

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.11

Đánh giá tương quan giữa điểm biến dạng hình đo bằng bảng M và cấu trúc hoàng điểm trong phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc

Lê Quốc Tuấn¹, Nguyễn Chí Hưng²

¹Bộ môn Mắt, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Phòng khám chuyên khoa mắt - Thẩm Mỹ viện SOBEE

Tóm tắt

Mục đích nghiên cứu: Đánh giá mối liên quan giữa độ biến dạng hình đo bằng bảng M với cấu trúc hoàng điểm ở bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc.

Phương pháp: Đây là một nghiên cứu cắt ngang, khảo sát 57 bệnh nhân bị phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc có thị lực logMAR chỉnh kính ≤ 1 và đang điều trị tại khoa Dịch Kính Võng Mạc BV Mắt TP.HCM từ 1/2018 đến 7/2018. Mối liên quan giữa độ biến dạng hình và các chỉ số của cấu trúc hoàng điểm trên chụp cắt lớp cổ kết quang học (OCT) sẽ được xác định qua mô hình phân tích hồi quy tuyến tính.

Kết quả: Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $52,11 \pm 10,56$. Tỷ lệ nam và nữ lần lượt là 47,37% và 52,63%. Có 87,72% bệnh nhân đi khám vì lý do mờ mắt. Thời điểm đến khám trung bình là $33,05 \pm 30,59$ ngày. 73,68% bệnh nhân chưa điều trị tiêm nội nhãn. Tắc tĩnh mạch trung tâm chiếm 47,37%, tắc nhánh là 42,11% và tắc một nửa tĩnh mạch trung tâm là 10,53%. Có 42,11% bệnh nhân phù hoàng điểm dạng nang, 28,07% dày võng mạc lan tỏa, 17,54% bong võng mạc thanh dịch và 12,28% phù dạng nang kèm bong thanh dịch. Thị lực logMAR trung bình là $0,49 \pm 0,28$. Độ biến dạng hình trung bình là $0,50 \pm 0,40$ và hiện diện ở 82,46% bệnh nhân. Độ dày hố hoàng điểm trung tâm trung bình là $334,19 \pm 76,14$ μm . Độ dày võng mạc trung tâm 1 mm quanh hoàng điểm trung bình là $446,35 \pm 158,03$ μm . Thể tích vùng hoàng điểm trung bình là $11,52 \pm 2,54$ mm^3 . Thị lực logMAR có liên quan với các yếu tố: phù dạng nang, tổn thương màng giới hạn ngoài, nang võng mạc trong, nang võng mạc ngoài. Độ biến dạng hình M có liên quan với sự hiện diện nang võng mạc trong, nang võng mạc ngoài và tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm ($r = 0,54$, $p < 0,0001$), độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm ($r = 0,50$, $p < 0,0001$), thể tích vùng hoàng điểm ($r = 0,48$, $p = 0,0002$).

Kết luận: Độ biến dạng hình trong phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc có tương quan tuyến tính với các chỉ số cấu trúc hoàng điểm trên chụp cắt lớp cổ kết quang học.

Từ khóa: Độ biến dạng hình, phù hoàng điểm, tắc tĩnh mạch võng mạc.

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phân biện:

10/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Lê Quốc Tuấn

Email: tuanquocle88@gmail.com

ĐT: 0989256564

Abstract

Correlation between metamorphopsia using m-charts and foveal micro - structure in macular edema related to retinal vein occlusion

Purposes: To evaluate the correlation between metamorphopsia using M-CHARTS and foveal microstructure in patients with macular edema due to retinal vein occlusion.

Methods: This prospective cross - sectional study recruited 57 patients who had acute macular edema caused by retinal vein occlusion with logMAR BCVA ≤ 1 at the Vitreo - Retina Department of Ho Chi Minh City Eye Hospital in Vietnam from January to July in 2018. The correlation between metamorphopsia measured with M-CHARTS and foveal micro - structure indices on spectral - domain optical coherence tomography (SD-OCT) was investigated via linear regression analysis.

Results: The mean age of the research population was 52.11 ± 10.56 . Prevalence of macular edema related to retinal vein occlusion in male and female patients was 47.37% và 52.63%, respectively. The mean duration of symptoms was 33.05 ± 30.59 days. 73.68% of patients have never been treated with anti - VEGF intravitreal injection. There were 47.37% of patients diagnosed with central retinal vein occlusion, 42.11 % with branch retinal vein occlusion and 10.53% with hemi - retinal vein occlusion. Mean logMAR BCVA was 0.49 ± 0.28 . Metamorphopsia measured with M-CHARTS was 0.50 ± 0.40 on average and present in 82.46% of patients. Mean central foveal thickness (CFT) was $334.19 \pm 76.14 \mu\text{m}$, mean retinal thickness in the central 1 mm diameter area (CRT-1) $446.35 \pm 158.03 \mu\text{m}$, mean macular volume (MV) $11.52 \pm 2.54 \text{ mm}^3$. Metamorphopsia using M-CHARTS was significantly associated with the presence of inner and out retinal cysts. Linear regression analysis also revealed moderate correlation between metamorphopsia severity and CFT ($r = 0.54, p < 0.0001$), CRT-1 ($r = 0.50, p < 0.0001$) and MV ($r = 0.48, p = 0.0002$).

Conclusions: Metamorphopsia measured with M-CHARTS was statistically correlated with foveal micro - structure indices on SD-OCT in macular edema related to retinal vein occlusion.

Key words: Metamorphopsia, Macular edema, Retinal vein occlusion.

1. GIỚI THIỆU

Tắc tĩnh mạch võng mạc là bệnh lý mạch máu đe dọa thị lực thường gặp thứ 2 sau bệnh lý võng mạc đái tháo đường. [2, 3, 9, 32] Tỷ suất hiện mắc của tắc tĩnh mạch võng mạc được báo cáo khoảng 0,6 đến 2,2%. [12, 14, 18, 37]

Trong bệnh lý này, phù hoàng điểm là một trong những nguyên nhân chính gây suy giảm thị lực của bệnh nhân. [14] Tiên lượng thị lực trong bệnh cảnh tắc tĩnh mạch võng mạc đã được cải thiện đáng kể trong thời đại phát triển của các yếu tố chống phát triển nội mạch (anti-VEGF). [10, 15] Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân vẫn bị suy giảm chất lượng thị giác do hiện tượng biến dạng hình [20] - một triệu chứng thường gặp và quan trọng để đánh giá chức năng thị giác ở bệnh nhân bị bệnh lý hoàng điểm. [21] Nhiều báo cáo cho thấy mức độ biến dạng hình có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống liên quan đến thị giác của bệnh nhân. [13, 22, 27, 28]

Từ lâu, bảng Amsler đã được sử dụng rộng rãi để phát hiện triệu chứng biến dạng hình. [21] Tuy nhiên, bảng Amsler có độ nhạy thấp, không giúp phát hiện sớm và định lượng mức độ biến dạng hình của bệnh nhân. [23] Do đó, nhiều

phương pháp mới đã được nghiên cứu phát triển, trong đó, bảng M của tác giả Matsumoto và một phương pháp đơn giản và hữu ích để giúp phát hiện sớm và đo đặc mức độ biến dạng hình. [21, 23] Từ khi ra đời đến nay, bảng M đã được sử dụng để định lượng mức độ biến dạng hình trong nhiều nghiên cứu về bệnh lý hoàng điểm, [5, 7, 16, 17, 26, 29, 33] đặc biệt là phù hoàng điểm trong tắc tĩnh mạch võng mạc. [20, 24, 35]

Trong khi đó, tại Việt Nam, nghiên cứu về tắc tĩnh mạch võng mạc chỉ dừng lại ở việc đánh giá hình thái phù hoàng điểm hoặc kết quả điều trị phù hoàng điểm trong tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc, [1, 4] mà chưa quan tâm đến việc định lượng mức độ biến dạng hình - triệu chứng làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống liên quan thị giác của bệnh nhân. Do vậy, chúng tôi quyết định thực hiện đề tài “Đánh giá mối tương quan giữa độ biến dạng hình đo bằng bảng M và cấu trúc hoàng điểm trong bệnh lý phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc”, với các mục tiêu nghiên cứu sau đây:

Mô tả đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc.

Đánh giá mối liên quan giữa thị lực và cấu trúc hoàng điểm ở bệnh nhân phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc.

Đánh giá mối liên quan giữa điểm biến dạng hình M với cấu trúc vùng hoàng điểm ở bệnh nhân phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang có phân tích, tiến cứu.

Dân số chọn mẫu: Bệnh nhân bị phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc điều trị tại khoa Dịch kính - võng mạc của bệnh viện Mắt TP.HCM và thỏa các điều kiện của tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2018 đến tháng 07/2018.

Cỡ mẫu: Vì đây là nghiên cứu ước tính hệ số tương quan nên công thức tính cỡ mẫu có dạng như sau:

$$n = \frac{C}{\frac{1}{4} [\ln(\frac{1+r}{1-r})]^2} + 3$$

Ta chọn:

$C = 7,85$: là hằng số tương ứng với $\alpha = 0,05$ và $\beta = 0,80$

$r = 0,443$: là hệ số tương quan giữa mức độ biến dạng hình và chiều dày võng mạc trung tâm trong nghiên cứu của Murakami. [24]

Như vậy:

$$n = \frac{7,85}{\frac{1}{4} [\ln(\frac{1+0,443}{1-0,443})]^2} + 3 = 37,65 \approx 38 \text{ (mắt)}$$

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần tuyển là 38 mắt

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân mới được chẩn đoán phù hoàng

điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc trong vòng 3 tháng gần đây, đang điều trị tại khoa Dịch kính - võng mạc của bệnh viện Mắt TP.HCM trong khoảng thời gian nghiên cứu.

Chiều dày võng mạc trung tâm từ $\geq 250 \mu\text{m}$ và có thị lực $\log\text{MAR} \leq 1$ (tức là thị lực thập từ 1/10 trở lên).

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có các bệnh lý ở mắt làm giảm thị lực dù được chỉnh kính tối đa: sẹo hoàng điểm, teo gai thị, nhược thị, đục thủy tinh thể mức độ nặng, glaucoma, xuất huyết pha lê thể...

Bệnh nhân có tiền căn phẫu thuật dịch kính võng mạc trước đó.

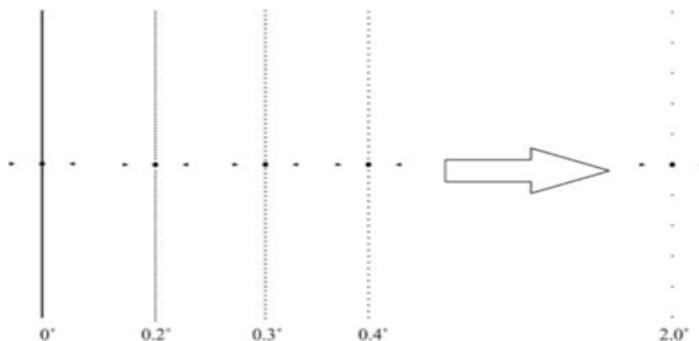
Bệnh nhân mắc các bệnh tâm thần hoặc không có khả năng trả lời bảng câu hỏi trong phiếu thu thập số liệu.

Biến số nghiên cứu

Biến số độc lập: Về dịch tễ gồm tuổi, giới, địa chỉ, mắt bệnh; và về lâm sàng gồm lí do đến khám, thời điểm đến khám, tiền căn bệnh lý toàn thân, tiền căn tiêu nội nhãn ở mắt, vị trí tắc tĩnh mạch võng mạc, hình thái phù hoàng điểm trên chụp cắt lớp cổ kết quang học (OCT)

Biến số phụ thuộc: gồm thị lực chỉnh kính, điểm biến dạng hình M, cấu trúc hoàng điểm trên OCT

Bảng M bao gồm 19 đường thẳng dạng chấm với khoảng cách giữa 2 chấm thay đổi từ $0,2^\circ$ đến 2° góc thị giác. Mỗi đường thẳng được trình bày trên một bảng nhỏ riêng biệt, có điểm định thị ở trung tâm (kích thước là $0,3^\circ$). Đường thẳng đầu tiên có khoảng cách giữa 2 điểm là 0° góc thị giác, tức là một đường thẳng liên tục. Góc thị giác nhỏ nhất của đường dạng chấm làm biến mất hiện tượng biến dạng hình sẽ được xem là độ biến dạng hình của bệnh nhân. [21, 23]

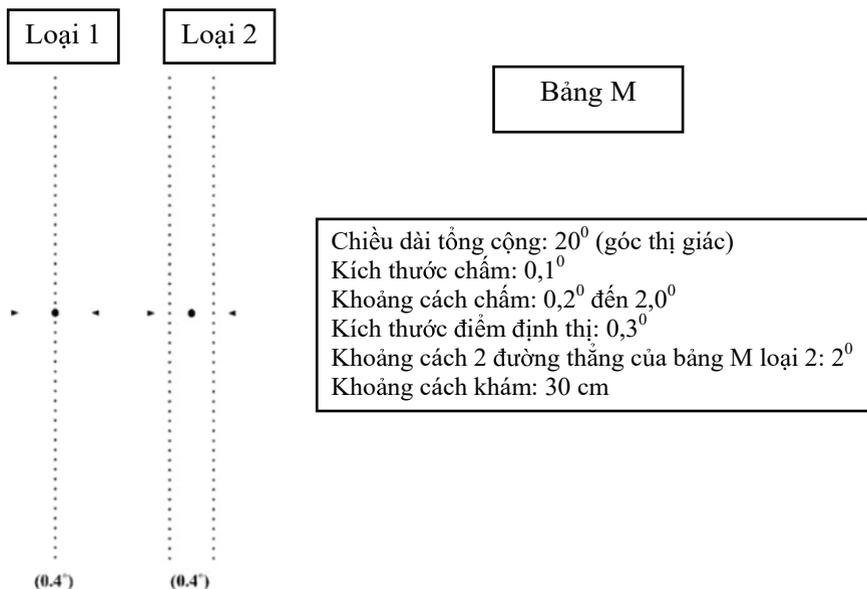


Hình 1: Cấu tạo bảng M có nhiều đường thẳng dạng chấm, với khoảng cách giữa 2 chấm tăng dần từ 0,20 đến 2,00 góc thị giác. Nguồn: Matsumoto [21]

Có 2 loại bảng M:

Loại 1: mỗi bảng chỉ gồm 1 đường thẳng dạng chấm

Loại 2: mỗi bảng gồm 2 đường thẳng dạng chấm, được sử dụng cho những bệnh nhân có ám điểm trung tâm, ví dụ trong bệnh cảnh lỗ hoàng điểm [21, 23]



Hình 2: 2 loại bảng M. *Nguồn: Matsumoto [21]*

Cách đo độ biến dạng hình với bảng M được thực hiện như sau

Bảng M được đặt cách bệnh nhân 30 cm. Bệnh nhân sẽ nhìn vào điểm định thị ở trung tâm.

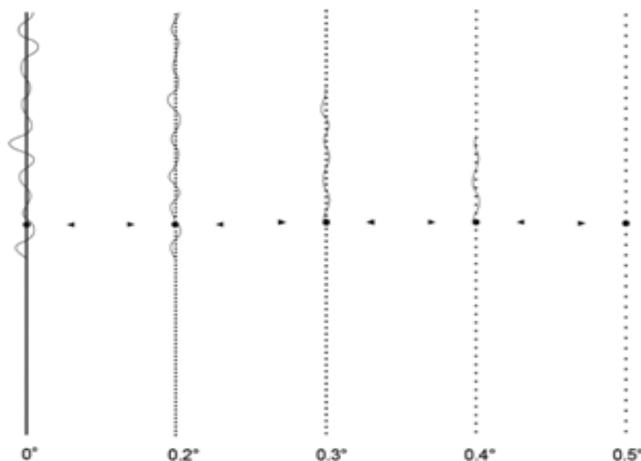
Đầu tiên, bệnh nhân sẽ được đo độ biến dạng hình theo chiều dọc (các đường thẳng xếp theo chiều dọc).

Bệnh nhân sẽ được cho xem đường thẳng liên tục đầu tiên (tương ứng góc thị giác 0^0).

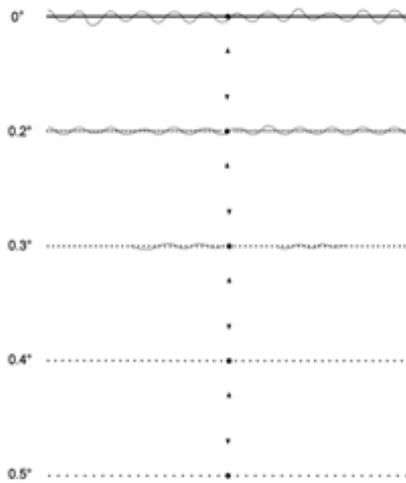
Nếu bệnh nhân nhận biết đó là đường thẳng, không có bị méo hay biến dạng, thì độ biến dạng hình được ghi nhận là 0^0 .

Nếu bệnh nhân thấy đường thẳng liên tục đó bị cong, méo hay biến dạng thì sẽ được cho xem các đường thẳng dạng chấm kế tiếp ở từng bảng nhỏ, với khoảng cách giữa 2 chấm tăng dần từ $0,2^0$ đến 2^0 góc thị giác. Cho đến khi bệnh nhân thấy đường dạng chấm là một đường thẳng, không bị méo hay biến dạng, thì góc thị giác giữa 2 chấm của đường thẳng đó được ghi nhận là độ biến dạng hình của bệnh nhân.

Sau đó, bảng M sẽ được xoay 90^0 để đo độ biến dạng hình theo chiều ngang.



Hình 3: Đo độ biến dạng hình với bảng M theo chiều dọc. Bệnh nhân thấy các đường dạng chấm từ 0^0 đến $0,4^0$ bị biến dạng, nhưng đường $0,5^0$ không bị biến dạng. Như vậy, độ biến dạng hình (điểm M) theo chiều dọc là $0,5^0$ góc thị giác. *Nguồn: Matsumoto [21]*

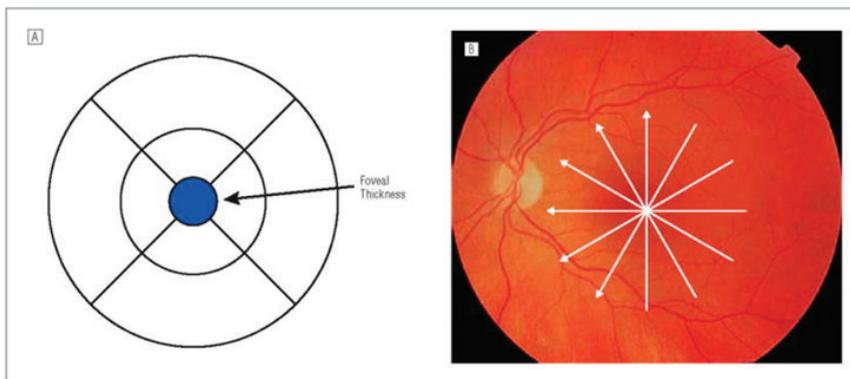


Hình 4: Đo độ biến dạng hình với bảng M theo chiều ngang.

Độ biến dạng hình (điểm M) trong trường hợp này là $0,4^0$. *Nguồn: Matsumoto [21]*

Điểm biến dạng hình M: biến định lượng, được ghi nhận ở thời điểm lúc nhập viện, đơn vị tính là độ góc thị giác. Điểm biến dạng hình M được ghi nhận theo cả chiều dọc và chiều ngang. Điểm biến dạng hình cao hơn sẽ được chọn làm điểm biến dạng hình chính thức của bệnh nhân.

Cấu trúc hoàng điểm trên OCT: được chụp với máy SD-OCT Cirrus có độ phân giải cao (hãng Carl Zeiss) sau khi nhỏ dẫn đồng tử lúc bệnh nhân nhập viện. Các lát cắt ngang qua hoàng điểm có kích thước 512×128 được ghi nhận với phần mềm phân tích Cirrus 3.0. Các thông số cấu trúc hoàng điểm ghi nhận gồm: độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT, đơn vị tính là μm), độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1, đơn vị tính là μm), thể tích hoàng điểm của vùng võng mạc có kích thước $5 \times 5 \text{ mm}$ quanh trung tâm hố hoàng điểm (MV, đơn vị tính là mm^3), sự liên tục của màng giới hạn ngoài (gồm 2 giá trị là có và không), sự hiện diện của nang võng mạc trong (từ bề mặt võng mạc đến lớp nhân trong, gồm 2 giá trị là có và không), sự hiện diện của nang võng mạc ngoài (từ lớp rôi ngoài đến lớp biểu mô sắc tố, gồm 2 giá trị là có và không)



Hình 5: Hình minh họa độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (hình bên trái, phần màu xanh) và độ dày hố hoàng điểm trung tâm (hình bên phải) - được đo tại điểm giao nhau của 6 đường cắt xuyên tâm quanh hoàng điểm. *Nguồn: Chan [11]*

Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Excel 2013 và phân tích với phần mềm thống kê R phiên bản 2.15.0. Tương quan giữa thị lực logMAR, điểm biến dạng hình M (chính thức) với các chỉ số võng mạc trên OCT (độ dày võng mạc trung tâm, độ dày hố hoàng điểm, thể tích hoàng điểm) sẽ được phân tích với kiểm định tương quan Pearson (nếu phân phối theo luật chuẩn) hoặc tương quan Spearman (nếu không phân phối theo luật chuẩn), tính ra hệ số tương quan r ; hoặc được phân nhóm và dùng phép kiểm t để so sánh. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát tổng cộng 57 bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc trong thời gian từ 01/2018 đến 07/2018 tại khoa Dịch Kính - Võng Mạc Bệnh Viện Mắt TP.HCM, thỏa cỡ mẫu cần thiết. Các kết quả chính thu được như sau:

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (N = 57)	Tỉ lệ %	p
Giới tính			
Nam	27	47,37%	0,791
Nữ	30	52,63%	
Tuổi			
Thấp nhất	25		
Cao nhất	71		
Trung bình	52,11 ± 10,56		
Lựa tuổi			
< 40	8	14,04%	0,289
40 – 59	32	56,14%	
≥ 60	17	29,82%	
Mắt			
Phải	33	57,89 %	0,004
Trái	24	42,10 %	
Địa dư			
Tỉnh khác	40	70,18%	
TP.HCM	17	29,82%	
Tổng cộng	57	100%	

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ %	p
Lí do đến khám			
Mờ	50	87,72%	
Biến dạng hình	5	8,77%	
Ám điểm	2	3,51%	
Thời điểm đến khám (ngày)			
Thấp nhất	1		
Cao nhất	90		
Trung bình	33,05 ± 30,59		
Tiền căn bệnh lý			
Tăng huyết áp	30	52,63%	
Đái tháo đường	11	19,30%	
Rối loạn mỡ máu	12	21,05%	
Dùng thuốc ngừa thai	7	12,28%	
Hút thuốc lá	14	24,56%	
Điều trị tiêm nội nhãn			
Chưa	42	73,68%	0,0006
Có	15	26,32%	
Vị trí tắc tĩnh mạch võng mạc			
Tắc nhánh	24	42,11%	
Thái dương trên	15 (62,50%)		

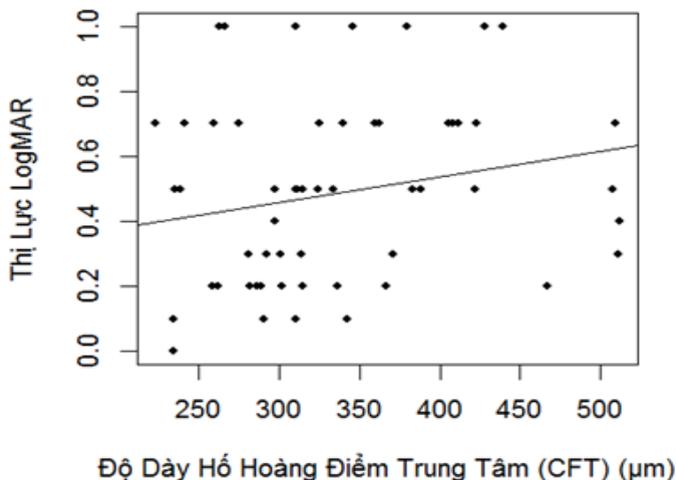
Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ %	p
Thái dương dưới	9 (37,50%)	47,37%	< 0,0001
Tắc trung tâm	27	10,53%	
Tắc một nửa tĩnh mạch	6		
Thị lực logMAR trung bình	0,49 ± 0,28		
Nhãn áp trung bình	15,59 ± 5,02		
Độ biến dạng hình M			
Có	47	82,46%	
Không	10	17,54%	
Độ biến dạng hình M trung bình			
Chiều dọc	0,48 ± 0,40		
Chiều ngang	0,39 ± 0,42		
Chính thức (điểm cao hơn)	0,50 ± 0,40		
Tổng cộng	57	100%	

Bảng 3: Đặc điểm tắc tĩnh mạch võng mạc trên OCT

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ %	p
Hình thái phù hoàng điểm			0,791
Phù dạng nang	24	42,11%	
Bong thanh dịch	10	17,54%	
Phù dạng nang + bong thanh dịch	7	12,28%	
Dày võng mạc lan tỏa	16	28,07%	
Độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) (µm)			
Thấp nhất	223		
Cao nhất	512		
Trung bình	334,19 ± 76,14		
Độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1) (µm)			
Thấp nhất	292		
Cao nhất	922		
Trung bình	446,35 ± 158,03		
Thể tích vùng hoàng điểm (MV) (mm³)			
Thấp nhất	7,4		
Cao nhất	18,0		
Trung bình	11,52 ± 2,54		
Tổn thương màng giới hạn ngoài			
Có	27	47,37%	
Không	30	52,63%	
Nang võng mạc trong			
Có	28	49,12%	
Không	29	50,88%	
Nang võng mạc ngoài			
Có	19	33,33%	
Không	38	66,67%	
Tổng cộng	57	100%	

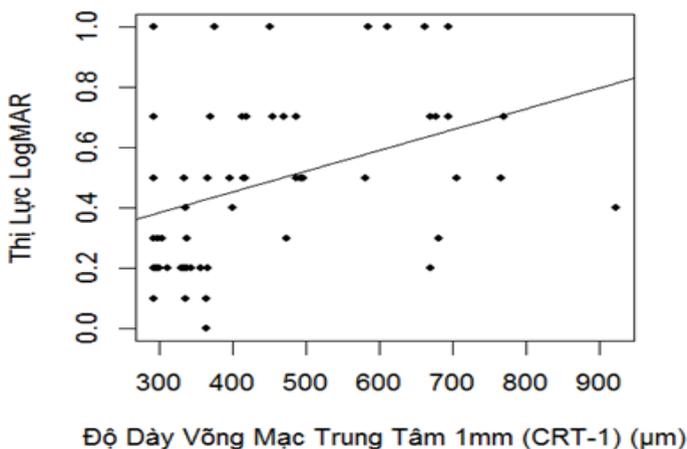
Bảng 4: Liên quan giữa thị lực và đặc điểm tắc tĩnh mạch võng mạc

Đặc điểm	Thị lực logMAR trung bình	p
Phù hoàng điểm		
Dạng nang	0,613 ± 0,259	0,003
Dạng khác	0,394 ± 0,262	
Tổn thương màng giới hạn ngoài		
Có	0,563 ± 0,245	0,025
Không	0,417 ± 0,296	
Nang võng mạc trong		
Có	0,596 ± 0,263	0,002
Không	0,379 ± 0,258	
Nang võng mạc ngoài		
Có	0,611 ± 0,238	0,010
Không	0,424 ± 0,282	



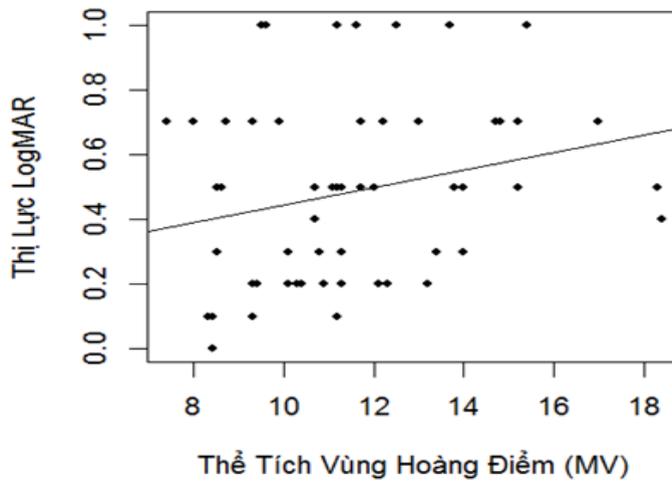
Biểu đồ 1: Tương quan giữa thị lực logMAR và độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT)

Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,267$, $p = 0,045$



Biểu đồ 2: Tương quan giữa thị lực logMAR và độ dày võng mạc trung tâm 1mm quanh hoàng điểm (CRT-1)

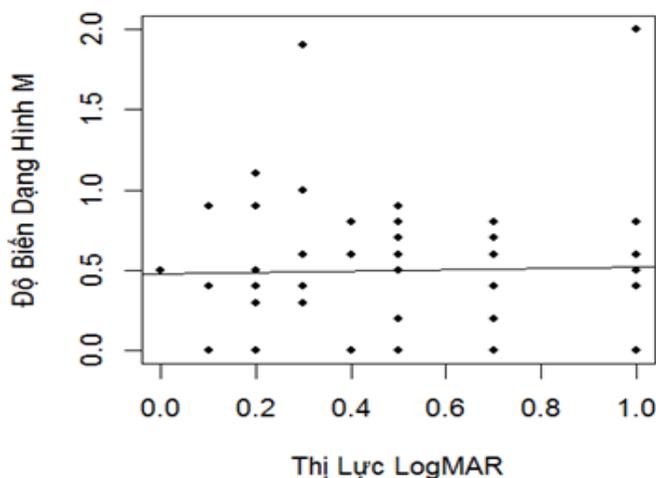
Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày võng mạc trung tâm 1mm quanh hoàng điểm (CRT-1) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,459$, $p = 0,0003$.



Biểu đồ 3: Tương quan giữa thị lực logMAR và thể tích vùng hoàng điểm (MV)
Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm (MV) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,295$, $p = 0,026$

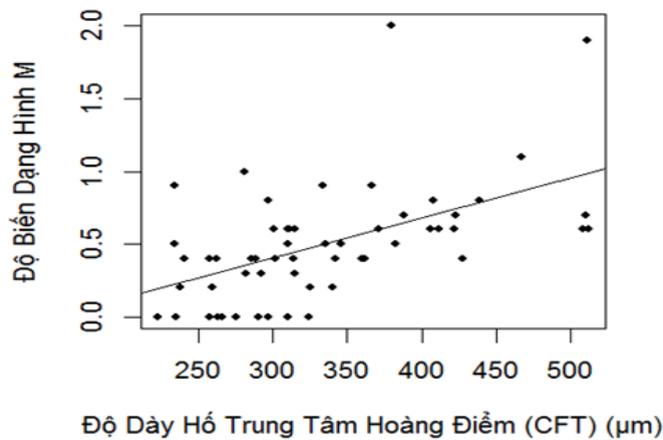
Bảng 5: Liên quan giữa độ biến dạng hình M và đặc điểm tắc tĩnh mạch võng mạc

Đặc điểm	Độ biến dạng hình M	p
Phù hoàng điểm		
Dạng nang	$0,621 \pm 0,468$	0,096
Dạng khác	$0,415 \pm 0,323$	
Tổn thương màng giới hạn ngoài		
Có	$0,522 \pm 0,430$	0,600
Không	$0,483 \pm 0,378$	
Nang võng mạc trong		
Có	$0,618 \pm 0,442$	0,031
Không	$0,390 \pm 0,324$	
Nang võng mạc ngoài		
Có	$0,632 \pm 0,418$	0,040
Không	$0,437 \pm 0,380$	

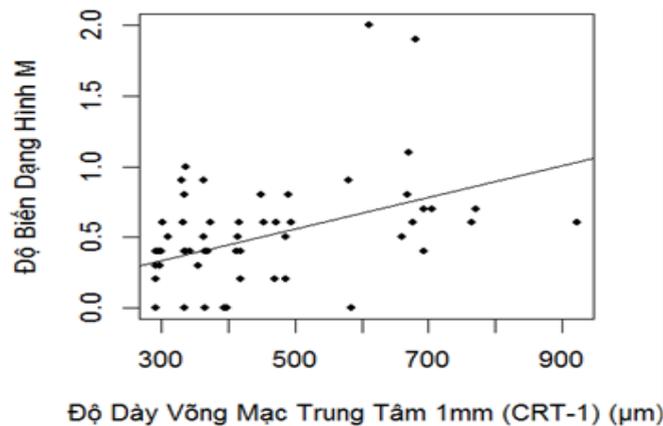


Biểu đồ 4: Tương quan giữa độ biến dạng hình M và thị lực logMAR

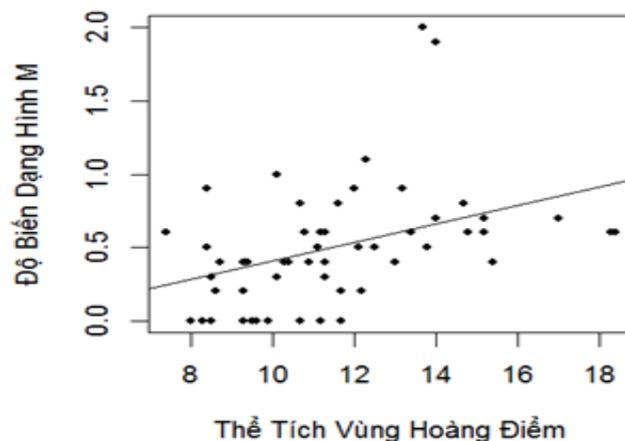
Độ biến dạng hình không tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thị lực logMAR với $r = 0,019$ và $p = 0,890$.



Biểu đồ 5: Tương quan giữa độ biến dạng hình M với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT)
Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,54$, $p < 0,0001$.



Biểu đồ 6: Tương quan giữa độ biến dạng hình M với độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1)
Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,50$, $p < 0,0001$.



Biểu đồ 7: Tương quan giữa độ biến dạng hình M với thể tích vùng hoàng điểm (MV)

Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm với hệ số tương quan Spearman $r = 0,48$, $p = 0,0002$.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc

Đặc điểm dịch tễ học

Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ nam và nữ bị phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc gần bằng nhau, lần lượt là 47,37% và 52,63% (bảng 1) (khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,791$). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh (2011), [1] Nguyễn Thị Kim Phụng (2012), [4] Sugiura (2017), [35] Shiono (2018), [34] Murakami (2016) [24] và Manabe (2017) [19]

Tuổi nhỏ nhất bị tắc tĩnh mạch có phù hoàng điểm là 25, tuổi cao nhất là 71 và tuổi trung bình là $52,11 \pm 10,56$. Lứa tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là từ 40 đến 59 tuổi với 56,14%; kể đến là lứa tuổi ≥ 60 với 29,82% và thấp nhất là lứa tuổi < 40 với 14,04%. Nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh [1] cũng ghi nhận lứa tuổi hay gặp là từ 40 - 60 tuổi với 52,1%.

Mắt phải bị tắc tĩnh mạch võng mạc có phù hoàng điểm cao hơn mắt trái (tỉ lệ lần lượt là 57,89% và 42,10%) nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,289$ (bảng 1), tương tự nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh (2011) [1] và Nguyễn Thị Kim Phụng (2012) [4]

Đặc điểm lâm sàng

Kết quả nghiên cứu ghi nhận mờ mắt là nguyên nhân chiếm tỉ lệ cao nhất với 87,72%, kể đến là biến dạng hình với 8,77% và thấp nhất là ám điểm với 3,51% (bảng 2). Tình trạng mờ mắt sẽ làm cho bệnh nhân gặp khó khăn trong những hoạt động sinh hoạt và công việc hàng ngày nên đây là nguyên nhân chủ yếu khiến bệnh nhân đi khám là điều dễ hiểu. Bên cạnh đó, biến dạng hình và ám điểm là hai triệu chứng tuy có ảnh hưởng đến chất lượng thị giác và liên quan chất lượng cuộc sống nhưng dường như chưa được bệnh nhân chú trọng nhiều.

Thời gian kể từ khi bệnh nhân bị bệnh cho đến lúc khám thấp nhất là 1 ngày, cao nhất là 90 ngày và trung bình là $33,05 \pm 30,59$ ngày (bảng 2). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh [1] và Shiono [34]

Về tiền căn bệnh lý toàn thân, tăng huyết áp là bệnh lý chiếm tỉ lệ cao nhất ở bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc với 52,63%, kể đến là hút thuốc lá với 24,56%, rối loạn mỡ máu với 21,05%, đái tháo đường với 19,30% và thấp nhất là dùng thuốc ngừa thai với 12,28% (bảng 2). Nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh [1] và Shiono [34] cũng ghi nhận tăng huyết áp là bệnh lý hay gặp nhất ở những bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc.

Thị lực logMAR trung bình của dân số nghiên cứu là $0,49 \pm 0,28$ (bảng 2). Thị lực logMAR trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của các tác giả Mukarami (2016), [24] Manabe (2016) [20] và Shiono (2018). [34] Nguyên nhân có thể là do nghiên cứu của chúng tôi tuyển chọn tất cả các trường hợp bị tắc tĩnh mạch võng mạc trong khi các nghiên cứu trên chỉ tuyển chọn những trường hợp bị tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc mà thôi.

Nghiên cứu ghi nhận độ biến dạng hình M tồn tại ở 82,46% bệnh nhân, nhiều hơn tỉ lệ bệnh nhân không có biến dạng hình với 17,54%. Qua kiểm định Chi bình phương so sánh 2 tỉ lệ, sự khác biệt trên có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Độ biến dạng hình M trung bình đo theo chiều dọc là $0,48 \pm 0,40$, đo theo chiều ngang là $0,39 \pm 0,42$. Qua kiểm định Wilcoxon so sánh 2 số trung bình, sự khác biệt trên không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,096$ (bảng 2). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Murakami [24] và Manabe [20]. Murakami lý giải rằng ở các bệnh nhân bị phù hoàng điểm do tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc, sang thương thường khu trú trên hoặc dưới hoàng điểm, do đó mà sự phát hiện độ biến dạng hình theo chiều dọc thường mạnh hơn so với chiều ngang. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện cả trên bệnh nhân bị tắc nhánh và tắc tĩnh mạch trung tâm nên sự khác biệt độ biến dạng hình theo chiều dọc và chiều ngang không có ý nghĩa thống kê cũng khá phù hợp do sang thương trong tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc ảnh hưởng toàn bộ võng mạc, không khu trú phía trên hay dưới như trong tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc. Về độ biến dạng hình chính thức (lấy trị số cao hơn), nghiên cứu cho thấy độ biến dạng hình M trung bình là $0,50 \pm 0,40$ (bảng 2). Kinoshita [16] và cộng

sự cho rằng độ biến dạng hình M từ 0,3 đến 0,5 có thể được xem là điểm ngưỡng đủ để bệnh nhân nhận biết có biến dạng hình trong các hoạt động hằng ngày. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 43/57 (tương ứng 75,44%) bệnh nhân có độ biến dạng hình $\geq 0,3$ và 29/57 (tương ứng 50,88%) bệnh nhân có độ biến dạng hình $\geq 0,5$. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Manabe [20] khi ghi nhận có khoảng 59,5% bệnh nhân phù hoàng điểm do tắc nhánh tĩnh mạch có độ biến dạng hình M $\geq 0,5$. Như vậy, rất nhiều bệnh nhân bị phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch và có thị lực tốt có thể nhận biết mình bị biến dạng hình trong cuộc sống thường nhật. Điều đó có nghĩa là chất lượng cuộc sống liên quan đến thị giác có thể đã bị ảnh hưởng ở rất nhiều bệnh nhân.

Qua khảo sát trên OCT, phù hoàng điểm dạng nang chiếm tỉ lệ cao nhất với 42,11%, kế đến là dày võng mạc lan tỏa với 28,07%, tiếp theo là bong võng mạc thanh dịch với 17,54% và thấp nhất là phù dạng nang kèm bong thanh dịch với 12,28% (bảng 3)

Độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) thấp nhất ghi nhận được là 223 μm , cao nhất là 512 μm và trung bình là 334,19 \pm 76,14 μm (bảng 3).

Võng mạc trung tâm 1 mm quanh hoàng điểm (CRT-1) có độ dày thấp nhất là 292 μm , cao nhất là 922 μm và trung bình là 446,35 \pm 158,03 μm (bảng 3), tương đồng với nghiên cứu của tác giả Murakami [24] và Manabe [20], nhưng thấp hơn trong nghiên cứu của tác giả Đoàn Thị Hồng Hạnh [1]. Nguyên nhân của sự khác biệt có lẽ ở tiêu chuẩn chọn mẫu: nghiên cứu của tác giả Đoàn Thị Hồng Hạnh chỉ nghiên cứu trên bệnh nhân tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc, trong khi nghiên cứu của chúng tôi chọn cả bệnh nhân tắc nhánh và tắc tĩnh mạch trung tâm.

Thể tích vùng hoàng điểm (MV) thấp nhất là 7,4 mm^3 , cao nhất là 18,0 mm^3 và trung bình là 11,52 \pm 2,54 mm^3 (bảng 3), khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Murakami [24]

Tương quan giữa thị lực với cấu trúc hoàng điểm

Thị lực logMAR trung bình ở nhóm có tổn thương màng giới hạn ngoài (0,563 \pm 0,245) cao hơn nhóm không có tổn thương màng giới hạn ngoài (0,417 \pm 0,296) có ý nghĩa thống kê

với $p = 0,025$ (bảng 4), tương tự nghiên cứu của Murakami [24]. Nghiên cứu của Yamaike [36] thực hiện năm 2008 trên những mắt bị phù hoàng điểm dạng nang do tắc tĩnh mạch võng mạc cũng ghi nhận sự nguyên vẹn của lớp màng giới hạn ngoài là yếu tố ảnh hưởng tới thị lực của bệnh nhân. Nếu lớp màng này không bị phá vỡ thì dù độ dày võng mạc có tăng cao, lớp tế bào cảm thụ ánh sáng vẫn không bị tổn hại nên thị lực còn tốt.

Thị lực logMAR trung bình ở nhóm có nang võng mạc trong cao hơn nhóm không có nang võng mạc trong (0,596 \pm 0,263 so với 0,379 \pm 0,258) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$ (bảng 4), khá đồng nhất với nghiên cứu của Murakami [24]

Thị lực logMAR trung bình ở nhóm có nang võng mạc ngoài cao hơn nhóm không có nang võng mạc ngoài (0,611 \pm 0,238 so với 0,424 \pm 0,282) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,010$ (bảng 4). Cho đến nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu khảo sát mối liên quan giữa thị lực với sự hiện diện của nang võng mạc ngoài. Do vậy, kết quả này là một bằng chứng quan trọng cho thấy mối liên quan giữa 2 yếu tố trên. Tuy nhiên, do đây là nghiên cứu cắt ngang nên cần thêm nhiều nghiên cứu thực hiện tiếp theo để khẳng định mối liên quan trên.

Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,267$, $p = 0,045$ (biểu đồ 1). Đây là mối tương quan thấp. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Murakami [24]

Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày võng mạc trung tâm 1mm quanh hoàng điểm (CRT-1) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,459$, $p = 0,0003$ (biểu đồ 2). Đây là mối tương quan trung bình. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh [1]. Vùng 1 mm quanh trung tâm hoàng điểm đóng vai trò quan trọng trong việc mang lại thị lực rõ nét cho bệnh nhân. Khi bị phù, vùng này sẽ giảm chức năng, từ đó gây ra giảm thị lực cũng là điều phù hợp.

Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm (MV) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,295$, $p = 0,026$ (biểu đồ 3). Đây là mối tương quan thấp. Vùng hoàng điểm là vùng có mật độ tế

bào nón cao nhất trong võng mạc, chịu trách nhiệm mang lại thị lực sắc nét cho con người. Do vậy, thể tích vùng hoàng điểm tăng sẽ góp phần gây xáo trộn về mặt chức năng, từ đó có thể gây giảm thị lực. Tuy nhiên, nghiên cứu của Murakami [24] chưa ghi nhận sự tương quan trên, nguyên nhân có lẽ do cỡ mẫu nghiên cứu của ông còn thấp.

Tương quan giữa độ biến dạng hình M với cấu trúc hoàng điểm

Độ biến dạng hình M trung bình ở bệnh nhân có và chưa điều trị tiêm nội nhãn lần lượt là $0,493 \pm 0,441$ và $0,527 \pm 0,263$. Qua kiểm định Wilcoxon so sánh 2 số trung bình, sự khác biệt trên không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,415$ (bảng 5). Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác trên thế giới [5, 20, 25, 35]. Manabe cho rằng nguyên nhân có thể là do sự xáo trộn của các thụ thể ánh sáng sau khi phù hoàng điểm được hấp thu đã làm cho độ biến dạng hình tồn tại dai dẳng sau điều trị tiêm nội nhãn [19].

Độ biến dạng hình M trung bình ở nhóm phù hoàng điểm dạng nang ($0,621 \pm 0,468$) và phù hoàng điểm khác ($0,415 \pm 0,323$) khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,096$ (bảng 5), khá giống với nghiên cứu của Manabe [19]

Độ biến dạng hình M trung bình ở nhóm có tổn thương màng giới hạn ngoài và nhóm không có tổn thương màng giới hạn ngoài lần lượt là $0,522 \pm 0,430$ và $0,483 \pm 0,378$. Sự khác biệt đó không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,600$ (bảng 5). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Murakami [24]

Độ biến dạng hình M trung bình ở nhóm có nang võng mạc trong ($0,618 \pm 0,442$) cao hơn nhóm không có nang võng mạc trong ($0,390 \pm 0,324$) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,031$ (bảng 5), tương tự nghiên cứu của Murakami [24]

Độ biến dạng hình M trung bình ở nhóm có nang võng mạc ngoài ($0,632 \pm 0,418$) cao hơn nhóm không có nang võng mạc ngoài ($0,437 \pm 0,380$) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,040$ (bảng 5), tương tự nghiên cứu của Manabe [20]. Ông đặt ra giả thuyết độ biến dạng hình trong bệnh cảnh phù hoàng điểm do tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc có liên quan chính yếu với sự thay đổi hình thái của lớp võng mạc ngoài [20]

Độ biến dạng hình M không tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thị lực

logMAR với $r = 0,019$ và $p = 0,890$ (biểu đồ 4), tương tự nghiên cứu của Manabe [19, 20]

Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,54$ và $p < 0,0001$ (biểu đồ 5). Đây là mối tương quan ở mức độ trung bình. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu thực hiện về bệnh lý màng trước võng mạc. [6, 8, 30, 31] Tuy nhiên, nghiên cứu của Murakami [24] ghi nhận rằng độ biến dạng hình tương quan không có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với $r = 0,048$ và $p = 0,797$. Như đã biết, độ dày hố hoàng điểm trung tâm được đo tại điểm giao nhau của 6 đường cắt quanh hoàng điểm. Trong nghiên cứu của Murakami, ông chỉ nghiên cứu trên những trường hợp phù hoàng điểm dạng nang, vốn làm cho bề mặt vùng hoàng điểm không đồng đều. Nếu điểm giao nhau của 6 đường cắt này nằm trên bề mặt của một nang to thì độ dày đo được sẽ khác nếu cắt ngang một nang nhỏ. Do vậy, đây có thể là nguyên nhân khiến nghiên cứu của Murakami chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa độ biến dạng hình và độ dày hố hoàng điểm trung tâm.

Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1) với hệ số tương quan Spearman $r = 0,50$, $p < 0,0001$ (biểu đồ 6). Đây là mối tương quan trung bình. Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác trên thế giới [24, 30]

Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm với hệ số tương quan Spearman $r = 0,48$, $p = 0,0002$ (biểu đồ 7). Đây là mối tương quan trung bình. Nghiên cứu của Murakami [24] cho kết quả trái ngược nghiên cứu của chúng tôi: độ biến dạng hình tương quan không có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm (MV) với $r = -0,009$ và $p = 0,968$. Khi thể tích hoàng điểm tăng, dịch tích tụ trong võng mạc có thể làm xáo trộn các vị trí các thụ thể cảm nhận ánh sáng, từ đó có thể gây hiện tượng biến dạng hình. Nghiên cứu của tác giả Murakami ghi nhận một tương quan nghịch, tức là thể tích hoàng điểm càng tăng thì độ biến dạng hình càng giảm thì dường như chưa phù hợp. Nguyên nhân có lẽ do cỡ mẫu chưa đủ lớn nên chưa phản ánh được mối tương quan trên

5. KẾT LUẬN

Độ biến dạng hình M trong phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc có liên quan với sự hiện diện nang võng mạc trong, nang võng mạc ngoài và tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm, độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm, thể tích vùng hoàng điểm.

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Anti-VEGF: Anti Vascular Endothelial Growth Factor

OCT: Optical Coherence Tomography

CFT: Central Foveal Thickness

CRT: Central Retinal Thickness

MV: Macular Volume

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Thị Hồng Hạnh, Võ Quang Minh, “Khảo sát các tổn thương hoàng điểm trong tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc bằng chụp cắt lớp quang học kết hợp (OCT)” (2011), Tạp chí Y học TP.HCM, Tập 15, Phụ bản của số 1.
2. Đỗ Như Hôn (2012). Nhân khoa tập 1. Nhà xuất bản y học. Tr.49-126
3. Đỗ Như Hôn (2012). Nhân khoa tập 3. Nhà xuất bản y học. Tr. 248-260
4. Nguyễn Thị Kim Phụng, Trần Thị Phương Thu, Võ Quang Minh, “Đánh giá hiệu quả dùng Bevacizumab (Avastin) trong điều trị phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc” (2012), Tạp chí Y học TP.HCM, Tập 16, Phụ bản của số 1.
5. Achiron, A., et al., Quantifying metamorphopsia in patients with diabetic macular oedema and other macular abnormalities. *Acta Ophthalmol*, 2015. 93(8): p. e649-53.
6. Bae, S.H., et al., Preferential hyperacuity perimeter and prognostic factors for metamorphopsia after idiopathic epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol*, 2013. 155(1): p. 109-117 e3.
7. Bae, S.W. and J.B. Chae, Assessment of metamorphopsia in patients with central serous chorioretinopathy. *Indian Journal of Ophthalmology*, 2013. 61(4): p. 172-175.
8. Bouwens, M.D. and J.C. Van Meurs, Sine Amsler Charts: a new method for the follow-up of metamorphopsia in patients undergoing macular pucker surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003. 241(2): p. 89-93.
9. Bowling, B., *Kanski's clinical ophthalmology: a systemic approach*, 8th edition, 2015, Elsevier Publisher, pages 424 - 425.
10. Campochiaro, P.A., et al., Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion: the 24-week results of the VIBRANT study. *Ophthalmology*, 2015. 122(3): p. 538-44.
11. Chan, A., et al., Normal Macular Thickness Measurements in Healthy Eyes Using Stratus Optical Coherence Tomography. *Archives of ophthalmology*, 2006. 124(2): p. 193-198.
12. Cheung, N., et al., Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008. 49(10): p. 4297-302.
13. Fukuda, S., et al., Vision-related quality of life and visual function in patients undergoing vitrectomy, gas tamponade and cataract surgery for macular hole. *Br J Ophthalmol*, 2009. 93(12): p. 1595-9.
14. Hayreh, S.S., Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome. *Prog Retin Eye Res*, 2014. 41: p. 1-25.
15. Heier, J.S., et al., Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*, 2012. 119(4): p. 802-9.
16. Kinoshita, T., et al., Changes in metamorphopsia in daily life after successful epiretinal membrane surgery and correlation with M-CHARTS score. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 2015. 9: p. 225-233.
17. Krasnicki, P., et al., Metamorphopsia before and after full-thickness macular hole surgery. *Adv Med Sci*, 2015. 60(1): p. 162-6.
18. Lim, L.L., et al., Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br J Ophthalmol*, 2008. 92(10): p. 1316-9.

19. Manabe, K., et al., Metamorphopsia associated with central retinal vein occlusion. *PLoS One*, 2017. 12(10): p. e0186737.
20. Manabe, K., et al., Metamorphopsia Associated with Branch Retinal Vein Occlusion. *PLoS One*, 2016. 11(4): p. e0153817.
21. Matsumoto, C., et al., Quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003. 44(9): p. 4012-6.
22. Matsuoka, Y., et al., Visual function and vision-related quality of life after vitrectomy for epiretinal membranes: a 12-month follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012. 53(6): p. 3054-8.
23. Midena, E. and S. Vujosevic, Metamorphopsia: An Overlooked Visual Symptom. *Ophthalmic Res*, 2015. 55(1): p. 26-36.
24. Murakami, T., et al., Relationship between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with branch retinal vein occlusion and cystoid macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016. 254(11): p. 2191-2196.
25. Nakagawa, T., S. Harino, and Y. Iwahashi, [Quantification of metamorphopsia in the course of branch retinal vein occlusion with M-CHARTS]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2007. 111(4): p. 331-5.
26. Nowomiejska, K., et al., M-charts as a tool for quantifying metamorphopsia in age-related macular degeneration treated with the bevacizumab injections. *BMC Ophthalmology*, 2013. 13(1): p. 13.
27. Okamoto, F., et al., Vision-related quality of life and visual function after vitrectomy for various vitreoretinal disorders. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010. 51(2): p. 744-51.
28. Okamoto, F., et al., Effect of vitrectomy for epiretinal membrane on visual function and vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol*, 2009. 147(5): p. 869-74, 874 e1.
29. Okamoto, F., et al., Metamorphopsia and optical coherence tomography findings after rhegmatogenous retinal detachment surgery. *Am J Ophthalmol*, 2014. 157(1): p. 214-220 e1.
30. Okamoto, F., et al., Associations between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with epiretinal membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012. 53(11): p. 6770-5.
31. Ooto, S., et al., High-resolution imaging of the photoreceptor layer in epiretinal membrane using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology*, 2011. 118(5): p. 873-81.
32. Shahid, H., P. Hossain, and W.M. Amoaku, The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? *Br J Ophthalmol*, 2006. 90(5): p. 627-39.
33. Shinoda, K., et al., [A new method for quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membrane]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 1999. 103(11): p. 806-10.
34. Shiono, A., et al., Optical coherence tomography findings as a predictor of clinical course in patients with branch retinal vein occlusion treated with ranibizumab. *PLoS One*, 2018. 13(6): p. e0199552.
35. Sugiura, Y., et al., Time Course of Changes in Metamorphopsia Following Intravitreal Ranibizumab Injection for Branch Retinal Vein Occlusion. *Retina*, 2017.
36. Yamaike, N., et al., Three-dimensional imaging of cystoid macular edema in retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2008. 115(2): p. 355-362 e2.
37. Yasuda, M., et al., Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010. 51(6): p. 3205-9.