

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN VĂN HUY

NGHIÊN CỨU KHÚC XẠ TRÊN TRẺ
CÓ BỆNH VỔNG MẠC TRẺ ĐỂ NON

Chuyên ngành: **NHÂN KHOA**

Mã số : **62720157**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2014

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Người hướng dẫn khoa học: GS.TS. Tôn Thị Kim Thanh

Phản biện 1: PGS.TS. Nguyễn Hồng Giang

Phản biện 2: PGS.TS. Phạm Văn Tần

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Văn Đàm

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án
Tiến sỹ cấp Trường họp tại Trường Đại học Y Hà Nội.
Vào hồi giờ ngày tháng năm 2014

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội
- Thư viện Thông tin Y học Trung ương

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh võng mạc trẻ đẻ non là một tình trạng bệnh lý của mắt do sự phát triển bất thường của mạch máu võng mạc. Bệnh thường xảy ra ở những trẻ đẻ thiếu tháng, nhẹ cân và đặc biệt là có tiền sử thở oxy cao áp kéo dài. Nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời bệnh có thể dẫn đến mù loà do tổ chức xơ tăng sinh, co kéo gây bong võng mạc.

Trên thế giới BVMTĐN được Terry phát hiện và công bố lần đầu tiên vào năm 1942. Từ đó đến nay, cùng với số lượng trẻ đẻ non được cứu sống ngày một tăng, BVMTĐN xuất hiện ngày một nhiều. Tiên lượng của bệnh phụ thuộc và hình thái tổn thương, giai đoạn bị bệnh, việc điều trị sớm hay muộn cũng như lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp. Việc ra đời của kỹ lạnh đông trong những năm thập kỷ 70 – 80 và kỹ thuật quang đông những năm 1990 đã giúp cho việc chẩn đoán và điều trị có những tiến bộ qua đó làm thay đổi hoàn toàn tiên lượng cuộc sống của trẻ đẻ non.

Trong quá trình thăm khám và điều trị, nhiều tác giả nhận thấy sự thay đổi khúc xạ ở trẻ đẻ non có sự khác biệt so với trẻ đẻ đủ tháng. Tỷ lệ tật khúc xạ cao hơn đặc biệt là cận thị. Tỷ lệ và mức độ cận thị có liên quan đến mức độ nặng nhẹ của bệnh cũng như phương pháp điều trị bệnh. Trẻ đẻ non có bệnh điều trị bằng phương pháp quang đông biểu hiện tỷ lệ và mức độ cận thị thấp hơn phương pháp lạnh đông. Trẻ đẻ non có bệnh cần phải điều trị có tỷ lệ và mức độ cận thị cao hơn.

Tại Việt Nam năm 2001 đã bắt đầu tiến hành khám sàng lọc, nghiên cứu đặc điểm tổn thương của bệnh võng mạc trẻ đẻ non trên những trẻ sơ sinh có nguy cơ cao và bước đầu ứng dụng laser quang đông trong điều trị. Từ đó đến nay, ngày càng có nhiều trẻ đẻ non được khám, điều trị và theo dõi. Qua theo dõi số trẻ em này, chúng tôi nhận thấy việc điều trị đã duy trì được chức năng thị giác cho trẻ, tránh nguy cơ mù loà. Tuy nhiên, trẻ có BVMTĐN sau điều trị hoặc bệnh tự thoái triển nếu không được đánh giá đúng tình trạng khúc xạ và điều chỉnh kính thích hợp, nhiều trẻ có kết quả thị lực rất thấp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu:

1. Đánh giá tình trạng khúc xạ trên trẻ mắc bệnh võng mạc trẻ đẻ non: xác định tỉ lệ cận thị, viễn thị, loạn thị và lệch khúc xạ.

2. Phân tích các yếu tố liên quan đến khúc xạ trên trẻ mắc bệnh

võng mạc trẻ đẻ non.

ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

- Luận án đã tổng kết được tỷ lệ tật khúc xạ bao gồm tỷ lệ cận thị, viễn thị, loạn thị, lệch khúc xạ ở trẻ có bệnh võng mạc trẻ đẻ non cũng như các yếu tố liên quan.

- Việc xác định tình trạng tật khúc xạ ở trẻ đẻ non khác biệt so với trẻ đủ tháng, trong đó đặc biệt là cận thị và cận thị cao giúp cho trẻ BVMTĐN được chỉnh kính sớm tránh nguy cơ nhược thị.

BỐ CỤC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 121 trang, ngoài phần đặt vấn đề, kết luận và kiến nghị, luận án có bốn chương bao gồm: tổng quan: 30 trang, đối tượng phương pháp nghiên cứu 11 trang, kết quả 35 trang, bàn luận 39 trang. Luận án có 52 bảng, 19 biểu đồ, 20 hình. Tài liệu tham khảo có 134 tài liệu bao gồm tiếng Việt và tiếng Anh.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan về bệnh võng mạc trẻ đẻ non.

1.1.1. Cơ chế bệnh sinh của bệnh võng mạc trẻ đẻ non.

Đến nay, cơ chế bệnh sinh của BVMTĐN chưa được biết một cách rõ ràng, nhiều tác giả đề cập đến sự hình thành vùng võng mạc vô mạch và yếu tố tăng sinh tân mạch (VEGF). Tổ chức sẹo xơ xuất hiện co kéo sẽ gây bong võng mạc, nếu nặng bong võng mạc toàn bộ và trẻ sẽ bị mù.

1.1.2. Các yếu tố nguy cơ bệnh võng mạc trẻ đẻ non.

- **Cân nặng và tuổi thai khi sinh**

Cân nặng và tuổi thai khi sinh càng thấp thì trẻ càng có nguy cơ mắc bệnh và bệnh càng nặng, khả năng phải điều trị càng cao.

- **Thở oxy cao áp**

Tỉ lệ mắc BVMTĐN cao hơn hẳn ở những trẻ được thở oxy nồng độ cao.

1.1.3. Phân loại quốc tế về bệnh võng mạc trẻ đẻ non

Năm 1983 phân loại quốc tế BVMTĐN ra đời dựa vào vị trí (phân chia võng mạc làm 3 vùng), phạm vi (số múi giờ đồng hồ võng mạc bị tổn thương) và giai đoạn tiến triển của bệnh (chia làm 5 giai đoạn).

1.1.4. Các phương pháp điều trị bệnh võng mạc trẻ đẻ non.

1.1.4.1. **Lạnh đông điều trị bệnh võng mạc trẻ đẻ non:** Lạnh đông toàn bộ vùng võng mạc vô mạch phía trước gờ tân mạch qua củng mạc.

1.1.4.2. **Quang đông bằng laser điều trị bệnh võng mạc trẻ đẻ non:** Quang

đồng sử dụng chùm tia laser tác động lên vùng võng mạc vô mạch trước gờ tân mạch.

1.1.4.3. *Phẫu thuật đai củng mạc và cắt dịch kính điều trị BVMTĐN*

Những trường hợp điều trị bằng lạnh đông hoặc quang đông mà vẫn không ngăn cản được sự tiến triển của bệnh thì phẫu thuật đai củng mạc được chỉ định. Khi bệnh ở giai đoạn V thì phẫu thuật cắt dịch kính có thể được chỉ định.

1.1.4.4. *Điều trị BVMTĐN hình thái nặng bằng tiêm Avastin nội nhãn*

Gần đây nhiều tác giả sử dụng Avastin tiêm nội nhãn có tác dụng ức chế hoạt tính sinh học của chất tăng sinh tân mạch để điều trị hình thái nặng.

1.2. Sự phát triển khúc xạ của mắt và các yếu tố ảnh hưởng

1.2.1. Sự phát triển khúc xạ của mắt.

Tình trạng khúc xạ của mắt được xác định bởi công suất giác mạc, công suất thể thủy tinh, độ sâu tiền phòng và chiều dài trục nhãn cầu. Các yếu tố trên liên tục thay đổi trong quá trình phát triển nhãn cầu. Phần trước nhãn cầu phát triển rất nhanh trong giai đoạn sơ sinh và đạt tỉ lệ gần như người lớn vào cuối năm thứ hai. Công suất thể thủy tinh giảm dần từ 3 đến 14 tuổi do sự phát triển thể thủy tinh theo hình dạng dẹt dần. Trục nhãn cầu trải qua hai giai đoạn phát triển là giai đoạn sơ sinh kết thúc vào lúc 3 tuổi và giai đoạn thiếu niên kết thúc vào lúc 14 tuổi. Ngay lúc sinh chỉ số khúc xạ của mắt xấp xỉ 3D viễn thị.

1.2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng khúc xạ mắt

1.2.2.1. Công suất giác mạc.

Công suất hội tụ của giác mạc là + 43 D, khi bán kính cong giác mạc thay đổi 1 mm sẽ làm thay đổi công suất ± 6 D. Giác mạc quá cong sẽ gây ra cận thị và quá bẹt sẽ gây ra viễn thị. Khi các kinh tuyến của giác mạc có độ cong khác nhau sẽ gây ra loạn thị.

1.2.2.2. Công suất thể thủy tinh.

Công suất hội tụ của thể thủy tinh ở trẻ sơ sinh khoảng +34,0D nhưng trong giai đoạn phát triển về sau công suất hội tụ của thể thủy tinh giảm xuống còn khoảng + 16D đến + 20D. Thể thủy tinh có đặc điểm quan trọng là có thể thay đổi độ hội tụ thông qua điều tiết.

1.2.2.3. Độ sâu tiền phòng.

Độ sâu tiền phòng được cho là không ảnh hưởng nhiều đến khúc xạ của nhãn cầu nhưng có tham gia một phần vào quá trình chính thị hoá của mắt.

1.2.2.4. *Chiều dài trục nhãn cầu.*

Chiều dài trục nhãn cầu là yếu tố quyết định và có sự liên quan rõ rệt nhất đến tình trạng tật khúc xạ. Ở mắt chính thị khi chiều dài trục nhãn cầu thay đổi 1 mm sẽ làm thay đổi công suất khúc xạ 3D.

1.2.3. *Quá trình chính thị hóa*

Là sự tác động qua lại giữa các yếu tố liên quan đến khúc xạ của mắt để đạt được tình trạng chính thị. Quá trình chính thị hóa vẫn chưa được biết một cách rõ ràng nhưng có một điểm nổi bật là khả năng kiểm soát của mắt để duy trì một tình trạng khúc xạ gần sát tình trạng chính thị cho dù các thành phần cấu tạo quang hệ mắt chịu nhiều biến đổi trong khi cơ thể phát triển.

1.3. Tình trạng khúc xạ trên trẻ có bệnh võng mạc trên trẻ đẻ non

Tình trạng khúc xạ ở trẻ đẻ non có sự khác biệt so với trẻ đẻ đủ tháng. Hầu hết các nghiên cứu ở trẻ đẻ đủ tháng cho thấy trẻ mới sinh ra đều viễn thị hoặc chính thị, tỷ lệ cận thị rất thấp. Theo nghiên cứu của Cook và Glasscock (1951) khúc xạ trung bình ở trẻ sơ sinh khi được làm liệt điều tiết là + 2D. Tình trạng khúc xạ ở trẻ đủ tháng là 80% viễn thị, 15% chính thị, 5% cận thị.

Trái ngược với tình trạng khúc xạ ở trẻ đẻ đủ tháng, theo một số tác giả tật khúc xạ hay gặp ở trẻ đẻ non là cận thị, rất ít các trường hợp viễn thị. Nghiên cứu của Schaliij – Delfos (2000) trên 130 trẻ đẻ non với thời gian theo dõi trung bình 2,5 năm cho thấy tỷ lệ cận thị là 22%. Nghiên cứu của Darlow và cộng sự (1997) trên 338 trẻ đẻ non tuổi từ 7 - 8 năm là 21% cận thị, 18% viễn thị và 11% loạn thị, trong khi đó O'Connor (2006) nghiên cứu trên 293 trẻ đẻ non tuổi từ 10 - 12 năm cho thấy tỷ lệ cận thị là 18,9%, viễn thị 6,6%, loạn thị 13,7% và lệch khúc xạ 9%. Tỷ lệ cận thị cũng được cho là tăng cao ở trẻ có BVMTĐN so với trẻ không có BVMTĐN. Nissenkom và cộng sự (1983) khi nghiên cứu 155 trẻ đẻ non có cân nặng khi sinh từ 600 - 2000g với thời gian theo dõi trung bình là 3 năm nhận thấy rằng 50% trẻ có BVMTĐN bị cận thị trong khi chỉ có 15,9% trẻ đẻ non không có bệnh bị cận, mức độ cận thị ở nhóm bị BVMTĐN dao động từ -0,25D đến -15,6D và trung bình là -4D cao hơn so với nhóm không bị bệnh là từ -0,25D đến -4D và trung bình là -1,5D.

Cơ chế của việc xuất hiện cận thị trên trẻ đẻ non đến nay vẫn chưa sáng tỏ. Theo một số tác giả có thể do quá trình chính thị hóa ở trẻ đẻ non bị ảnh hưởng thông qua việc tác động làm chậm phát triển của bán phần trước dẫn tới làm tăng khúc xạ giác mạc, giảm độ sâu tiền phòng và

tăng công suất thể thủy tinh góp phần phát sinh cận thị trên trẻ đẻ non.

1.4. Các yếu tố liên quan đến khúc xạ trên trẻ có bệnh võng mạc trẻ đẻ non

1.4.1. Cân nặng và tuổi thai khi sinh

O'Connor (2006) nhận thấy tuổi thai khi sinh càng thấp thì tỷ lệ và mức độ cận thị càng cao. Theo Holmström (1998) cận thị hay gặp nhất ở nhóm trẻ có tuổi thai từ 24 - 26 tuần và cận thị cao chỉ gặp ở nhóm tuổi thai < 30 tuần, bên cạnh đó tỷ lệ loạn thị ở nhóm trẻ có tuổi thai > 32 tuần ít hơn so với nhóm trẻ có tuổi thai ≤ 32 tuần. Lệch khúc xạ ≥ 2D cũng được cho là hay gặp ở nhóm tuổi thai từ 24 - 26 tuần. Ngoài ra tác giả nhận thấy không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ viễn thị và tuổi thai.

Nghiên cứu của Nissenkorn (1983) phần lớn các trường hợp cận thị ở nhóm trẻ có cân nặng khi sinh từ 700g - 1350g. Nhóm trẻ có cân nặng khi sinh < 1000g mức độ cận thị trung bình là -5,73D, nhóm 1001 - 1250g là -4,02D và nhóm 1251 - 1500g là -2,63D. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

1.4.2. Mức độ nặng nhẹ của bệnh

Theo O'Connor (2006) tỷ lệ cận thị và độ cận tăng theo giai đoạn bệnh cũng như tình trạng nặng nhẹ của bệnh. Bệnh càng nặng, phạm vi tổn thương càng rộng, khả năng bị cận thị càng cao. Nghiên cứu của Choi (2000) cho thấy cận thị cao không gặp ở nhóm có BVMTĐN giai đoạn I và II, cận cao chỉ gặp ở nhóm trẻ có bệnh từ giai đoạn III trở lên.

Loạn thị cũng được cho là có liên quan đến mức độ nặng nhẹ của bệnh khi Laws (1992) và cộng sự nhận thấy tỷ lệ loạn thị tăng theo giai đoạn bệnh. Trong khi đó theo Wang (2013) tỷ lệ lệch khúc xạ ở nhóm bệnh nặng cao gấp 3 lần ở nhóm bệnh nhẹ.

1.4.3. Phương pháp điều trị

Trẻ BVMTĐN được điều trị bằng phương pháp lạnh đông có tỷ lệ và mức độ cận thị cao hơn trẻ được điều trị bằng phương pháp quang đông. Điều này thấy rõ nhất trong nghiên cứu của Sahni (2005). Trong nghiên cứu này, tác giả thấy tại thời điểm 36 tháng tuổi tỉ lệ cận thị cao ở nhóm lạnh đông là 52,5% trong khi đó ở nhóm điều trị bằng Laser tỉ lệ này là 29,6%.

Theo Laws và cộng sự (1997) tại thời điểm 3 tháng và 12 tháng cho thấy tỷ lệ loạn thị ở nhóm lạnh đông là 38% và 35%, trong khi đó ở nhóm quang đông tương ứng là 32% và 50%. Tuy nhiên sự khác biệt

này không có ý nghĩa thống kê. Bên cạnh đó, tỷ lệ lệch khúc xạ cũng không có sự khác biệt giữa nhóm điều trị lạnh đông và quang đông.

1.4.4. Thời điểm điều trị

Nghiên cứu của Quinn (2008) tỷ lệ cận thị tại các thời điểm 6 - 9 tháng, 2 - 3 năm của hai nhóm điều trị sớm và đến ngưỡng cho thấy tỷ lệ cận thị ở thời điểm 6 - 9 tháng của nhóm điều trị sớm thấp hơn nhóm điều trị đến ngưỡng (55,5% và 64,8% so với 61,4% và 70,7%, $p < 0,05$). Tuy nhiên tỷ lệ cận thị cao ở hai nhóm tại hai thời điểm này lại không có sự khác biệt thống kê (17,3% và 24,3% so với 20,2% và 26,4% $p > 0,05$).

Nghiên cứu của Davitt (2009) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ loạn thị ở 2 nhóm điều trị sớm và đến ngưỡng.

1.4.5. Mức độ thoái triển của bệnh

Theo Choi (2000) sự xuất hiện của cận thị có liên quan đến sự thoái triển không hoàn toàn của BVMTĐN. Nghiên cứu của Davitt và cộng sự (2005) nhận thấy những mắt có bất thường của góc giữa hai mạch máu võng mạc phía thái dương hoặc có co kéo võng mạc gây lác chỗ hoàng điểm thì tỷ lệ cận thị và cận thị cao tăng lên.

Davitt (2011) khi nghiên cứu 401 trẻ BVMTĐN nhận thấy có xu hướng tăng tỷ lệ loạn thị và loạn thị cao ở những mắt bệnh thoái triển không hoàn toàn. Laws (1997) cho rằng tình trạng lệch khúc xạ hay gặp ở những bệnh nhân có mức độ bệnh 2 mắt không giống nhau và sự thoái triển bệnh ở 2 mắt không cân xứng. Lệch khúc xạ cao hay gặp ở bệnh nhân điều trị 1 mắt bệnh không thoái triển hoàn toàn và mắt kia không cần điều trị bệnh tự thoái triển.

1.4.6. Thời gian theo dõi

Các nghiên cứu trước đây đều cho thấy tình trạng cận thị tăng lên theo tuổi ở những mắt được điều trị bằng laser quang đông cũng như lạnh đông. Nghiên cứu của Sahni (2005) tỷ lệ cận thị cao trên trẻ BVMTĐN lúc 6 tháng là 11,0% và lúc 36 tháng là 28,7%. Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Tịnh (2007) trên nhóm trẻ được điều trị laser quang đông cho thấy sau 6 tháng tỷ lệ cận thị là 26,2%, cận thị cao chiếm 4,9% và sau 12 tháng tỷ lệ cận thị là 62,5%, trong đó cận thị cao chiếm 21,3%.

CHƯƠNG 2:

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Trẻ có bệnh võng mạc trẻ đẻ non có phiếu theo dõi được khám, điều trị và theo dõi tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ 2004 - 2009.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

- Trẻ có bệnh võng mạc trẻ đẻ non có điều kiện khám và theo dõi đầy đủ, tuổi ≥ 2 .
- Trẻ có BVMTĐN tuổi < 2 .

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Trẻ đẻ non bị BVMTĐN nhưng phối hợp các bệnh toàn thân, chậm phát triển trí tuệ không cho phép thăm khám và đo khúc xạ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Đây là nghiên cứu mô tả lâm sàng không có đối chứng, tiền cứu.

2.2.2. Cơ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó n: cỡ mẫu nghiên cứu, z: mức tin cậy 95% $\rightarrow Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$, p: tỉ lệ mắc tật khúc xạ cận thị (tật khúc xạ hay gặp nhất trên trẻ có BVMTĐN): 62,5%, d: Sai số tối thiểu cho phép: 0,05.

Thay vào công thức trên có $n \approx 360$ mắt

- Chọn mẫu: tuân tự các bệnh nhân nằm trong tiêu chuẩn nghiên cứu từ bệnh nhân thứ nhất cho đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Bảng thử thị lực, hộp thử kính, bộ soi bóng đồng tử, máy đo khúc xạ tự động, máy soi dây mắt gián tiếp Keeler, vành mi tự động trẻ em, dụng cụ ấn củng mạc, bộ đo nhãn áp, dụng cụ khám lác, bộ lăng kính, máy sinh hiển vi, thuốc liệt điều tiết, máy siêu âm nhãn cầu.
- Phiếu theo dõi BVMTĐN của khoa mắt trẻ em.
- Bệnh án nghiên cứu được chuẩn bị để ghi chép lại các thông tin cần thiết.

2.3. Quy trình nghiên cứu

2.3.1. Thu thập thông tin:

Mỗi trẻ đến khám có một phiếu nghiên cứu để thu thập các thông tin cần thiết như tên, tuổi, thời gian mang thai, cân nặng khi sinh, chẩn đoán

bệnh, điều trị, phương pháp điều trị hay bệnh tự thoái triển.

2.3.2. Khám bệnh:

- Thử thị lực.
- Khám phát hiện những bất thường của nhãn cầu.
- Khám lác, vận nhãn, phát hiện rung giật nhãn cầu.
- Tra giãn đồng tử tối đa đánh giá tình trạng võng mạc bằng máy soi đáy mắt gián tiếp.
- Đo khúc xạ: phương pháp soi bóng đồng tử.

2.3.3. Khám cận lâm sàng:

- Đo chiều dài trục nhãn cầu tính bằng mm.
- Đánh giá tình trạng võng mạc gồm: Xơ tiêu hoàn toàn, xơ tiêu không hoàn toàn, xơ co kéo võng mạc, bong võng mạc.

2.4. Đánh giá kết quả

2.4.1. Đặc điểm bệnh nhân

- Cân nặng khi sinh chia 3 nhóm: $\leq 1250g$, $1251g - 1500g$, $\geq 1501g$
- Tuổi thai khi sinh chia làm 3 nhóm: < 28 tuần, $28 - 32$ tuần, > 32 tuần
- Kết quả thị lực chia làm 4 mức độ: TL $< 20/200$, TL từ $20/200 - 20/50$, TL từ $20/40 - 20/30$, TL $\geq 20/25$
- Tình trạng lác: xác định có lác hay không, tỷ lệ và hình thái lác.
- Tình trạng rung giật nhãn cầu: có hay không có RGNC.
- Tình trạng võng mạc chia làm 3 nhóm:
 - + BVMTĐN thoái triển hoàn toàn, không điều trị laser quang đông.
 - + BVMTĐN điều trị laser quang đông, võng mạc được laser làm sẹo tốt, tổ chức xơ tiêu hoàn toàn, đĩa thị và hoàng điểm bình thường. Mạch máu võng mạc ở hậu cực không bị co kéo, đổi hướng.
 - + BVMTĐN thoái triển không hoàn toàn, xơ không tiêu hoặc tổ chức xơ tăng sinh gây co kéo võng mạc, đĩa thị, hoàng điểm. Mạch máu võng mạc bị co kéo hoặc có nếp gấp võng mạc vùng hoàng điểm gây di lệch hoàng điểm.

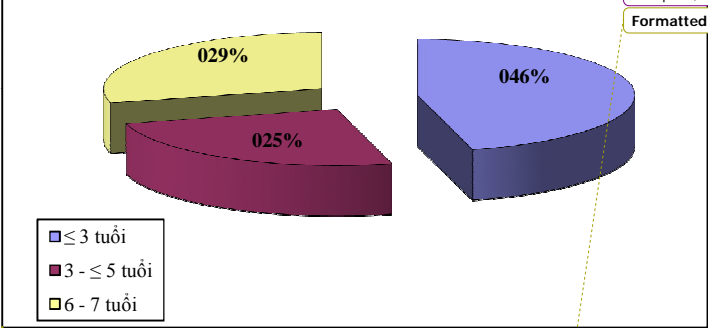
2.4.2. Tình trạng khúc xạ

- Khúc xạ được xác định bằng công thức tương đương cầu (spherical equivalent: SE). SE = công suất cầu +1/2 công suất trụ
- + Xác định là cận thị khi $SE \leq 0,00D$, cận thị cao khi $SE \geq 6D$
 - + Xác định là viễn thị khi $SE \geq 0,00D$, viễn thị cao khi $SE \geq 3D$
 - + Xác định là chính thị khi $SE = 0D$
 - + Xác định là loạn thị khi độ loạn thị $\geq 1D$, loạn thị cao khi độ loạn thị $> 2D$.
 - + Xác định trục loạn thị và chia thành 3 nhóm: loạn thị thuận, ngược và chéo.

Ngài định 166 khác BN 2 của 7 hình ảnh khác biệt theo trong đường
 đải giữa BN mắt 200D. (52,55%) và 93 BN nữ (47,45%).

Formatted: 0333, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt, After: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: Font: 10,5 pt



Tuổi thấp nhất 2 tuổi và cao nhất 7 tuổi, trung bình là 4,17 ± 1,05 năm. Tuối sinh được sử dụng trong phân tích chi-square hoặc Fisher - exact test, giá trị p được sử dụng để kiểm định sự khác biệt về giới.

Formatted: 0333, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt, After: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

BN có cân nặng và tuổi thai khi sinh thấp nhất là 700 gram và 25 tuần, cao nhất là 1950 gram và 34 tuần. Trung bình là 126,28 ± 271,34 g và 30,06 ± 1,88 tháng.

Formatted: Justified, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

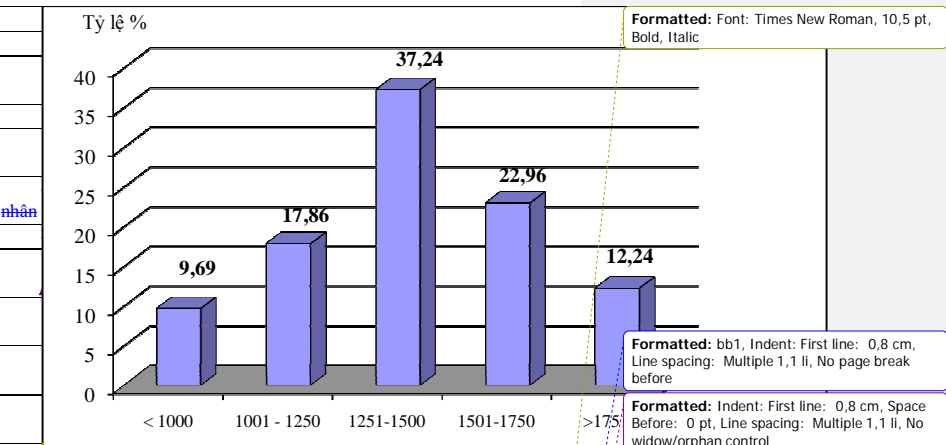
3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới và tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
≤ 3	90	45,92
3 - 5	49	24,52
6 - 7	46	23,56

Formatted: bb1, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Cân nặng (gram)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tổng ≤ 1000	19	9,69
1001 - 1250	35	17,86
1251 - 1500	73	37,24
1501 - 1750	45	22,96

Bảng 3.4. Đặc điểm bệnh nhân theo cân nặng lúc sinh (theo số bệnh nhân)



Biểu đồ 3.3. Đặc điểm bệnh nhân theo cân nặng lúc sinh (theo số bệnh nhân)

Bệnh nhân có cân nặng khi sinh nhẹ nhất là 700 gram và nặng nhất là 4950 gram, trung bình là 1426,28 ± 271,434.

Bảng và biểu đồ cho thấy nhóm bệnh nhân có cân nặng khi sinh dưới 1000g rất thấp, chỉ chiếm 9,69%. Đa số bệnh nhân nghiên cứu có cân nặng khi sinh từ 1251g - 1750g.

Bảng 3.5. Đặc điểm bệnh nhân theo tuổi thọ lúc sinh (theo số bệnh nhân)

Tuổi thọ	Số bệnh nhân
< 28 tuần	14
29 - 32 tuần	165
> 32 tuần	17
Tổng	196
TR ± SD	20,09 ± 1,88

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Bold, Italic

Formatted: bb1, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No page break before

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control

Formatted Table

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Not Italic

Bảng trên cho thấy với những mắt có điều trị laser khi không được chỉnh kính thị lực rất thấp, 24,38% có thị lực dưới 20/200, 48,75% có thị lực từ 20/200 – 20/60, 19,38% thị lực từ 20/50 – 20/30, chỉ có 7,5% số mắt có thị lực $\geq 20/25$.

Nếu muốn so sánh thị lực không kính và có kính phải coi như là một biến định lượng và so sánh 2 trung bình của có kính và không kính

able-Obs	Số quan sát	Trung bình	SD	Min	Max
không kính	197	0,30024	0,27846 +	0,02002	1
h	197	0,47564	0,28335 +	0,02002	1

(est)

(có ý nghĩa thống kê)

3.1.5. Tình trạng võng mạc

Nhóm điều trị: 91,3% bệnh thoái triển hoàn toàn, 8,7% bệnh không thoái triển hoàn toàn, xơ co kéo võng mạc. Nhóm không điều trị: 93,88% bệnh thoái triển hoàn toàn, 6,12% bệnh không thoái triển hoàn toàn.

3.1.6. Tình trạng lác trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu có 32 BN bị lác (16,32%), nhóm điều trị có 30 BN bị lác (20,27%) và nhóm không điều trị có 2 BN bị lác (4,17%). Có 18 BN lác trong (56,25%) và 14 BN lác ngoài (43,75%).

3.1.7. Tình trạng rung giật nhãn cầu trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu có 16BN bị RGNC (8,16%), ở nhóm điều trị có 13 BN bị RGNC (8,78%) và nhóm không điều trị có 3 BN bị RGNC (6,25%) (theo số bệnh nhân).

3.1.9. Thị lực của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.6. Thị lực của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thị lực	<20/200	20/200 - 20/50	20/40 - 20/30	$\geq 20/25$	Tổng
Hình kính	Số mắt (%)	Số mắt (%)	Số mắt (%)	Số mắt (%)	Số mắt (%)
Không kính	41 (20,81%)	103 (52,28%)	33 (16,75%)	20 (10,15%)	197 (100%)

Formatted	Indent: First	Line	83	61	44	197
Spacing: Multiple 1,1 li	(4,57%)	(42,13%)	(30,96%)	(22,34%)	(100%)	

3.2. Tình trạng khúc xạ trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.2.1. Tỷ lệ các loại khúc xạ cầu

Trong số 374 mắt đo được khúc xạ trong nghiên cứu, khúc xạ hay gặp nhất là cận thị 249 mắt chiếm tỷ lệ 66,57%, viễn thị 103 mắt chiếm tỷ lệ 27,54%, chỉ có 22 mắt chính thị chiếm tỷ lệ 5,89%. Tỷ lệ cận thị cao là 31,72% (79 mắt) và viễn thị cao là 6,79% (7 mắt).

3.2.2. Tỷ lệ loạn thị

Trong nghiên cứu có 178 mắt bị loạn thị chiếm tỷ lệ 47,59%, tỷ lệ loạn thị cao là 43,25% (77 mắt). Độ loạn thị trung bình là $2,24 \pm 1,16D$. Độ loạn thị thấp nhất là 1D và cao nhất là 6,5D.

- Trục loạn thị: có 157 mắt loạn thị thuận (88,20%), 14 mắt bị loạn thị chéo (7,87%) và thấp nhất là loạn thị ngược 7 mắt (3,93%).

3.2.3. Tỷ lệ lệch khúc xạ

47 BN bị lệch khúc xạ (23,98%). Độ lệch trung bình là $3,68 \pm 2,99 D$, trong đó độ lệch thấp nhất là 1,5D và cao nhất là 13,5D.

3.2.4. Tương đương cầu trung bình trong nhóm nghiên cứu

Formatted: Space Before: 0 pt, After: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

Bảng 3.2.3.3.4 bổ

Formatted: Bb, Justified, Indent: First line: 0 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Độ lệch trung bình là $-2,81 \pm 4,16D$. Trong đó cận thị cao nhất là $-16,5D$ và viễn thị cao nhất là $+5D$, ở nhóm điều trị là $-3,7 \pm 4,35D$ và ở nhóm không điều trị là $-0,28 \pm 2,03D$ ($p < 0,05$).

3.3. Các yếu tố liên quan đến khúc xạ trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.3.1. Liên quan giữa khúc xạ và cân nặng lúc sinh

Formatted: Bb, Justified, Indent: First line: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

3.3.1.1. Tỷ lệ khúc xạ cầu theo cân nặng lúc sinh (theo số mắt)

Khúc xạ	$< 1050g$		1251-1500g		$\geq 1501g$		Tổng	
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %		
Cận thị	77	74,76	99	71,22	73	55,30	249	66,57
Viễn thị	24	23,30	30	21,58	49	37,12	103	27,54

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Not Italic

Formatted: Left, Space After: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: Bb, Left, Space Before: 0 pt, After: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: Justified, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: 0111, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Bold, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Bold, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto

Formatted: ... [21]

Formatted: ... [22]

Formatted: ... [23]

Formatted: ... [24]

Formatted: ... [25]

Formatted: ... [26]

Formatted: ... [27]

Chính thị	2	1,94	10	7,2	10	7,58	22	5,89	
Tổng	103	100	139	100	132	100	374	100	

* Test χ^2
 - Tương ứng với từng nhóm cân nặng lúc sinh, khúc xạ hay gặp là cận thị. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ cận thị theo cân nặng lúc sinh ($p < 0,05$). Cân nặng khi sinh càng thấp thì tỷ lệ cận thị càng cao. **Tỷ lệ cận thị** cao và mức độ cận thị ở nhóm **có cân nặng khi sinh $\leq 1250g$ là 49,35%** và $-5,79 \pm 3,98D$, **nhóm 1251 -1500g là 32,32%** và $-4,86 \pm 4,05D$, **nhóm $\geq 1501g$ là 12,32%** và $-3,34 \pm 2,86D$. **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê** ($p < 0,05$),
 - Viễn thị cao chỉ gặp ở 2 nhóm cân nặng là nhóm $\leq 1250g$ chiếm tỷ lệ 12,5% và nhóm 1251 - 1500g chiếm tỷ lệ 13,33%. Mức độ viễn thị ở nhóm $\leq 1250g$ là $1,54 \pm 1,12D$ cao hơn so với nhóm 1251 - 1500g là $1,39 \pm 1,2D$ và nhóm $\geq 1501g$ là $0,99 \pm 0,48D$, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3.1.2. Tỷ lệ loạn thị theo cân nặng lúc sinh
 - Tỷ lệ loạn thị ở 2 nhóm cân nặng khi sinh $\leq 1250g$ và nhóm 1251 - 1500g gần tương đương nhau lần lượt là 52,43% và 53,24% cao hơn so với nhóm $\geq 1501g$ là 37,88%. **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê** ($p < 0,05$),
 - Tỷ lệ loạn thị cao và mức độ loạn thị ở nhóm cân nặng khi sinh $\leq 1250g$ là 50% và $2,31 \pm 1,18D$ cao hơn so với nhóm 1251 - 1500g là 41,89% và $2,14 \pm 0,93D$ và nhóm $\geq 1500g$ là 38% và $2,31 \pm 1,42D$. Tuy nhiên **sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê** ($p > 0,05$).

3.3.1.3. Tỷ lệ lệch khúc xạ theo cân nặng lúc sinh
 Hai nhóm cân nặng lúc sinh $\leq 1250g$ và 1251 - 1500g có tỷ lệ lệch khúc xạ là 27,78% và 30,14% cao hơn so với nhóm $\geq 1501g$ là 14,49%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3.2. Liên quan giữa khúc xạ và tuổi thai lúc sinh
 3.3.2.1. Tỷ lệ khúc xạ cầu theo tuổi thai lúc sinh
Bảng 3.15. Tỷ lệ khúc xạ cầu theo tuổi thai lúc sinh

Tuổi thai	<28 tuần		28-32 tuần		>32 tuần		Tổng	Tỷ lệ
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %		
Khúc xạ cận thị	22	84,62	217	68,67	10	31,25	249	66,57%
Khúc xạ viễn thị	4	15,38	82	25,94	17	53,12	103	27,54%
Khúc xạ bình thị	0	0	17	5,39	5	15,36	22	5,89%
Tổng	26	100	316	100	32	100	374	100

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto
 Tỷ lệ cận thị ở nhóm trẻ có tuổi thai < 28 tuần cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với hai nhóm tuổi thai 28 - 32 tuần và nhóm > 32 tuần. Tỷ lệ cận thị cao và mức độ cận thị ở nhóm < 28 tuần là $54,54\% \pm 6,4 \pm 1,5D$, **các nhóm khác** là $30,41\% \pm 4,63 \pm 3,8D$, **nhóm > 32 tuần là 10%** và $-2,66 \pm 1,5D$. **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê** ($p < 0,05$)

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto
 Viễn thị cao chỉ gặp ở 2 nhóm cân nặng là nhóm $\leq 1250g$ chiếm tỷ lệ 12,5% và nhóm 1251 - 1500g chiếm tỷ lệ 13,33%. Mức độ viễn thị ở nhóm $\leq 1250g$ là $1,54 \pm 1,12D$ cao hơn so với nhóm 1251 - 1500g là $1,39 \pm 1,2D$ và nhóm $\geq 1501g$ là $0,99 \pm 0,48D$, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto
 Tỷ lệ loạn thị ở 2 nhóm cân nặng khi sinh $\leq 1250g$ và nhóm 1251 - 1500g gần tương đương nhau lần lượt là 52,43% và 53,24% cao hơn so với nhóm $\geq 1501g$ là 37,88%. **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê** ($p < 0,05$),
 Tỷ lệ loạn thị cao và mức độ loạn thị ở nhóm cân nặng khi sinh $\leq 1250g$ là 50% và $2,31 \pm 1,18D$ cao hơn so với nhóm 1251 - 1500g là 41,89% và $2,14 \pm 0,93D$ và nhóm $\geq 1500g$ là 38% và $2,31 \pm 1,42D$. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto
 Hai nhóm cân nặng lúc sinh $\leq 1250g$ và 1251 - 1500g có tỷ lệ lệch khúc xạ là 27,78% và 30,14% cao hơn so với nhóm $\geq 1501g$ là 14,49%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto
 Tỷ lệ loạn thị ở nhóm có tuổi thai < 28 tuần là 73,08% cao hơn so với nhóm có tuổi thai 28 - 32 tuần là 47,78% và nhóm có tuổi thai > 32 tuần là 25%. **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê** ($p < 0,05$). **Tỷ lệ loạn thị cao** và mức độ cận thị ở nhóm < 28 tuần là $54,54\% \pm 6,4 \pm 1,5D$, các nhóm khác là $30,41\% \pm 4,63 \pm 3,8D$, nhóm > 32 tuần là 10% và $-2,66 \pm 1,5D$. **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê** ($p < 0,05$)

Điều trị	< 28 tuần	29 - 32 tuần	> 32 tuần
Mức độ cận			
Mức độ viễn			

loại	≤ 28 tuần		28-32		> 32		Tổng	Số
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %		
>=	0	0	100	0	0	0	0	0
<=	4	75	3	78,1	17	17,1	6	66,67%
4	3,88	82	1	79,6	17	16,5	10	100

Formatted: Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto
 Tỷ lệ loạn thị ở nhóm có tuổi thai < 28 tuần là 73,08% cao hơn so với nhóm có tuổi thai 28 - 32 tuần là 47,78% và nhóm có tuổi thai > 32 tuần là 25%. **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê** ($p < 0,05$). **Tỷ lệ loạn thị cao** và mức độ cận thị ở nhóm < 28 tuần là $54,54\% \pm 6,4 \pm 1,5D$, các nhóm khác là $30,41\% \pm 4,63 \pm 3,8D$, nhóm > 32 tuần là 10% và $-2,66 \pm 1,5D$. **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê** ($p < 0,05$)

Formatted: Justified, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 0111, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 0111, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted Table
 Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li
 Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Tuổi thai (tuần)

độ loạn thị ở nhóm có tuổi thai < 28 tuần là 57,89% và $2,67 \pm 1,48D$, nhóm có tuổi thai 28-32 tuần là 41,72% và $2,20 \pm 1,2D$, nhóm có tuổi thai > 32 tuần là 37,5% và $1,96 \pm 1,42$. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

Tỷ lệ lệch khúc xạ cao nhất ở nhóm có tuổi thai < 28 tuần là 28,57%, nhóm tuổi thai 28 - 32 tuần là 25,45% và thấp nhất là nhóm có tuổi thai > 32 tuần, chiếm tỷ lệ 5,88%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $(p > 0,05)$.

Formatted: Heading, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

3.3.3. Liên quan giữa khúc xạ với nhóm điều trị và không điều trị

3.3.3.1. Tỷ lệ khúc xạ cầu theo nhóm điều trị và không điều trị

28		28-32		>32		Tổng	
Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt
14.29	63	81.8	3	3.9	77	100	100
7.92	88	87.1	5	4.95	101	100	100
10.67	151	84.8	8	4.49	178	100	100
2.67 ± 1.48	$TB \pm SD = 2.20 \pm 1.2$	$TB \pm SD = 1.96 \pm 1.42$			$TB \pm SD = 2.24 \pm 1.16$		

- Tỷ lệ cận thị ở nhóm điều trị laser là 76,45% cao hơn có ý nghĩa thống kê $(p < 0,05)$ so với nhóm không điều trị laser là 38,78%. Tỷ lệ cận thị cao và mức độ cận thị ở nhóm điều trị laser là 36,49% và $-5,19 \pm 3,87D$, cao hơn so với nhóm không điều trị là 5,26% và $-2,02 \pm 2,13D$, $(p < 0,05)$.

ĐIỀU TRỊ		KHÔNG ĐIỀU TRỊ	
MỨC ĐỘ CẬN	SE	MỨC ĐỘ CẬN	SE
> -6D		> -6D	
> -6D		> -6D	
MSE		MSE	
SE = tương đương cầu		SE = tương đương cầu	

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li, No widow/orphan control

Formatted Table

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li, No widow/orphan control

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li, No widow/orphan control

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt

Formatted: Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li, No widow/orphan control

Formatted: 0111, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li

Formatted: 0111, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li

Formatted: 0111, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li

Formatted: 0111, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li

Formatted: 0111, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li

Formatted: 0111, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li

3.3.2.3. Tỷ lệ lệch khúc xạ theo tuổi thai lúc sinh

Nhóm tuổi thai

< 28 tuần		29-32 tuần		≥ 32 tuần		Tổng	
Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân
28.57	42	25.4	1	5.8	47	98	98
71.43	123	74.5	16	94	14	74	74
100	165	100	17	10	19	14	14
				0	6	0	0

Tỷ lệ loạn thị theo nhóm điều trị và không điều trị ở nhóm điều trị laser có tỷ lệ loạn thị là 52,90% cao hơn so với nhóm không điều trị là 32,65%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $(p < 0,05)$.

Tỷ lệ loạn thị ở cả nhóm điều trị và không điều trị chủ yếu là loạn thị đơn, tỷ lệ tương ứng là 86,3% và 96,88% $(p > 0,05)$.

ĐIỀU TRỊ		CÓ	
Loại loạn thị	Số bệnh nhân	Loại loạn thị	Số bệnh nhân
Loạn thị cao	14	Loạn thị cao	14
Loạn thị thấp	9	Loạn thị thấp	9
Độ loạn thị trung bình	10	Độ loạn thị trung bình	10
Tổng	33	Tổng	33

- Tỷ lệ loạn thị cao và mức độ loạn thị ở nhóm điều trị là 45,89% và $2,32 \pm 1,21D$, trong khi đó ở nhóm không điều trị là 31,25% và $1,89 \pm 0,85D$, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $(p > 0,05)$.

Formatted: 0111, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 2 pt, Line spacing: Multiple 1,15 li

3.3.3.3. Tỷ lệ lệch khúc xạ theo nhóm điều trị và không điều trị

Tuổi	≤3		3-5		6-7 tuổi		Tỷ lệ
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	
Lịch khúc xạ	6	62	2	22	1	14	4
	9	73	5	73	6	55	10
	4	70	1	22	7	7	6
Viễn thị	7	15	5	39	5	46	7
	1	25	1	37	1	37	5
	3	49	9	25	9	25	1
Loạn thị	2	31	2	22	4	46	9
	8	11	0	22	2	67	0
	1	45	1	29	9	24	3
Tổng	22	73	14	73	24	55	17
	98	76	92	76	146	76	14
	100	100	100	100	100	100	100

Bảng cho thấy khi thống kê tỷ lệ cận thị theo các nhóm tuổi trong nghiên cứu, ở nhóm ≤3 tuổi tỷ lệ cận thị là 62,73%, nhóm 3-5 tuổi là 22,73% và nhóm 6-7 tuổi là 14,55%.

Tỷ lệ lệch khúc xạ ở nhóm điều trị laser (29,05%) cao hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) so với nhóm không điều trị (6,25%).

Bảng 3-13. Tỷ lệ lệch khúc xạ (theo số bệnh nhân) (bảng này mới thêm)

Lệch khúc xạ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Có	47	23,98
Không	149	76,02
Tổng	196	100

Bảng cho thấy trong nghiên cứu có 47 bệnh nhân bị lệch khúc xạ, chiếm tỷ lệ 23,98% và 149 bệnh nhân không bị lệch khúc xạ, chiếm tỷ lệ 76,02%.

Bảng 3-14. Tỷ lệ tật khúc xạ theo nhóm tuổi (theo số mắt)

Lệch khúc xạ	Nhóm tuổi	Số mắt	Tỷ lệ %
Cận thị	≤3	6	8,98
	3-5	2	2,82
	6-7 tuổi	1	1,46
Viễn thị	≤3	7	6,55
	3-5	5	5,63
	6-7 tuổi	5	9,3
Loạn thị	≤3	1	7
	3-5	1	9
	6-7 tuổi	1	8
Chính thị	≤3	3	4,1
	3-5	6	7,6
	6-7 tuổi	9	11,25
Tổng		67	100

Bảng 3-13. Tỷ lệ tật khúc xạ theo nhóm tuổi (theo số mắt)

Lệch khúc xạ	≤3		3-5		6-7 tuổi		Tỷ lệ
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	
Cận thị	6	3	2	2	1	1	1
	9	8,98	5	6,04	6	5,84	4
	4	2	1	1	5	9,3	4
Viễn thị	7	6,55	5	5,63	5	9,3	7
	1	7	1	9	1	8	5
	3	34	9	9,79	9	8,84	4
Loạn thị	2	5,82	0	0,83	2	4	1,58
	8	5,82	0	0,83	2	4	1,58
	1	9	1	1	9	8	7
Chính thị	3	4,1	6	7,6	9	11,25	9
	6	7,6	6	7,6	9	11,25	9
	9	11,25	9	11,25	9	11,25	9
Tổng	67	100	67	100	67	100	67

		69		25	0	9	9	08
Tổng	+	77	+	00	+	6	+	00

Bảng cho thấy khi thống kê tỷ lệ cận thị theo các nhóm tuổi trong nghiên cứu, ở nhóm ≤ 3 tuổi tỷ lệ cận thị là 38,98%, nhóm $3 < 5$ tuổi là 26,04% và nhóm 6 - 7 tuổi là 15,84%.

Bảng 3.16.

Tật khúc xạ	Nhóm tuổi					
	≤ 3		$3 < 5$		6-7 tuổi	
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %
Không cận thị	6	3	3	3	2	2
Cận thị	7	7,85	7	8,54	4	0,79
Viễn thị	10	2,45	9	1,46	0	0,21
Loạn thị	1	0,24	1	0,13	1	0,18
Tổng	77	100	6	100	01	100

Khi so sánh tỷ lệ cận thị giữa các nhóm tuổi theo tương đương cầu chúng tôi thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.17. Phân bố tật khúc xạ theo điều trị (số mắt) (tôm p của cận thị và p của lệch khúc xạ) tôm p giữa nhóm điều trị và không điều trị)

Tật khúc xạ	Có điều trị		Không điều trị		Tổng	
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %
Cận thị	85	30,8	25	25,51	110	29,41
Viễn thị	35	12,68	32	32,65	67	17,91
Loạn thị	43	15,58	8	8,16	51	13,64
Cận thị-loạn thị	86	31,16	4	4,08	90	24,06
Viễn thị-loạn thị	17	6,16	20	20,41	37	9,89
Chính thị	10	3,62	9	9,18	19	5,08
Tổng	276	100	98	100	374	100

Theo bảng tỷ lệ cận thị ở nhóm có điều trị laser là 30,8% cao hơn so với nhóm không điều trị là 25,5%. Bên cạnh đó, tỷ lệ cận-loạn thị ở nhóm có điều trị là 4,08%. Như vậy có thể thấy tỷ lệ số mắt có yếu tố cận

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto

Formatted Table

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt, After: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted Table

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

thị ở nhóm điều trị là 61,96% cao hơn so với nhóm không điều trị là 29,59%.

Bảng 3.18:

Khúc xạ	Có điều trị		Không điều trị		Tổng	
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %
Cận thị	65	22,55	60	61,22	125	33,42
Thị	21	76,45	38	38,78	59	66,58
Không	27	10,06	98	10,00	125	10,00

— Khi tính theo tương đương cầu tỷ lệ cận thị ở nhóm điều trị laser là 76,45% và nhóm không điều trị laser là 38,78%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.210. Tỷ lệ tật khúc xạ theo tuổi thai (số mắt)

Khúc xạ	Nhóm tuổi thai						
	<28		28-32		>32		Số mắt
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	
Cận thị	6	23,08	98	31,04	6	18,75	110
Thị	1	3,85	51	16,14	15	46,88	67
Không	5	19,23	43	13,61	3	9,38	51
Cận thị	10	38,46	79	25,61	1	3,33	90
Thị	4	15,38	29	9,18	4	12,5	37
Không	0	0,00	16	5,18	3	9,38	19

06	10	31	10	32	10	37	10
----	----	----	----	----	----	----	----

Bảng cho thấy tỷ lệ tật khúc xạ theo tuổi thai khi sinh so với cận thị và cận loạn thị cao nhất ở nhóm dưới 28 tuần, chiếm tỷ lệ 62,26% (23,08% + 38,46%). Nhóm tuổi thai từ 28-32 tuần chiếm tỷ lệ 56,01% (31,01% + 25%). Nhóm tuổi thai > 32 tuần có tỷ lệ thấp nhất là 21,88%.

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted Table

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Bảng 3.2216

MSE = tương đương cầu trung bình

Tật khúc xạ	Nhóm tuổi thai (tuần)								Số quan sát	trung bình	SD	Min	Max
	<=28		28-32		>=32								
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %					
Không cận thị	4	5.38	9	1.33	2	8.75	2	2.94	47	3.68	2.99	1.50	13.75
Có cận thị	2	4.62	17	8.67	0	1.25	4	5.83	44	3.53	2.84	1.50	13.75
Tổng	6	5.00	26	8.00	2	5.00	6	5.83	91	3.53	2.84	1.50	13.75

tật khúc xạ	nhóm tuổi thai							
	<=28		28-32		>=32			
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %
Không cận thị	4	15.38	9	31.33	2	22.22	2	28.57
Có cận thị	22	84.62	21	68.67	4	40.00	4	51.43
Tổng	26	100.00	30	100.00	6	100.00	6	70.00

so sánh đo lệch trung bình của nhóm điều trị và Không điều trị trong nhóm lệch khúc xạ

pc rank sum

0.1973

Formatted: 2, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Condensed by 0,3 pt

Formatted: bb1, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

SE = tương đương cầu

TB ± SD	-3,37 ± 4,06D	-6,61 ± 5,48D	-0,001 ± 1,49D	-2,8 ± 4,16D
---------	---------------	---------------	----------------	--------------

* Test chính xác của Fisher

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) về tỷ lệ cận thị ở nhóm không thoái triển hoàn toàn, xơ co kéo so với nhóm sẹo laser võng mạc tốt, xơ tiêu hoàn toàn và nhóm không điều trị xơ tiêu hoàn toàn. Tỷ lệ cận thị cao ở những mắt có tổ chức xơ co kéo võng mạc là 44,83% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với những mắt điều trị bệnh thoái triển hoàn toàn là 35,1% ($p < 0,05$).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,058$) về tỷ lệ viễn thị cao ở những mắt có tổ chức xơ co kéo võng mạc so với những mắt điều trị sẹo laser VM tốt, xơ tiêu hoàn toàn và những mắt không điều trị, xơ tiêu hoàn toàn.

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li

Tỷ lệ loạn thị, loạn thị cao ở những mắt có tổ chức xơ co kéo võng mạc là 60% và 72,22%, những mắt điều trị laser kết quả tốt xơ tiêu hoàn toàn là 51,59% và 41,54%, nhóm bệnh thoái triển hoàn toàn không điều trị là 32,61% và 33,33%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3.5. Trục nhãn cầu

Trục nhãn cầu trung bình là $22,21 \pm 1,24\text{mm}$, ngắn nhất là 19mm, dài nhất là 25,9mm.

Nhóm điều trị laser: trục nhãn cầu trung bình là $22,38 \pm 1,80\text{mm}$ dài hơn nhóm không điều trị là $20,74 \pm 0,94\text{mm}$ ($p < 0,05$).

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Nhóm cận thị cao có trục nhãn cầu trung bình là $23,60 \pm 1,13\text{mm}$ dài hơn nhóm cận thấp là $22,19 \pm 0,88\text{mm}$ ($p < 0,05$).

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto

- Nhóm viễn thị cao: trục nhãn cầu trung bình là $19,97 \pm 0,78\text{mm}$, ngắn hơn nhóm viễn thấp là $21,33 \pm 0,85\text{mm}$ ($p < 0,05$).

- Trục nhãn cầu trung bình ở hai nhóm loạn cao và loạn thấp là tương đương nhau $22,61 \pm 1,34\text{mm}$ và $22,18 \pm 1,23\text{mm}$ ($p > 0,05$).

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto

TB ± SD = 1,25 ± 0,8	TB ± SD = 1,13 ± 1,0	TB ± SD = 1,11 ± 1,2
3	7	4

3.3.4. Liên quan giữa khúc xạ với tình trạng võng mạc

3.3.4.1. Tỷ lệ khúc xạ cầu theo tình trạng võng mạc

Bảng 3.22. Tỷ lệ khúc xạ cầu theo tình trạng võng mạc

Tình trạng VM	Sẹo laser VM tốt, xơ tiêu hoàn toàn		Không thoái triển hoàn toàn, xơ co kéo		Không điều trị, xơ tiêu hoàn toàn		Tổng		P
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	
Cận thị	188	73,77	29	97,36	32	34,78	249	66,57	0,00*
Viễn thị	53	21,72	1	2,64	49	53,26	103	27,54	
Chính thị	11	4,51	0	0	11	11,96	22	5,89	
Tổng	252	100	30	100	92	100	374	100	

3.4. Tỷ lệ khúc xạ sau 6 tháng

- Sau 6 tháng tỷ lệ cận thị là 66,57%, viễn thị là 27,54% và chính thị là 5,89%. Tỷ lệ loạn thị là 47,59%, tỷ lệ lệch khúc xạ 23,89%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ khúc xạ sau 6 tháng theo dõi.

- Tỷ lệ cận thị cao ở thời điểm 6 tháng theo dõi là 32,13% cao hơn so với thời điểm khám thứ nhất là 31,73%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tỷ lệ viễn thị cao, loạn thị cao tại hai thời điểm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- **Tương đương cầu trung bình sau 6 tháng là $-2,86 \pm 4,19D$, cao hơn thời điểm khám thứ nhất là $-2,81 \pm 4,16D$** ($p > 0,05$).

Mục 52,53,54 bỏ

Trục nhãn cầu trung bình sau 6 tháng là $22,23 \pm 1,24$ dài hơn thời điểm khám thứ nhất là $22,21 \pm 1,24$ ($p > 0,05$).

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

4.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Trong các nghiên cứu về khúc xạ trên trẻ có BVMTĐN, nhiều tác giả đưa ra các con số thống kê khác nhau về tỷ lệ phân bố theo giới tính trong nhóm nghiên cứu.

Bảng 4.1. Tỷ lệ nam nữ trong nghiên cứu của các tác giả khác

Tác giả	n	Tỷ lệ %	
		Nam	Nữ
Kieselbach	19	52.65	47.37
Theng	113	49.55	50.45
Võ Nguyễn Uyên Thảo	64	54.68	45.32
Nguyễn Văn Huy (2014)	196	52.55	47.45

Sự phân bố BN theo giới trong nghiên cứu có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), phù hợp với nhận xét của Kieselbach (2006).

4.1.2. Tuổi bệnh nhân nghiên cứu

Trong các nghiên cứu về khúc xạ trên trẻ BVMTĐN một số tác giả đánh giá tình trạng khúc xạ vào thời điểm trước 2 tuổi với lý do trong giai đoạn này tật khúc xạ biến đổi nhiều nhất, trong khi đó, một số các tác giả khác đánh giá tình trạng khúc xạ ở độ tuổi lớn hơn trên 2 tuổi. Ở giai đoạn này, tình trạng khúc xạ đã ổn định hơn. Nghiên cứu của Seiberth (1990) và Saw (1997) từ 2 - 7 tuổi tương tự lứa tuổi nghiên cứu của chúng tôi.

4.1.3. Cân nặng và tuổi thai lúc sinh

Bảng 4.2. Cân nặng và tuổi thai khi sinh trong các nghiên cứu của các tác giả khác

Tác giả	Năm	Nước	Cân nặng (g)	Tuổi thai (tuần)
B.P. Connolly	1998	Mỹ	731g (440 - 1318g)	25,4 (23 - 32)
Võ Nguyễn Uyên Thảo	2010	Việt Nam	1331,25±228,91 (800 - 1950)	29,08±1,73 26 - 33
Nguyễn Văn Huy	2014	Việt Nam	1426,28±271,34 (700 - 1950)	30,09±1,88 25 - 34

Cân nặng và tuổi thai trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự tác giả trong nước như Võ Nguyễn Uyên Thảo (2010) nhưng cao hơn các tác giả trên thế giới đặc biệt các nước phát triển. Điều này được lý giải là do ở nước ta khả năng hồi sức sơ sinh chưa tốt nên những trẻ sinh non được cứu sống chưa nhiều đặc biệt là trẻ có cân nặng khi sinh dưới 1000g và tuổi thai khi sinh dưới 28 tuần.

4.1.4. Tình trạng võng mạc

Kết quả của chúng tôi ở nhóm điều trị (91,3% bệnh thoái triển sẹo laser tốt) tương đồng với một số tác giả như Võ Nguyễn Uyên Thảo 89,8%, Axer-Siegel 92,3% và Gnanaraj là 90% nhưng thấp hơn các tác giả khác như Kieselbach, Yang và McLoone là do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị laser vào thời điểm mới bắt đầu ứng dụng kỹ thuật này trong điều trị vì thế tỷ lệ thành công chưa cao.

4.1.5. Tình trạng lác trên nhóm nghiên cứu

Lác mắt được cho là hay gặp ở trẻ có BVMTĐN đặc biệt là những trẻ cần phải điều trị. Nghiên cứu của Holmström (1999) cho thấy tỷ lệ lác ở những trẻ BVMTĐN là 22,0% trong khi đó tỷ lệ này ở trẻ không có BVMTĐN là 5,9%. Bên cạnh đó tác giả cũng nhận thấy 40% trẻ BVMTĐN điều trị bị lác so với 10,39% không điều trị bị lác.

Tuy nhiên, tỷ lệ lác trong các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước rất khác nhau giao động từ 4,7% đến gần 60% tùy thuộc vào cỡ mẫu nghiên cứu, thời gian theo dõi, mức độ bệnh và phương pháp điều trị. Tỷ lệ lác trong nghiên cứu của chúng tôi (16,32%) cao hơn một số tác giả như Võ Nguyễn Uyên Thảo (2010), Katoch (2011) lý giải điều này là do thời gian theo dõi của các tác giả đó ngắn hơn của chúng tôi (1 năm so với 4,17 năm). Cũng theo một số tác giả tỷ lệ lác trong nhiều hơn lác ngoài như Holmström (1999) là 77,4% lác trong và 22,6% lác ngoài, Mohd - Ali (2011) 64,28% lác trong và 35,72% lác ngoài. Nhận định này phù hợp với

ngiên cứu của chúng tôi tỷ lệ lác trong nhiều hơn lác ngoài (55,25% so với 43,75%). Sự xuất hiện của lác có thể do tật khúc xạ, lệch khúc xạ, bệnh không thoái triển hoàn toàn sơ cơ kéo đĩa thị, hoàng điểm gây định thị lệch tâm.

4.1.6. Tình trạng rung giật nhãn cầu

Tỷ lệ rung giật nhãn cầu trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,16% tương đương một số tác giả khác như Võ Nguyên Uyên Thảo (2010) 9,2%, Đinh Thị Thanh (2011) 8,7%, Al-Otaibi (2012) 8,8%, thấp hơn của McLoone (2006) là 12% và Ospina (2005) 14,3% có thể do trong nghiên cứu của các tác giả này BVMTĐN nặng vùng I, II và giai đoạn 3.

4.1.7. Thị lực của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Khi không chỉnh kính có 26,9% TL từ 20/40 trở lên và 10,15% TL \geq 20/25 và khi có chỉnh kính: 53,3% TL từ 20/40 trở lên và 22,34% TL \geq 20/25. Điều này cho thấy việc đánh giá tình trạng khúc xạ sớm và chỉnh kính trên nhóm trẻ BVMTĐN là hết sức cần thiết.

4.2. Tình trạng khúc xạ trên trẻ có bệnh võng mạc trẻ đẻ non

4.2.1. Tỷ lệ cận thị, viễn thị, chính thị

Trong nghiên cứu của chúng tôi khúc xạ hay gặp nhất là cận thị chiếm tỷ lệ 66,57%, viễn thị chiếm tỷ lệ 27,54% và chỉ có 5,89% chính thị. Như vậy tỷ lệ bị tật khúc xạ trong nghiên cứu là 94,11%.

Khi tìm hiểu các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước về khúc xạ trên trẻ có BVMTĐN chúng tôi nhận thấy tỷ lệ cận thị của các tác giả có khác nhau, dao động từ 26,1% - 93,0%. Theo Katoch (2011), Dogra (2001), Mohd - Ali (2011) có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tật khúc xạ đặc biệt là cận thị trên trẻ đẻ non như cân nặng, mức độ bệnh, có bệnh hay không có bệnh, bệnh phải điều trị hay tự thoái triển, phương pháp điều trị, bệnh thoái triển hoàn toàn hay không và thời gian theo dõi, vì thế với các nghiên cứu khác nhau chỉ cần đối tượng nghiên cứu không tương đồng một trong các yếu tố trên là có thể đưa đến tỷ lệ tật khúc xạ khác nhau.

Bảng 4.5. Tỷ lệ khúc xạ trong các nghiên cứu của các tác giả khác

Tác giả	n	Thời gian theo dõi trung bình	Khúc xạ		
			Cận	Viễn	Chính thị
Katoch (2011)	36	1 năm	26,1%		
Dogra (2001)	26	28 tháng	40,8%		
Nissenkorn (1983)	155	3 năm	50%		

Ospina (2005)	21	6,2 năm	62%		
Võ N. Uyên Thảo (2010)	64	1 năm	83,3%	16,7%	
Yang (2013)	24	9 năm	93%		
Nguyễn Văn Huy (2014)	196	4,17 năm	66,57%	27,54%	5,89%

Tỷ lệ cận thị trong nghiên cứu của chúng tôi là 66,57% thấp hơn một số tác giả trong nước như Võ Nguyên Uyên Thảo (2010) 83,3% do tác giả chỉ đánh giá trên nhóm bệnh nhân phải điều trị laser. Trong khi đó kết quả của chúng tôi cao hơn một số tác giả như Nissenkorn (1983), Katoch (2011), Dogra (2001) do thời gian nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (4,17 năm so với 1 năm). Cho đến nay cơ chế chính xác của việc tăng tỷ lệ cận thị ở bệnh nhân BVMTĐN chưa được sáng tỏ. Theo một số tác giả có thể do quá trình chính thị hóa ở trẻ đẻ non bị ảnh hưởng thông qua việc tác động làm chậm phát triển của bán phần trước dẫn tới làm tăng khúc xạ giác mạc, giảm độ sâu tiền phòng và tăng công suất thể thủy tinh góp phần phát sinh cận thị trên trẻ đẻ non.

Theo một số tác giả cận thị cao hay gặp ở trẻ BVMTĐN hơn so với trẻ không BVMTĐN. Nghiên cứu của Quinn (2008) tỷ lệ cận thị cao là 34% lúc 2 tuổi và 37,9% lúc 3 tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ cận thị cao là 31,72%.

Tỷ lệ viễn thị cao trong nghiên cứu là 6,79%, nghiên cứu của Holmström (1998) cũng cho thấy tỷ lệ viễn thị cao tại thời điểm đo khúc xạ 2,5 tuổi là 4,4% ở mắt phải và 4,0% ở mắt trái.

4.2.2. Tỷ lệ loạn thị

Theo Atkinson (1980) và cộng sự tỷ lệ loạn thị ở trẻ đẻ non cao hơn trẻ đủ tháng (21% so với 4 - 9%). Trong khi đó Holmström (1998) cho rằng loạn thị là tật khúc xạ hay gặp trên trẻ có BVMTĐN (51,8%).

Tỷ lệ loạn thị trong nghiên cứu của chúng tôi (47,59%) gần tương tự các tác giả như Theng (2000) là 44% và Davitt tại thời điểm 3 năm là 40% và tại thời điểm 6 năm là 53,7%. Tỷ lệ loạn thị và loạn thị cao trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của Yang (2013) 98% loạn thị và 50% loạn thị cao. Tuy nhiên tác giả đánh giá độ loạn thị từ 0,5D trở lên, còn nghiên cứu của chúng tôi đánh giá độ loạn thị \geq 1D. Loạn thị hay gặp trong nghiên cứu của chúng tôi là loạn thị thuận chiếm tỷ lệ 88,20%. Nhận xét của chúng tôi tương đồng với của Yang (2013) 97,7% loạn thị thuận, Davitt (2009) là trên 80% loạn thị thuận. Độ loạn thị trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $2,24 \pm 1,16D$ tương đương với nghiên cứu của Ospina (2005) là 2D.

4.2.3. Tỷ lệ lệch khúc xạ

Bảng 4.8. Tỷ lệ lệch khúc xạ trong các nghiên cứu của các tác giả khác

Tác giả	n	Tỷ lệ lệch khúc xạ
Yang (2010)	30	46,7%
Võ Nguyễn Uyên Thảo (2010)	64	31,7%
Nguyễn Văn Huy (2014)	196	23,98%

Tỷ lệ lệch khúc xạ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số tác giả như Yang (2010) 46,7%, Võ Nguyễn Uyên Thảo (2010) 37,1%. Điều này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi tính tỷ lệ lệch khúc xạ chung trên cả 2 nhóm là nhóm có điều trị và nhóm bệnh tự thoái triển. Trong khi đó nghiên cứu của các tác giả chỉ đánh giá trên nhóm điều trị laser hoặc bệnh giai đoạn III như nghiên cứu của Yang (2010). Theo Law (1992) tỷ lệ lệch khúc xạ thấp ở nhóm có giai đoạn bệnh nhẹ và tăng lên ở nhóm có giai đoạn bệnh nặng hơn. Độ lệch khúc xạ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao gần tương đương với tác giả Laws (1997) là 3,8D.

4.2.4. Số D trung bình của nghiên cứu

Tương đương cầu trung bình trong nghiên cứu là $-2,81 \pm 4,16D$, tương đương với tác giả Mohd-Ali (2011) là $-2,78 \pm 4,99D$. Nghiên cứu của Choi (2000) trên nhóm trẻ BVMTĐN giai đoạn I, II là $-2,37 \pm 3,65D$. Bên cạnh đó các tác giả cũng nhận thấy tương đương cầu trung bình của nhóm trẻ BVMTĐN cận thị hơn so với nhóm trẻ không có BVMTĐN. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm có điều trị laser tương đương cầu trung bình là $-3,70 \pm 4,35D$.

Bảng 4.9. Tương đương cầu trung bình trên nhóm bệnh nhân điều trị laser trong các nghiên cứu của tác giả khác

Tác giả	Số mắt	Thời gian theo dõi trung bình	Số D trung bình
Ospina	42	6,2 năm	$-4,95D (-16D \div +2,75D)$
Shalev	10	7,0 năm	$-6,5D$
Yang (2010)	60	7,0 năm	$-3,87D (-19D \div +0,75D)$
Al-Otaibi	114	5,2 năm	$-3,7D (-21 \div +17D)$
Nguyễn Văn Huy	276	4,17 năm	$-3,7 \pm 4,35D (-16,5 \div +4,5D)$

Tương đương cầu trung bình trên nhóm bệnh nhân điều trị laser trong nghiên cứu của các tác giả có khác nhau điều này được lý giải có thể do số lượng bệnh nhân nghiên cứu khác nhau, mức độ bệnh, phương pháp điều trị, bệnh thoái triển hoàn toàn hay không và thời gian theo dõi khác nhau. Ở nhóm bệnh thoái triển trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương cầu trung

bình là $-0,28 \pm 2,03D$, kết quả này tương đương với Sahni (2005) là $-0,22D$ và của Chen (2010) là $-0,2D$. Khi so sánh tương đương cầu trung bình giữa nhóm điều trị laser và nhóm thoái triển chúng tôi thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nhận định này phù hợp với Sahni (2005) và Chen (2010).

4.3. Các yếu tố liên quan đến khúc xạ trên trẻ có bệnh võng mạc trẻ đẻ non

4.3.1. Liên quan giữa khúc xạ với cân nặng lúc sinh

4.3.1.1. Liên quan giữa khúc xạ cầu với cân nặng lúc sinh

- Tỷ lệ cận thị, cận thị cao và mức độ cận thị của nhóm trẻ có cân nặng khi sinh ≤ 1250 g tương ứng là 74,76%, 49,35% và $-5,79 \pm 3,98D$ cao hơn so với 2 nhóm cân nặng khi sinh từ 1251 - 1500g và ≥ 1500 g là 71,22%, 32,32%, $-4,86 \pm 4,05D$ và 55,30%, 12,32%, $-3,34 \pm 2,86D$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), điều này cho thấy cân nặng khi sinh càng thấp thì tỷ lệ cận thị, cận thị cao và mức độ cận thị càng cao. Nhận định này của chúng tôi phù hợp với Nissenkorn (1983). Phần lớn các trường hợp cận thị gặp ở nhóm trẻ có cân nặng khi sinh từ 750g - 1350g với mức độ cận thị trung bình là $-4D$, mức độ cận thị giảm khi cân nặng khi sinh tăng lên.

- Tỷ lệ viễn thị cao ở nhóm trẻ có cân nặng khi sinh ≤ 1250 g và 1251 - 1500g gần tương đương nhau. Mức độ viễn thị của 3 nhóm cân nặng khi sinh không có sự khác biệt thống kê ($p > 0,05$). Nhận định này phù hợp với Holmström (1998).

4.3.1.2. Liên quan giữa loạn thị với cân nặng lúc sinh

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ loạn thị ở nhóm cân nặng lúc sinh ≤ 1250 g và 1251 - 1500g so với nhóm cân nặng lúc sinh ≥ 1501 g. Điều này chứng tỏ cân nặng lúc sinh càng thấp thì tỷ lệ loạn thị càng cao, nhận xét này của chúng tôi phù hợp với tác giả Holmström (1998). Khi tìm hiểu mối liên quan giữa tỷ lệ loạn thị cao và mức độ loạn thị theo cân nặng lúc sinh thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4.3.1.3. Liên quan giữa lệch khúc xạ với cân nặng lúc sinh

Hai nhóm cân nặng lúc sinh là ≤ 1250 g và 1251 - 1500g có tỷ lệ lệch khúc xạ cao hơn nhóm có cân nặng lúc sinh ≥ 1501 g, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này chứng tỏ không có mối liên quan giữa cân nặng lúc sinh với tình trạng lệch khúc xạ. Nhận định này của chúng tôi tương tự Holmström (1998).

4.3.2. Liên quan giữa khúc xạ với tuổi thai lúc sinh

4.3.2.1. Liên quan giữa khúc xạ cầu với tuổi thai lúc sinh

Tỷ lệ cận thị, cận thị cao và mức độ cận thị ở nhóm có tuổi thai <28 tuần là 84,62%, 54,54% và $-6,4 \pm 5,15D$ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm 28 - 32 tuần là 68,67%, 30,41% và $-4,63 \pm 3,8D$, và nhóm > 32 tuần là 31,25%, 10% và $-2,66 \pm 1,5D$. Điều này cho thấy tuổi thai khi sinh càng thấp thì tỷ lệ cận thị, cận thị cao và mức độ cận thị càng cao. Nhận định của chúng tôi phù hợp với Holmström (1998) khi tác giả nhận thấy cận thị hay gặp nhất ở nhóm trẻ có tuổi thai từ 24 - 26 tuần, cận thị cao chỉ gặp ở nhóm trẻ có tuổi thai khi sinh dưới 30 tuần.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) về tỷ lệ viễn thị cao và mức độ viễn thị ở 3 nhóm tuổi thai khi sinh. Nhận định này phù hợp với Holmström (1998).

4.3.2.2. Liên quan giữa loạn thị với tuổi thai lúc sinh

Tỷ lệ loạn thị ở nhóm tuổi thai < 28 tuần là 73,08% cao hơn so với nhóm 28 - 32 tuần và nhóm > 32 tuần lần lượt là 47,78% và 25%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy tuổi thai càng thấp thì tỷ lệ loạn thị càng cao, nhận định này phù hợp với Holmström (1998). Tỷ lệ loạn thị cao và mức độ loạn thị nhóm < 28 tuần là 57,89% và $2,67 \pm 1,48D$ cao hơn nhóm 28 - 32 tuần là 41,72% và $2,20 \pm 1,2D$ và nhóm > 32 tuần là 37,5% và $1,96 \pm 1,42D$. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nhận định này phù hợp với Davitt (2011).

4.3.2.3. Liên quan giữa lệch khúc xạ với tuổi thai lúc sinh

Tỷ lệ lệch khúc xạ của nhóm trẻ có tuổi thai ≤ 28 tuần (28,57%) cao hơn nhóm trẻ có tuổi thai 28 - 32 tuần (25,45%) và nhóm trẻ có tuổi thai > 32 tuần (5,88%) nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,146$). Nhận định này phù hợp với Holmström (1998).

4.3.3. Liên quan giữa khúc xạ với nhóm điều trị và không điều trị

4.3.3.1. Liên quan giữa khúc xạ cầu với nhóm điều trị và không điều trị

- Tỷ lệ cận thị, cận thị cao và mức độ cận thị ở nhóm điều trị laser (76,45%, 36,4% và $-5,19 \pm 3,87D$) cao hơn so với nhóm không điều trị laser (38,78%, 5,26% và $-2,02 \pm 2,13D$) ($p < 0,05$). Điều này chứng tỏ bệnh nặng phải điều trị thì tỷ lệ và mức độ cận thị cao hơn so với trường hợp bệnh nhẹ tự thoái triển, nhận định này của chúng tôi phù hợp với Wang (2013), Dogra (2001), Al O-taibi (2012), Mohd - Ali (2011).

Bảng 4.10. Tỷ lệ cận thị, cận thị cao ở nhóm điều trị và không điều trị bệnh tự thoái triển theo các tác giả khác

Tác giả	Điều trị		Không điều trị bệnh tự thoái triển	
	Cận	Cận cao	Cận	Cận cao
Davitt (2005)	78,2%	53,3%	37,6%	11,2%
Nguyễn Văn Huy (2014)	76,45%	36,49%	38,7%	5,26%

Nguyên nhân của việc tăng độ cận thị ở nhóm điều trị chưa được sáng tỏ nhưng theo một số tác giả điều này có thể là do hiệu ứng phá hủy của laser tác động lên sự phát triển của củng mạc, với những trường hợp điều trị lạnh đông, hiệu ứng phá hủy của lạnh đông nhiều hơn laser nên tỷ lệ và mức độ cận thị cũng cao hơn.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ viễn thị cao và mức độ viễn thị ở nhóm điều trị so với nhóm không điều trị. Nhận định này phù hợp với Holmström (1998).

4.3.3.2. Liên quan giữa loạn thị với nhóm điều trị và không điều trị

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ loạn thị giữa nhóm điều trị (52,9%) và không điều trị (32,65%). Điều này cho thấy tỷ lệ loạn thị tăng ở nhóm bệnh nặng cần điều trị laser so với những mắt bệnh nhẹ không cần điều trị. Nhận định này của chúng tôi phù hợp với Holmström (1998). Mặc dù tỷ lệ loạn thị tăng theo mức độ BVMTĐN nhưng khi tìm hiểu mối liên quan giữa loạn thị cao và mức độ loạn thị ở nhóm điều trị và không điều trị chúng tôi thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nhận định này phù hợp với Mohd-Ali (2011).

4.3.3.3. Liên quan giữa lệch khúc xạ với nhóm điều trị và không điều trị

Tỷ lệ lệch khúc xạ ở nhóm điều trị là 29,05% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không điều trị là 6,25%. Điều này cho thấy những trẻ có bệnh nặng, cần phải điều trị có tỷ lệ lệch khúc xạ cao hơn so với nhóm bệnh nhẹ, tự thoái triển. Nhận định này của chúng tôi phù hợp với Yang (2010) lệch khúc xạ và mức độ lệch khúc xạ cao hay gặp ở trẻ BVMTĐN điều trị laser. Theo Wang (2013) tỷ lệ lệch khúc xạ ở nhóm bệnh nặng cao gấp 3 lần nhóm bệnh nhẹ.

4.3.4. Liên quan giữa khúc xạ với tình trạng võng mạc

4.3.4.1. Liên quan giữa khúc xạ cầu với tình trạng võng mạc

Tỷ lệ cận thị và cận thị cao ở những mắt còn tổ chức xơ gây co kéo võng mạc (97,36% và 44,83%) cao hơn so với những trường hợp điều trị

bệnh thoái triển (73,77% và 35,1%) và nhóm bệnh không điều trị tự thoái triển hoàn toàn (34,78% và 0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này chứng tỏ có mối liên quan có ý nghĩa giữa tình trạng xơ vữa mạch với tỷ lệ cận thị và cận thị cao. Nhận định này phù hợp với Davitt (2005)

Chúng tôi không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ viễn thị cao với tình trạng xơ vữa mạch ($p > 0,05$).

4.3.4.2. Liên quan giữa loạn thị với tình trạng xơ vữa mạch

Những mắt còn xơ co kéo võng mạc có tỷ lệ loạn thị và loạn thị cao (60% và 72,22%) cao hơn nhóm bệnh tự thoái triển hoàn toàn (32,61% và 33,33%) và nhóm sẹo võng mạc tốt xơ tiêu hoàn toàn (51,59% và 41,54%). Điều này chứng tỏ sự xuất hiện của loạn thị có liên quan đến sự thoái triển không hoàn toàn của BVMTĐN. Nhận định của chúng tôi phù hợp với Davitt (2009) tỷ lệ loạn thị và loạn thị cao ở nhóm xơ vữa mạch bình thường là 40% và 11% thấp hơn so với nhóm có bất thường mạch máu võng mạc thái dương là 46% và 19%. Nhóm có xơ vữa mạch co kéo lệch chỗ hoàng điểm thì tỷ lệ loạn thị và loạn thị cao còn nhiều hơn là 57% và 29%.

4.3.5. Liên quan giữa khúc xạ với trục nhãn cầu

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và độ dài trục nhãn cầu ở nhóm điều trị và không điều trị, điều này cho thấy trục nhãn cầu có liên quan đến sự xuất hiện của cận thị trên trẻ BVMTĐN trong nghiên cứu.

Trục nhãn cầu trung bình ở nhóm cận thị cao dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm cận thị thấp. Điều này cho thấy mức độ cận càng cao thì trục càng dài, nhận định này phù hợp với Choi (2000). Tuy nhiên khi đối chiếu với kết quả trục nhãn cầu của Đường Thị Anh Thơ trên nhóm trẻ bình thường cho thấy trục nhãn cầu trung bình ở nhóm cận thị từ 0 - 3D là 23,99mm, từ 3 - 6D là 24,90 ± 0,74mm và trên 6D là 25,96 ± 1,23mm cao hơn so với nhóm cận cao trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cho thấy mặc dù trục nhãn cầu có liên quan đến cận thị ở trẻ đẻ non, tuy nhiên độ dài trục nhãn cầu không tương xứng với số D cận thị. Nhận định này của chúng tôi tương tự Sahni (2005), Mc Loone (2006).

Đối với nhóm viễn thị, trục nhãn cầu ở nhóm viễn thị cao ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm viễn thị thấp. Điều đó cho thấy trục nhãn cầu càng ngắn mức độ viễn thị càng cao, nhận định này phù hợp với O'Connor (2006). Theo Đường Thị Anh Thơ, mắt có độ viễn dưới 3D có trục nhãn cầu trung bình là 22,37 ± 0,78mm và viễn thị 3D -

6D là 21,50 ± 0,78mm, 6D - 9D là 20,48 ± 0,65mm dài hơn so với trục nhãn cầu trung bình ở nhóm viễn thị cao và thấp của chúng tôi. Điều này thêm một lần nữa cho thấy trục nhãn cầu ở nhóm trẻ đẻ non không tương xứng với số D.

4.4. Tình trạng khúc xạ sau 6 tháng

Tình trạng khúc xạ sau 6 tháng có thay đổi nhưng không có sự khác biệt so với thời điểm khám thứ nhất.

Theo một số tác giả có sự thay đổi tình trạng tật khúc xạ theo thời điểm theo dõi. Nghiên cứu của Knight-Nanan (1996) cho thấy tỷ lệ cận thị ở nhóm điều trị laser tại thời điểm 1 năm là 38,5% và 3 năm là 45,5%. Trong khi đó nghiên cứu của Sahni (2005) tỷ lệ cận thị cao 6 tháng là 11,9% và 36 tháng là 28,7%. Bên cạnh đó Davitt (2009) cũng nhận thấy tỷ lệ loạn thị và loạn thị cao tăng theo thời gian theo dõi.

Nhận định của chúng tôi khác với các tác giả trên là do các tác giả đều đánh giá sự thay đổi khúc xạ ở thời điểm 6 tháng, 9 tháng hoặc dưới 1 tuổi so với 3 năm nên có sự thay đổi rõ rệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá sau 2 tuổi, vào giai đoạn này tình trạng tật khúc xạ đã bắt đầu ổn định hơn và khoảng thời gian theo dõi ngắn hơn nên tình trạng khúc xạ có thay đổi nhưng không có ý nghĩa thống kê.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 374 mắt của 196 bệnh nhân BVMTĐN chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Tình trạng tật khúc xạ trên trẻ mắc BVMTĐN

- Trẻ mắc BVMTĐN có tỷ lệ tật khúc xạ rất cao (94,11%), trong đó cao nhất là cận thị chiếm tỷ lệ 66,57%, cận thị cao ≥ 6D là 31,72%. Tỷ lệ viễn thị: 27,54%, tỷ lệ viễn thị cao ≥ 3D là 6,79%. Chỉ có 5,89% số mắt là chính thị.

- Tỷ lệ loạn thị: 47,59%, trong đó 43,25% loạn thị cao >2D. Trục loạn thị: 88,2% loạn thị thuận, 3,93% loạn thị ngược và 7,87% loạn thị chéo, độ loạn thị trung bình: 2,24 ± 1,16D, độ loạn thị thấp nhất là 1D và cao nhất là 6,5D.

- Tỷ lệ lệch khúc xạ: 23,98%, độ lệch trung bình 3,68 ± 2,99D, độ lệch thấp nhất 1,5D và cao nhất 13,5D.

- Số Diop trung bình của nghiên cứu: -2,81 ± 4,16D dao động từ -16,5D đến +5D. Trong đó số Diop trung bình của nhóm điều trị laser: -

3,7 ± 4, DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC tri, bệnh
tự thoái triển và mức độ thoái triển của bệnh ĐÁ CẬN CỘT SỐ CỘT SỐ AN ĐẾN ĐUAN AN
- Tỷ lệ lác: 16,32% trong đó 56,25% lác trong và 45,75% lác ngoài.
- Tỷ lệ RGNC: 8,16%.

1. Nguyễn Xuân Linh, Hoàng Thị Kim Ngân, Hoàng Xuân Hồng, Nguyễn Văn Hủy (2007), "Đặc điểm bệnh điều trị hay không điều trị tự thoái triển và mức độ thoái triển của bệnh Cận cận và kết quả bước đầu áp dụng laser trong không thoái triển hoàn toàn thì tỷ lệ cận thị, cận thị cao và mức độ cận thị điều trị", *Tạp chí Nhân khoa*, 9, tr. 16 - 21.

2. Vũ Thị Bích Thủy, Nguyễn Văn Hủy (2010), "Đánh thống kê với cận nặng và tuổi thai lúc sinh, bệnh điều trị hay không điều trị gia khúc xạ nhân cầu trên trẻ cơ BVMTĐN", *Tạp tự thoái triển và mức độ thoái triển của bệnh.*

chí Mắt khoa, số 2, tr. 24. với cận nặng và tuổi thai lúc sinh, bệnh điều trị hay không điều trị tự thoái triển và mức độ thoái triển của bệnh.
3. Nguyễn Xuân Linh, Nguyễn Văn Hủy (2014), "Bệnh của bệnh. Cận nặng và tuổi thai khi sinh càng thấp, bệnh cận điều trị, bệnh thoái triển hay không thoái triển và mối liên quan của cận độ nặng loạn thị cao và mức độ loạn thị không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê với cận nặng và tuổi thai khi sinh", *Tạp chí Y học thực hành*, số 2, tr. 23 - 28, mức độ thoái triển của bệnh.

Lịch khúc xạ không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với cận nặng và không điều trị. Tỷ lệ lịch khúc xạ ở nhóm điều trị cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không điều trị bệnh tự thoái triển.

- Trục nhân cầu có liên quan với cận trên trẻ có BVMTĐN, tuy nhiên chiều dài trục nhân cầu không tương ứng với số D.
- Tình trạng tật khúc xạ sau phẫu thuật tương đương với trước.
Tỷ lệ cận thị, tương đương cầu trung bình, trục nhân cầu cao hơn so với trước 6 tháng nhưng không có sự khác biệt thống kê.



NGUYỄN VĂN HUY

MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY PLANNING, HANOI MEDICAL UNIVERSITY

RESEARCHED ON REFRACTIVE STATUS IN
CHILDREN WITH RETINOPATHY OF
PREMATURITY

Major : OPHTHALMOLOGY
Code : 62720157

**MEDICAL DOCTOR DISSERTATION
SUMMARY**

HA NOI – 2014

**THE DISSERTATION IS COMPLETED AT
HANOI MEDICAL UNIVERSITY**

**Scientific guidance: Professor, Ph.D Ton Thi
Kim Thanh**

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

The dissertation will be presented to the Board of Ph.D
dissertation at University level at Hanoi Medical
University.

At date month year 2014

The dissertation can be found at:

- National Library of Vietnam
- Library of Hanoi Medical University
- Library of Vietnam Medical Information.

INTRODUCTION

Retinopathy of premature is an ocular condition caused by the abnormal growth of retinal blood vessels. The disease usually occurs in premature and low birth weight, especially with a history of prolonged high-pressure oxygen. If not detected and treated promptly, the disease can lead to blindness by fibrous proliferation causing traction retinal detachment.

ROP was discovered and first published in 1942 by Terry. Since then, along with an increasing number of premature babies, the incidence of ROP is thus raising. The prognosis of the disease depends on lesion morphology, stage of disease, early or late management, as well as the choice of appropriate treatment. The advent of cryotherapy in the 70s-80s and photocoagulation techniques in 1990s helped to diagnostic and treatment advances which completely changed the life prognosis of premature babies.

In the course of examination and treatment, the authors found that the change in refractive premature infant is different compared with full-term births. The rate of refractive error in this group is high especially myopia. The rate and degree of myopia is related to severity of disease as well as treatment methods. Premature infants with ROP treated by photocoagulation method expression rate and lower degree of myopia cryotherapy. Premature babies with ROP who required treatment has higher prevalence and degree

of myopia.

In Vietnam in 2001 it started screening, research about characteristic of retinopathy in premature babies who are at high risk and initial application of laser photocoagulation treatment. Since then, a growing number of premature infants were examined, treated and followed-up. By followed-up these children, we found that the treatment was able to maintain visual function for children, and thus avoid the risk of blindness. However, children with ROP after treatment or regression of the disease itself if not properly assess the refraction and receive best correction, many children with low vision results. Therefore we conducted this study to two goals:

1. To evaluate refractive status in children with retinopathy of premature infants: to describe prevalence of myopia, hyperopia, astigmatism and anisometropia.

2. To analyze the factors related to the refraction in children with retinopathy of premature infants.

NEW CONTRIBUTIONS OF THE THESIS

- Thesis summarized the prevalence of refractive including myopia rate, hyperopia, astigmatism, anisometropia in children with retinopathy of premature infants as well as the related factors.

- The determination of the refractive status of premature infants difference compared with full-term infants, which is particularly high myopia and myopic help children with ROP were corrected glasses early to avoid amblyopia.

STRUCTURE OF THE THESIS

The dissertation consists of 121 pages, in addition to the introduction, conclusions and recommendations, the thesis includes four chapters: overview in 30 pages, subject and methods in 11 pages, results in 35 pages, and discussion in 39 pages. Thesis has 52 tables, 19 charts, and 20 pictures. References include 134 Vietnamese and English documents.

CHAPTER 1: OVERVIEW

1.1. Overview of retinopathy of premature.

1.1.1. *The pathogenesis of retinopathy of premature.*

To date, the pathogenesis of ROP not clearly known, several authors mention the formation of the avascular retina and vascular endothelial grow factor (VEGF). Fibrosis and scar contractures occur will cause retinal detachment, if total retinal detachment, the children will go blind.

1.1.2. *The risk factors for retinopathy of premature.*

- Weight and gestational age at birth

Weight and gestational age at birth more children can lower the risk of disease and the more severe the disease, the potential for treatment.

- High Pressure Oxygen

ROP incidence is much higher in children who were breathing high concentrations of oxygen.

1.1.3. **International classification for retinopathy of premature**

1983 International Classification for ROP based on the location (divided into 3 zones of the retina), area (of the retinal clock time zone damage) and advanced stages

of the disease (divided into 5 stages).

1.1.4. **The treatment of retinopathy of premature.**

1.1.4.1. *Cryotherapy treat retinopathy of premature:* Transscleral cyotherapy entire avascular retina.

1.1.4.2. *Laser photocoagulation treat retinopathy of premature:* Photocoagulation using laser beam acts on the front edge avascular retinal neovascularization.

1.1.4.3. *Scleral buckling surgery and vitrectomy treat retinopathy of premature*

The case of cryotherapy or treated with photocoagulation, but it still did not prevent the progression of the disease, scleral buckling surgery is an indication. If ROP is at stage disease Vitrectomy may be indicated.

1.1.4.4. *ROP severe forms of treatment by intraocular injection of Avastin*

Recently many authors using intraocular injection of Avastin inhibits the effects of bioactive substances to inhibit neovascularization in order to treat severe forms of ROP.

1.2. **The refractive development of the eye and the influenced factors**

1.2.1. *The refractive development of the eye.*

The refractive status of the eye is determined by the power of the cornea, power of crystalline lens, the depth of the anterior chamber and ocular axial length. These factors constantly change during the development of eye. Ocular anterior segment develops rapidly in the infancy period and reached almost adult level at the end of the

second year. Power of crystalline lens decreased gradually from 3 to 14 years into a flat shape. The axial length of the eye undergoes two different growth stages, an infantile stage ending at age 3 and a juvenile stage ending at age 14. At birth the refractive status is approximately 3D of hyperopia.

1.2.2. Factors affecting the refractive status of the eye

1.2.2.1. Power of cornea

Power of cornea is + 43 D, for every 1mm changes in corneal curvature radius will alter the power of ± 6 D. If the cornea curvature is too curvature, it will lead to myopia whilst if it is too flat, it will cause hyperopia.

When the meridians of the cornea have different curvature, it is called as astigmatism.

1.2.2.2. Power of crystalline lens

Power of a crystalline lens in an infant baby is approximately + 34.00 D but in the later stages of development, it decreases to about from +16D to +20.

Crystalline lens has an important characteristic to be able to change the shape through accommodation.

1.2.2.3. Anterior chamber depth

The depth of the anterior chamber was not significantly affect the ocular refraction but taking a part in the emmetropization process of the eye.

1.2.2.4. Ocular axial length.

The ocular axial length is the deciding factor and the most clearly related to the refractive status. In the market when the eye eyeball axial length 1 mm change will alter the refractive power 3D.

1.2.3. The emmetropization process

It is the interaction between the refractive factors of the eye to emmetropia. The emmetropization process is not yet clearly known but one highlighted characteristic is the ability to control the eye to maintain refractive status closed to emmetropia even though the composition of the eye optical system subject to many changes in the development.

1.3. Refractive status in children with retinopathy in premature

Refractive status in premature infants difference compared with full-term babies. Most studies show that full-term newborns are hyperopic or emmetropic, myopia rate is very low. According to research by Cook and Glasscock (1951) the average refractive error in infant with paralyzed accommodation is + 2D. Refractive status of infants is 80% hyperopia, 15% emmetropia, 5% myopia.

Contrary to the refractive status of full-term babies, according to some authors, common refractive in premature infants are myopic, very few cases of hyperopia. Research by Schalij - Delfos (2000) in 130 premature infants with average follow-up time of 2.5 years, the rate of myopia is 22%. Research by Darlow et al (1997) in 338 premature infants aged 7-8 years is 21% myopia, hyperopia 18% and 11% of astigmatism, while O'Connor (2006) study on 293 premature infants aged 10-12 years, the rate is 18.9% myopia, 6.6% hyperopia, 13.7% astigmatism and 9% anisometropia. Rate of myopia is also thought to increase higher in children with ROP compared children without ROP. Nissenkorn et al (1983), when studying 155 premature infants with birth weights between 600 – 2.000 g

with a mean follow-up time of 3 years, found that 50% of children with ROP have myopia while only 15.9% of children without have myopia. Myopia degree in ROP groups ranged from -0.25D to -15.6D and -4.00 D higher average than group without ROP from -0.25D to -4.00 D and -1,5D average.

The mechanism of the occurrence of myopia in premature infants is not yet clear. According to some authors may be due to the emmetropization process in premature infants affected by the slowing effect of anterior segment development leading to corneal refractive increase, decrease anterior chamber depth and increase the power of crystalline lens contributed myopia development on premature infants.

1.4. Factors related to refraction in children with retinopathy of premature

1.4.1. Weight and gestational age at birth

O'Connor (2006) found that the lesser gestational age at birth and the lower the ratio the higher the degree of myopia. According to Holmström (1998), the most common myopia is in children with gestational age from 24-26 weeks and only seen in high myopia group gestational age <30 weeks, besides astigmatism ratio in infants with gestation > 32weeks is fewer than infants ≤ 32 weeks' gestation. Anisometropia ≥ 2D is also common in the group of gestational age from 24-26 weeks. In addition, the authors found no significant correlation between the ratio statistics hyperopia and gestational age.

Nissenkorn study (1983) the majority of cases of

myopia in infants with birth weights between 700g - 1350g. A group of children with birth weight <1000g has average level of myopia is -5.73D, 1001 -1250g group is -4.02D; 1251 - 1500g is -2.63D. The difference was statistically significant.

1.4.2. Severity of retinopathy of premature

According to O'Connor (2006) and the rate of myopia increases with disease stage access as well as severity of the disease. The more severe the disease is, the wider the area of damage, more likely to be higher myopic. Study by Choi (2000) showed that high myopia is not in the group stages I and II ROP, high myopia seen only by the children disease stage III or higher.

Astigmatism is also believed to be related to the severity of the disease as Laws (1992) and colleague, where they found that the rate of astigmatism increases with disease stage. Meanwhile, according to Wang (2013) anisometropia rate among advanced ROPs 3 times higher than in the mild group.

1.4.3. Method of treatment retinopathy of premature

Children ROP be treated with cryotherapy methodshave rates of myopya and degree of myopia higher than children treated with photocoagulation method. This is most evident in the study by Sahni (2005). In this study, the authors foundthat children ROP at 36 months old of age, the rate of myopia in the cryotherapy group was 52.5% higher than in the group treated with laser this ratio is 29.6%.

According to Laws et al (1997) at 3 months and 12 months, the rate of astigmatism in the cryotherapy group

is 38% and 35%, while in the photocoagulation group respectively 32% and 50%. However, this difference has no statistical significance. In addition, the percentage of anisometropia has no difference between treatment groups: photocoagulation and cryotherapy.

1.4.4. Treatment time

Quinn's study (2008) at the rate of myopia at 6-9 months of age, 2-3 years of age in the two groups as treated early and threshold. The rate for myopia at the time of 6-9 months of early treatment group is lower than in threshold treatment groups (55.5% and 64.8% compared with 61.4% and 70.7%, $p < 0.05$). However, the high rate of myopia in the two groups at two time points showed no statistical difference (17.3% and 24.3% compared with 20.2% and 26.4% $p > 0.05$).

Davitt's study (2009) there is no significant difference in the rate statistics astigmatism in the early treatment group and threshold treatment group.

1.4.5. The degree of regression in ROP

According to Choi (2000) the incidence of myopia is related to the uncompleted regression of ROP. Study by Davitt et al (2005) found the eyes with abnormal retinal blood vessels between the temporal arcade or traction the retina, will induce ectopic macula causes increased rate of myopia and high myopia.

Davitt (2011) when research found 401 children ROP tend to increase astigmatism and high astigmatism in the eye within complete regression. Laws (1997) suggests that anisometropia common in patients with severity of ROP

both eyes not the same and the regression of the disease in two mismatched eyes. Variation of high refractive common in patients treated with 1 eye disease is not complete regression and other eye should not treat themselves regression.

1.4.6. Follow up duration

The previous studies showed myopic condition increases with age in the eyes treated with laser photocoagulation and cryotherapy. Sahni's research (2005) high rate of myopia in children at 6 months is ROP 11.0% and 28.7% at 36 months. Nguyen Xuan Tinh's study (2007) on children is laser photocoagulation treatment after 6 months showed myopia rate is 26.2%, accounting for 4.9% of high myopia and after 12 months the rate of myopia 62.5%, which high myopic accounted for 21.3%.

Chapter 2: SUBJECTS AND METHODS

2.1. Subjects

Children with retinopathy of premature with medical records were examined, treated and followed-up in the VNIO from 2004 to 2009.

2.1.1. Selection criteria for study patients

- Children with retinopathy of premature with conditions and adequate follow-up examination, age ≥ 2 .

2.1.2. Exclusion criteria Patients

- Children with ROP but having associated systemic disease, mental retardation, who are not cooperative for assessment and refraction.

- Children with ROP age < 2 .

2.2. Research Methodology

2.2.1. Study Design: Clinical description uncontrolled, prospective.

2.2.2. Sample sizes and sampling

Applying the formula for calculating sample size:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{P(1-P)}{d^2}$$

Where n: sample size, Z: 95% confidence level $\rightarrow Z_{(1-\alpha/2)} = 1.96$, p: prevalence of myopia (the most common refractive error in children ROP): 62,5%, d: minimum allowable deviation: 0.05.

$\rightarrow n \approx 360$ eyes

- Sampling: sequential patients the study criteria from the first patient until enough sample size.

2.2.3. Research facilities

- A visual acuity chart, trial box testing, retinoscopy, auto refractometer, indirect ophthalmoscope Keeler, speculum, sclera indentation, IOP measurements kit, the strabismus examination set, the slitlamp biomicroscopy, accommodation paralysis drops, ocular ultrasound instrument.

- Sheet of monitoring ROP from pediatric ophthalmology.

- Data collection report of research project is prepared to record the necessary information.

2.3. Research Process

2.3.1. Data collection

Each child to examination a research sheet to collect the necessary information such as name, age, pregnancy, birth weight, diagnosis, treatment, therapy or spontaneous regression of the disease.

2.3.2. Examination:

- Visual acuity
- Examination to detect abnormalities of the eye.
- Assess strabismus, ocular mobility, detect nystagmus.
- Examine the fundus by indirect ophthalmoscopy after the maximum dilated pupillary evaluation
- Measurement of refraction: Retinoscopy.

2.3.3. Subclinical examination:

- Measurement of ocular axial length in millimeters.
- Evaluation of retinal status include: Completely regressed fibrosis, Incomplete regressed fibrosis, fibrosis traction retinal detachment.

2.4. Results assessment

2.4.1. Characteristics of patients

- Birth weight was divided into 3 groups: $\leq 1250g$, $1251g - 1500g$, $\geq 1501g$
- Gestational age at birth divided into 3 groups: < 28 weeks, $28-32$ weeks, > 32 weeks
- Results of visual acuity divided into 4 level: $< 20/200$, $20/200 - 20/50$, $20/40 - 20/30$, $\geq 20/25$
- Status strabismus: determine whether or not squint, squint rate and morphology.
- Status nystagmus: with or without
- Status of the retina divided into 3 groups:
 - + Complete regression of ROP, no laser photocoagulation treatment.
 - + ROP photocoagulation laser treatment, the retina with laser scar, well organized entirely of dietary fiber, disc and macula appears normal. Blood vessels in the

retina are not positive traction rear, changed direction.
 + ROP no regress completely, unresolved fiber or fibrous proliferation causing organizations retinal traction, optic disc and the macula. Retinal vessels were pulled or fold at the macula area of the retina causing macular displacement.

2.4.2. Refractive Status

Refraction is determined by the spherical equivalent:
 $SE = \text{Spherical power} + 1/2 \text{ Cylinder power}$
 - Identify the myopia as $SE \leq 0.00D$, high myopia as $SE \geq 6D$

- Identify the hyperopia as $SE \geq 0.00D$, high hyperopia as $SE \geq 3D$

- Identify the emmetropia is when $SE = 0D$

- Identify the astigmatism: When astigmatism $\geq 1Dc$, high astigmatism $> 2Dc$.

- Identify the axis of astigmatism and divided into 3 groups: with the rule, against the rule and oblique.

- Identify anisometropia when the difference of spherical equivalent between 2 eyes is $\geq 1.5D$.

- Patients were evaluated refractive status at two points in time is the time of the first evaluation and the second time interval of 6 months.

2.4.3. Factors related to the refractive status

- We explore the relationship between the rate and severity of myopia, hyperopia, astigmatism and anisometropia under 3 birth weight groups are $\leq 1250g$, $1251g - 1500g$, $1501g \geq 3$ groups according to gestational age at birth of < 28 weeks, 28 weeks - 32 weeks, > 32 weeks, patients with laser treated and no laser treatment groups, 3 groups according to the status of the

retina.

- The relationship between the degrees of myopia, hyperopia the ocular axis length in millimeters, when comparing the average value.

2.5. Data processing

The data and reviews are detailed notes on patient samples collected and then entered into the computer by Epidata 3.1 software. Statistical software Stata 10 was used in data analysis. Percentage %, χ^2 test or Fisher - exact test, p values were used to test the difference in results.

Chapter 3: RESULTS

3.1. Characteristics of patients

3.1.1. Distribution of patients by gender and age

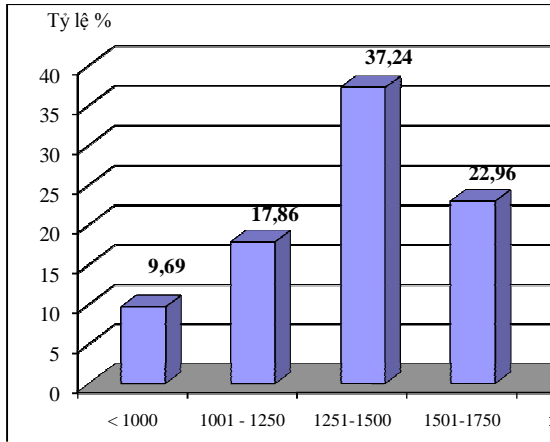
...	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi		
≤ 3	90	45.92
$3 < \leq 5$	49	25
$6 < 7$	57	29.08
Tổng	196	100
TB \pm SD	4.17 \pm 1.65	min=2, max=7

The study was comprised of 374 eyes of 196 patients who underwent 156 measured refractive. Of these patients, 103 males (52.55%) and 93 female patients (47.45%). Minimum age is 2 years old, and the highest was 7 years old. The mean age was 4.17 ± 1.65 .

3.1.2. Distribution of patients by weight and gestational age at birth

Formatted: 0333

Formatted: 0333, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt, After: 0 pt



Variable	Obs	Số quan sát	Trung bình	SD	Min	Max
Cân nặng	197	197	0,300	0,278	0,020	1
Không kính	197	24	461	02	1	
Có kính	197	644	0,475	0,283	0,020	1

p(>0,05) 0 (có ý nghĩa thống kê)

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, No widow/orphan control

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, No widow/orphan control

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm

Bảng trên cho thấy với những mắt có điều trị laser khi không được chỉnh kính thị lực rất thấp, 24,38% có thị lực dưới 20/200, 48,75% có thị lực từ 20/200-20/60, 19,38% thị lực từ 20/50-20/30, chỉ có 7,5% số mắt có thị lực $\geq 20/25$.

Nếu muốn so sánh thị lực không kính và có kính phải coi như là một biến định lượng và so sánh 2 trung bình của có kính và không kính

Biểu đồ 3.3. Đặc điểm bệnh nhân theo cân nặng lúc sinh (theo số bệnh nhân)

Bệnh nhân có cân nặng khi sinh nhẹ nhất là 700 gram và nặng nhất là 1950 gram, trung bình là 1426,28 \pm 271,434.

Bảng và biểu đồ cho thấy nhóm bệnh nhân có cân nặng khi sinh dưới 1000g rất thấp, chỉ chiếm 9,69%. Đa số bệnh nhân nghiên cứu có cân nặng khi sinh từ 1251g-1750g.

Bảng và biểu đồ cho thấy nhóm bệnh nhân có cân nặng khi sinh dưới

Tuổi thai	Số bệnh nhân
< 28 tuần	14
29 - 32 tuần	165
> 32 tuần	17

3.1.5. Retinal status

Treatment group: 91.3% had complete regression, 8.7% of patients did not complete regression, 0 patients had retinal fibrosis. Untreated group: 93.88% of patients did not complete regression, 6.12% of patients had complete regression.

3.1.6. Strabismus status

32 patients with strabismus (16.32%), the treatment group had 30 patients with strabismus (20.27%) and the untreated group had 2 patients with strabismus (4.17%).

Formatted: Bulleted List, Indent: First line: 0,8 cm, No page break

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, No widow/orphan control

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, No widow/orphan control

Formatted: Table

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, No widow/orphan control

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, No widow/orphan control

Formatted: Bb, Indent: First line: 0 cm, Space Before: 0 pt, After: 0 pt

Esotropia in 18 patients (56.25%) and 14 patients with exotropia (43.75%).

3.1.7. Nystagmus status

16 patients with nystagmus (8.16%), in the treatment group had 13 patients with nystagmus (8.78%) and the untreated group had 3 patients with nystagmus (6.25%).

3.1.9. Visual outcomes

Table 3.6. Visual acuity outcomes

VA	<20/200	20/200 - 20/50	20/40 - 20/30	≥ 20/25	Total
Glasses	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Without glasses	41 (20.81%)	103 (52.28%)	33 (16.75%)	20 (10.15%)	197 (100%)
With glasses	9 (4.57%)	83 (42.13%)	61 (30.96%)	44 (22.34%)	197 (100%)

3.2. Refractive status

3.2.1. Spherical refraction

Of the 374 eyes refraction measured in the study, the most common refractive error was myopia - 249 eyes (66.57%), 103 hyperopia (27.54%), and only 22 emmetropia (5.89%). The proportion of high myopia was 31.72% (79 eyes) and high hyperopia is 6.79% (7 eyes).

3.2.2. Astigmatic status

178 eyes with astigmatism (47.59%). High astigmatism was 43.25% (77 eyes). The average astigmatism was 2.24 ± 1.16D. The lowest level of astigmatism was 1D and the highest level was 6.5D.

Axis of astigmatism:

157 eyes rule astigmatism (88.20%). 14 eyes oblique

astigmatism (7.87%) and the lowest was 7 eyes again the rule astigmatism (3.93%).

3.2.3. Anisometropic status
47 patients with anisometropia (23.98%). Average anisometropia was 3.68 ± 2.99D. The lowest anisometropia was 1.5D and the highest was 13.5D.

3.2.4. Spherical equivalent refraction

Mean spherical equivalent refraction

3.2.4.1. Relationships between the birth weight and spherical refraction (theo số mắt)
The highest myopia was -16.5D and the highest hyperopia was +5D. Spherical equivalent refraction in treatment group was -3.7 ± 4.35D and untreated group was -0.28 ± 2.03D (p < 0.05).

3.3. Factors related to the refractive outcomes

3.3.1. Relationships between the birth weight and refractive outcomes

3.3.1.1. Relationships between the birth weight and spherical refraction (theo số mắt)

Spherical refraction	Birth weight ≤ 1250g		1251-1500g		≥ 1501g		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Myopia	77	74.76	99	71.22	73	55.30	249	66.57	0.002*
Hyperopia	24	23.30	30	21.58	49	37.12	103	27.54	
Emmetropia	2	1.94	10	7.2	10	7.58	22	5.89	
Total	103	100	139	100	132	100	374	100	

* χ² Test

- Corresponding to each birth weight group, the most common refractive error was myopia. There are significant differences in the rate of statistical myopia according to birth weight (p < 0.05). The lower the birth weight, the higher the rate of myopia. The proportion of high myopia and myopic degree in group which had birth weight ≤ 1250g was 49.35% and-

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm

Formatted: Font: Times New Roman, 10 pt, Bold, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Formatted: ... [31]

Formatted: ... [32]

Formatted: ... [33]

Formatted: ... [34]

Formatted: ... [35]

Formatted: ... [37]

Formatted: ... [38]

Formatted: ... [39]

Formatted: ... [40]

Formatted: ... [41]

Formatted: ... [42]

Formatted: ... [36]

Formatted: ... [43]

Formatted: ... [44]

Formatted: ... [45]

Formatted: ... [46]

Formatted: ... [47]

Formatted: ... [48]

Formatted: ... [49]

Formatted: ... [50]

Formatted: ... [51]

Formatted: ... [52]

Formatted: ... [53]

Formatted: ... [54]

Formatted: ... [55]

5.79±3.98D. In group had birth weight from 1251 to 1500 g was 32.32% and -4.86±4.05D. In group had birth weight ≥1501g was 12.32% and -3.34±2.86D. The difference was statistically significant (p <0.05).

- High hyperopia group only met in two groups which had birth weight ≤1250g (12.5%) and the group had birth weight from 1251 to 1500 g (13.33%). The degree of hyperopia only at the group had birth weight ≤1250g (1.54±1.12D) higher than group had birth weight 1251-1500g (1.39±1.2D) and the group had birth weight ≥1501g (0.99±0.48D) but the difference was not statistically significant (p >0.05).

3.3.1.2. Relationships between the birth weight and astigmatism

- Percentage of astigmatism in 2 groups of birth weight ≤1250g and group 1251 -1500g nearly equal respectively 52.43% and 53.24% were higher than in the group ≥1501g (37.88%). The difference was statistically significant (p <0.05).

- The rate of high astigmatism and degree of astigmatism in group had birth weight ≤1250g was 50% and 2.31±1.18D higher than two other group (41.89% and 2.14 ± 0.93D; 38% and 2.31 ± 1.42D), the difference was not statistically significant (p >0.05).

3.3.1.3. Relationships between the birth weight and anisometropia

Two groups of birth weight ≤1250g and 1251-1500 g had ratio of anisometropia were 27.78% and 30.14% higher than in the group ≥1501g was 14.49%. However, the difference was not statistically significant (p >0.05).

3.3.2. Relationships between the gestational age and refractive outcomes

3.3.2.1. Relationships between the gestational age and spherical refraction

Table 3.15. Relationships between the gestational age and spherical refraction

GA	<28 weeks		28-32 weeks		>32 weeks		Total	p
	n	%	n	%	n	%		

SR									
Myopia	22	84.62	217	68.67	10	31.25	249	66.57	0.00*
Hyperopia	4	15.38	82	25.94	17	53.12	103	27.54	
Emmetropia	0	0	17	5.39	5	15.36	22	5.89	
Total	26	100	316	100	32	100	374	100	

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

- The proportion of myopia group which had gestational age <28 weeks was higher than two groups of gestational age 28-32 weeks and those >32 weeks, the difference was statistically significant (p <0.05). The proportion of high myopia and myopic group level <28 weeks was 54.54% and -6.4±5.15D higher than group 28-32 weeks was 30.41% and -4.63±3.8D. The lowest in the group >32 weeks was 10%, and -2.66±1.5D. The difference was statistically significant (p <0.05).

Formatted: 0111, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Điều trị		≤28 tuần	29-32 tuần	≥32 tuần
SE	>+3D			
	≤+3D			
MSE				

- Only found high hyperopia in children with gestational age from 28 to 32 weeks was 8.53%. The degree of hyperopia in children with gestational age 28-32 weeks was 1.28±1.07D higher than hyperopia in the group with gestational age <28 weeks was 0.62±0.32D and group >32 weeks was 0.97±0.51D. However, the difference was not statistically significant (p >0.05).

Formatted: 0111, Left, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted Table

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

3.3.2.2. Relationships between the gestational age and astigmatism

p = 0,001*

Tuổi thai (tuần)

%		%		%		ng	lệ	lệ%	exact 7		83			8	0
0	7	100	0			ung	đỉnh		Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,95	TB±SD=2.67±1.95	TB±SD=2.20±1.2	TB±SD=1.96±1.42	TB±SD=2.2	4±1.16	-
4.17	75	3	78.1	17					Formatted Table						
3.88	82	1	79.6	17					Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,95	relationships between the gestational age and anisometropia			Formatted: 044, Indent: First line: 0 cm, Space Before: 6 pt		
0.625±0.32	TB±SD=1.28±1.01		TB±SD=0.97±1.2±0.51						Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li	Nhóm tuổi thai					

Percentage of astigmatism in group with gestation age <28 weeks was 73.08% higher than that in the group with gestational age 28-32 weeks was 47.78% and that in the group >32 weeks was 25%. The difference was statistically significant (p < 0.05). The percentage of high astigmatism and astigmatism level in group gestation <28 weeks was 57.89% and 2.67±1.48D. Group had gestational age 28-32 weeks was 41.72% and 2.02±1.2D. Group with gestation age >32 weeks was 37.5% and 1.96±1.42. However, the difference was not statistically significant (p > 0.05).

Nhóm tuổi thai		28-32 tuần		≥ 32 tuần		Tổng		pt Fisher's exact
Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Formatted Table
25	57.89	42	42	5	5.8	47	22	Formatted Table
10	71.43	123	74.5	5	94	14	76	Formatted Table
14	100	165	100	17	0	6	10	0.1
							0	46

The highest percentage of anisometropia was in group with gestation age <28 weeks (28.57%), group with gestational age 28-32 weeks was 25.45% and the lowest in the group with gestational age >32 weeks (5.88%). However, this difference was not statistically significant (p > 0.05).

28	28-32		>32		Tổng	
Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %
14.2	9	81	3	3.9	77	6
7.92	88	87	5	4.95	10	10
10.6	151	84	8	4.49	17	16

3.3.3. Relationships between refractive outcomes and treatment status

3.3.3.1. Relationships between the treatment status and spherical refraction

In the laser treatment group, the proportion of myopia was 76.45% higher than no laser treatment group was 38.78% with statistical significance (p < 0.05). The proportion of high myopia and myopic degree in laser treatment group was 36.49% and -5.19±3.87D higher than the result in untreated group was -2.02±2.13D and 5.26% (p

Formatted: Heading, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 6 pt

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,95

Formatted Table

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,95

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Left, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

Formatted: 3, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li

<0.05).

group was 45.89% and 2.32 ± 1.21D, whereas in the

untreated group was 34.25% and 1.89 ± 0.85D. This difference was not statistically significant (p > 0.05).

Relationships between the treatment status and anisometropia

ĐIỀU TRỊ	MỨC ĐỘ CẬN		
	≤ -3	3-5	6-7
SE	≤ -3	3-5	6-7
MSE	≤ -3	3-5	6-7

SE = trường dưỡng cầu

The proportion of high hyperopia and hyperopia degree in laser treatment group was 9.25% and 1.37 ± 0.97D. In untreated group that was 4.08% and 1 ± 0.87D. This difference was not statistically significant (p > 0.05).

3.3.3.2. Relationships between the treatment status and astigmatism

In the laser treatment group, the proportion of astigmatism was 52.90% higher than untreated group was 32.65%. The difference was statistically significant (p < 0.05).

Almost patients had with-the-rule astigmatism (86.3% and 96.88%) (p > 0.05).

Nhóm lệch khúc xạ	Số bệnh nhân		Tỷ lệ %		Số bệnh nhân		Tỷ lệ %		Tổng	p (Fisher's test)
	Số	%	Số	Tỷ lệ %	Số	Tỷ lệ %	Số	Tỷ lệ %		
Có lệch	16	17.78	13	32.65	18	58.31	47	22.90		
Không lệch	74	82.22	36	73.4	39	68.89	14	76.6		
Tổng	90	100	49	100	57	100	61	100	44	0.1

The percentage of anisometropia in treatment group by laser (29.05%) higher than that in untreated group (16.25%) (p = 0.05).

Bảng 3.13: Tỷ lệ lệch khúc xạ (theo số bệnh nhân) (bảng này mới thêm)

ĐIỀU TRỊ	CẬN		
Loãng 0.05mc	Loãng 0.05men	Đông 0.05ments hadign	Toàn
Loãng 0.05mc	Loãng 0.05men	Đông 0.05ments hadign	Toàn

The percentage of highest astigmatism and astigmatism level in the treatment

Lệch khúc xạ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Lệch khúc xạ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %

Có	47	23,98
Không	149	76,02
Tổng	196	100

Bảng 3.154. Tỷ lệ tật khúc xạ theo nhóm tuổi (theo số mắt)

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm

Bảng cho thấy trong nghiên cứu có 47 bệnh nhân bị lệch khúc xạ, chiếm tỷ lệ 23,98% và 149 bệnh nhân không bị lệch khúc xạ, chiếm tỷ lệ 76,02%.

Bảng 3.14. Tỷ lệ tật khúc xạ theo nhóm tuổi (theo số mắt)

Tật khúc xạ	Nhóm tuổi									
	≤3		3 ≤ 5		6-7 tuổi		Tổng			
	S	T	S	T	S	T	S	T	S	T
Cận thị	6	6	2	2	1	1	1	1	1	1
Viễn thị	9	2,73	5	2,73	6	4,55	10	6,90	4	5,84
Loạn thị	4	0,15	5	2,39	5	4,6	7	7,25	3	4,0
Cận thị loạn	3	5,49	9	7,25	9	7,25	1	1,46	9	12,17
Viễn thị loạn	2	1,11	0	2,22	2	6,67	0	0	1	1,35
Tổng	77	00	6	00	6	00	01	00	01	00

Tật khúc xạ	Nhóm tuổi									
	≤3		3 ≤ 5		6-7 tuổi		Tổng			
	S	T	S	T	S	T	S	T	S	T
Cận thị	6	3	2	2	1	1	1	1	1	1
Viễn thị	9	8,98	5	6,04	6	5,84	10	6,90	4	5,84
Loạn thị	4	0,34	9	9,79	9	8,81	7	7,25	3	4,0
Cận thị loạn	3	2,73	9	8,81	9	8,81	1	1,46	9	12,17
Viễn thị loạn	2	1,11	0	2,22	2	6,67	0	0	1	1,35
Tổng	77	00	6	00	6	00	01	00	01	00

Formatted: Font: Times New Roman, Expanded by 0,1 pt

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm

Formatted: Font: Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt

Formatted: Font: Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt

Formatted: Font: Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt

Formatted: Font: Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt

Formatted: Font: Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm

Bảng cho thấy khi thống kê tỷ lệ cận thị theo các nhóm tuổi trong nghiên cứu, ở nhóm ≤ 3 tuổi tỷ lệ cận thị là 23,98%, nhóm 3 ≤ 5 tuổi là 22,73% và nhóm 6-7 tuổi là 14,55%.

Bảng cho thấy khi thống kê tỷ lệ cận thị theo các nhóm tuổi trong nghiên cứu, ở nhóm ≤ 3 tuổi tỷ lệ cận thị là 23,98%, nhóm 3 ≤ 5 tuổi là 22,73% và nhóm 6-7 tuổi là 14,55%.

Formatted: Font: Times New Roman, Expanded by 0,1 pt

Bảng 3.16.

Tật khúc xạ	Nhóm tuổi						Tổng
	≤3		3-5		6-7 tuổi		
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	
Không cận thị	6	3	3	3	2	2	25
Có cận thị	1	6	5	6	8	7	49
Tổng	7	9	8	9	10	9	74

Khi so sánh tỷ lệ cận thị giữa các nhóm tuổi theo tương đương cầu chúng tôi thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.17. Phân bố tật khúc xạ theo điều trị (số mắt) (tôm p của cận thị và p của lệch khúc xạ) tôm p giữa nhóm điều trị và không điều trị)

Tật khúc xạ	Có điều trị		Không điều trị		Tổng
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	
Không cận thị	85	30,8	25	25,5	110
Cận thị	35	12,6	32	32,6	67
Cận thị loạn	43	15,5	8	8,16	51
Tổng	163	58,9	65	26,34	228

— Khi tính theo tương đương cầu tỷ lệ cận thị ở nhóm điều trị laser là 76,45% và nhóm không điều trị laser là 38,78%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.18.

	Có điều trị		Không điều trị		Tổng	
	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %	Số mắt	Tỷ lệ %
Không cận thị	65	23,55	60	61,22	125	33,42
Có cận thị	21	7,45	38	38,78	59	16,66
Tổng	86	31,00	98	100,00	184	50,08

— Khi tính theo tương đương cầu tỷ lệ cận thị ở nhóm điều trị laser là 76,45% và nhóm không điều trị laser là 38,78%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tật khúc xạ	Nhóm tuổi		Tổng
	≤3		
	Số mắt	Tỷ lệ %	
Không cận thị	17	6,16	20,4
Có cận thị	10	3,62	19
Tổng	27	10,00	39,4

Theo bảng tỷ lệ cận thị ở nhóm có điều trị laser là 30,8% cao hơn so với nhóm không điều trị là 25,5%. Bên cạnh đó, tỷ lệ cận loạn thị ở nhóm có điều trị là 4,08%. Như vậy có thể thấy tỷ lệ số mắt có yếu tố cận thị ở nhóm điều trị là 61,96% cao hơn so với nhóm không điều trị là 29,59%.

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt

Formatted: Indent: First line: 0,8 cm

Formatted: Centered, Indent: First line: 0,8 cm

Formatted Table

SE = trong đương cầu
 MSE = trong đương cụ tật khúc xạ

* so sánh do lệch trung bình của nhóm điều trị và
 Không điều trị trong nhóm lệch khúc xạ

	số quan sát	trun g bình	SD	Min	Max
Chung	47	3.68	2.9 9	1.5 0	13.7 5
Nhóm có điều trị	44	3.53	2.8 4	1.5 0	13.7 5
Nhóm không điều trị	3	5.83	4.9 1	2.7 5	11.5 9
p (ranksum test)	0.1973				

Tru ng bình	TB±SD=1.25 ±0.83	TB±SD=1.13 ±1.07	TB±SD=1.11 ±1.24	TB±SD=0.94
----------------	---------------------	---------------------	---------------------	------------

3.3.4. Relationships between the refractive outcomes and retinal status

3.3.4.1. Relationships between the spherical refraction and retinal status

Table 3.22. Relationships between the spherical refraction and retinal status

RS	Good laser dot, total dietary fiber		Partly dietary fiber		Non treatment		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Myopia	188	73.77	29	97.36	32	34.78	249	66.57	0.00*
Hyperopia	53	21.72	1	2.64	49	53.26	103	27.54	
Emmetropia	11	4.51	0	0	11	11.96	22	5.89	

Total	252	100	30	100	92	100	374	100
Mean ± SD	-3.37 ± 4.06D	-6.61 ± 5.48D	-0.001 ± 1.49D	-2.8 ± 4.16D				

*Fisher Test

There was statistically significant differences ($p < 0.05$) in the rate of myopia between the partly dietary fiber, regression group and the good laser dot group, total dietary fiber and non-treatment group. The proportion of high myopia in the eyes had traction retinal fibers was 44.83% higher than whereas in the eye treatment complete regression was 35.1%, the statistical significance ($p < 0.05$).

- No differences were statistically significant ($p = 0.058$) in the rate of high hyperopia between the partly dietary fiber, regression group and the good laser dot group, total dietary fiber and non-treatment group.

3.3.4.2. Relationships between the astigmatism and retinal status

Percentage of astigmatism: rate of high astigmatism in the eyes had traction retinal fibrosis was 60% and 72.22%, whereas in the eye had laser treatment good results, total dietary fiber was 41.54% and 51.59%, in the group complete regression without treatment was 32.61% and 33.33%. The difference was statistically significant ($p < 0.05$).

3.3.5. Axial length

The average of axial length was 22.21 ± 1.24 mm, the shortest was 19 mm. The longest was 25.9 mm.

Laser treatment groups: the average of axial length was 22.38 ± 1.80 mm longer than the untreated group was 21.74 ± 0.94 mm ($p < 0.05$).

- Group of high myopia had the average of axial length was 23.60 ± 1.13 mm longer than the low myopia group was 22.19 ± 0.88 mm ($p < 0.05$).

- Group of high hyperopia had the average of axial length was 19.97 ± 0.78 mm shorter than low hyperopia group was 21.33 ± 0.85 mm ($p < 0.05$).

- The average of axial length in both groups of high and low astigmatism were similar disturbances 22.61 ± 1.34 mm and 22.18 ± 1.23 mm ($p > 0.05$).

3.4. Refractive outcomes after 6 months follow - up

After 6 months the rate of myopia was 66.57%, hyperopia was 27.54% and emmetropia was 5.89%. The rate of astigmatism was 47.59% and anisometropia was 23.89%. No difference in the rate of refraction after 6 months follow-up.

- Percentage of high myopia at 6 months follow-up was 32.13% higher than the first examination was 31.73%. The difference was not statistically significant ($p > 0.05$). The proportion of high hyperopia and astigmatism at two time points no differences were statistically significant ($p > 0.05$).

- After 6 months, spherical equivalent refraction average was -2.86 ± 64.19 D higher than that in the first examination was -2.81 ± 4.16 D ($p > 0.05$).

- The axis length average after 6 months was 22.23 ± 1.24 mm longer than that in the first examination was 22.21 ± 1.24 mm ($p > 0.05$).

- The average of axis length in high hyperopia group was 19.97 ± 0.78 mm which was shorter than low hyperopia group was 21.33 ± 0.85 mm ($p < 0.05$).

- Axis length in both groups high and low astigmatism were similar 22.61 ± 1.34 mm and 22.18 ± 1.23 mm ($p > 0.05$).

Formatted: Tab stops: 0.75 cm, Left

Chapter 4: DISCUSSION

4.1. Characteristics of patients

4.1.1. Distribution of patients by gender

In studies on refraction of children with ROP, many authors gave different figures on the distribution by gender in the study group.

Table 4.1. Distribution of gender by other authors

Author	n	%	
		Male	Female
Kieselbach	19	52.65	47.37
Theng	113	49.55	50.45
Võ Nguyên Uyên Thảo	64	54.68	45.32
Nguyễn Văn Huy (2014)	196	52.55	47.45

The distribution of patients by gender in the study had difference but without statistical significant ($p > 0.05$), consistent with the comments of Kieselbach (2006).

4.1.2. Distribution of patients by age

In studies on refraction of children with ROP, some authors evaluated refractive status before 2 years because at this stage refraction varies the most, while some other authors evaluated refractive status at an older age. At this stage, refraction is more stable. Seiberth (1990) and Saw (1997) reported on patients from 2-7 years, similar to the age of our patients.

4.1.3. Weight and gestational age at birth

Bảng 4.2. Weight and gestational age at birth by other authors

Author	Year	Nation	Weight (g)	Age
--------	------	--------	------------	-----

				(week)
B.P. Connolly	1998	USA	731g (440 - 1318g)	25,4 (23 - 32)
Vo Nguyen Uyen Thao	2010	Việt Nam	1331,25±228,91 (800 - 1950)	29,08±1,73 26 - 33
Nguyen Van Huy	2014	Việt Nam	1426,28±271,34 (700 - 1950)	30,09±1,88 25 - 34

Weight and gestational age in our study were similar with those reported by other Vietnamese author's, Vo Nguyen Uyen Thao (2010), but higher than overseas authors especially those from developed countries. This is explained by the inadequate ability of premature infant resuscitation, therefore not many are saved, especially children under 1000g birth weight and gestational age at birth less than 28 weeks.

4.1.4. Retinal status

Our results in the treatment group (91.3% regression of disease with good laser scar) were similar to those of some authors such as Vo Nguyen Uyen Thao 89.8%, Axer-Siegel 92.3% and Gnanaraj 90% but lower than other authors such as Kieselbach, Yang and McLoone. The reason is patients in our study were treated when this technique was firstly introduced into treatment; the success rate was therefore not high.

4.1.5. Strabismus status

Strabismus is considered to be common in children with ROP especially those who need to be treated. Holsmtrom (1999) reported the percentage of strabismus in children with ROP was 22.0% while this figure in children without ROP was 5.9%. Besides, the authors also found that 40% of children treated for ROP had strabismus, compared to 10.39% of those not treated.

However, the percentage of strabismus in other studies varied from 4.7% to 60% depending on the sample size, follow-up time, severity and treatments. Percentage of strabismus in our study (16.32%) was

higher than Vo Nguyen Uyen Thao (2010), Katoch (2011). This was because their follow-up time was shorter than ours (1 year versus 4.17 years). According to some authors, esotropia was more common than exotropia: Holmström (1999) reported 77.4% with esotropia and 22.6% with exotropia, Mohd - Ali (2011) reported 64.28% with esotropia and 35.72 with exotropia. This observation was consistent with our study: esotropia was more common than exotropia (55.25% versus 43.75%). The presence of strabismus may be due to refractive errors, refractive differences, incomplete regression with fiber traction on optic disc and macula causing eccentric fixation.

4.1.6. Nystagmus

Nystagmus in our study accounted for 8.16%, similar to some other authors such as Vo Nguyen Uyen Thao (2010) 9.2%, Dinh Thi Thanh (2011) 8.7%, Al- Otaibi (2012) 8.8%; but lower than the McLoone (2006) 12% and Ospina (2005) 14.3%, may be due to the severity of ROP in these studies: zone I, II and stage 3.

4.1.7. Visual acuity

26.9% had uncorrected visual acuity of 20/40 or better and 10.15% $\geq 20 / 25$; while 53.3% had corrected visual acuity of 20/40 or better and 22,34% $\geq 20/25$. This suggests that the early assessment and correction with glasses in children with ROP is essential.

4.2. Refractive status in infants with ROP

4.2.1. Prevalence of myopia, hyperopia and emmetropia

In our study the most common refractive error was myopia with 66.57%, hyperopia accounted for 27.54%

and emmetropia 5.89%. Thus the prevalence of refractive error in the study was 94.11%.

While reviewing literature on refraction in children with ROP, we found the prevalence of myopia was different from authors to authors, ranging from 26.1% - 93.0%. According to Katoch (2011), Dogra (2001), Mohd - Ali (2011) there are many factors affecting refraction, especially myopia in premature infants, such as weight, severity of ROP, necessity of treatment or self-regression, methods of treatment, complete or incomplete regression and follow-up time, so different studies which have various objects in these aspects may give different refractive errors prevalence.

Table 4.5. Refractive errors prevalence by other authors

Author	n	Mean follow-up time	Refraction		
			Myopia	Hyperopia	Emmetropia
Katoch (2011)	36	1 year	26.1%		
Dogra (2001)	26	28 months	40.8%		
Nissenkorn (1983)	155	3 years	50%		
Ospina (2005)	21	6.2 years	62%		
Vo N. Uyen Thao (2010)	64	1 year	83.3%	16.7%	
Yang (2013)	24	9 years	93%		
Nguyen Van Huy (2014)	196	4.17 years	66.57%	27.54%	5.89%

The prevalence of myopia in our study was 66.57%, lower than that reported by Vo Nguyen Uyen Thao (2010) 83.3% because she only evaluated patients who had laser treatment. Meanwhile our results were higher than those reported by Nissenkorn (1983), Katoch (2011), Dogra (2001) because our follow-up time was longer (4.17 years versus 1 year). So far, the exact mechanism of the increase in the rate of myopia in ROP

patients remains unclear. According to some authors, it may be due to a defect in the process to become emmetropia in premature infants through slow development of the anterior segment leading to increased corneal refraction, reduced anterior chamber depth and increased lens's power.

According to some authors, high myopia was more common in children with ROP than in children without ROP. Quinn's study (2008) reported high myopia rate was 34% at 2 years and 37.9% at 3 years old. Our study had high myopia rate of 31.72%.

The prevalence of high hyperopia in this study was 6.79%, the study of Holsmtrom (1998) also showed that the prevalence of high hyperopia at age 2.5 was 4.4% in the right eye and 4, 0% in the left eye.

4.2.2. Prevalence of astigmatism

According to Atkinson et al (1980), prevalence of astigmatism in premature infants is higher than term infants (21% versus 4-9%). Holmström (1998) also suggested that astigmatism is a common refractive error in children with ROP (51.8%).

The prevalence of astigmatism in our study (47.59%) was quite similar Theng's report (2000), 44% and Davitt, 40% at 3 years and 53.7% at 6 years. Prevalence of astigmatism and high astigmatism in our study was lower than Yang (2013) 98% astigmatism and 50% high astigmatism. However, he recorded astigmatism from 0,5D while our study recorded astigmatism $\geq 1D$. The common type of astigmatism in our study was with-the-rule astigmatism with 88.20%. This was similar to Yang

(2013) 97.7% with-the-rule astigmatism, Davitt (2009) over 80% with-the-rule astigmatism. The mean value of astigmatism in our study was $2.24 \pm 1,16D$, similar to the research by Ospina (2005) with 2D.

4.2.3. Refractive asymmetry

Table 4.8. Refractive asymmetry by other authors

Author	n	% of refractive asymmetry
Yang (2010)	30	46.7%
Vo Nguyen Uyen Thao (2010)	64	31.7%
Nguyen Van Huy (2014)	196	23.98%

The prevalence of refractive asymmetry in our study was lower than Yang (2010) 46.7%, Vo Nguyen Uyen Thao (2010) 37.1%. This may be because we calculate a common prevalence of refractive asymmetry of the 2 groups: treatment and self-regression. While Yang reported only on laser treated or stage III patients (2010). According to Law (1992), the percentage of refractive asymmetry was low in the group with mild disease and slightly higher with more advanced disease stage. The average deviation of refraction in our study was high, nearly equivalent to that reported by Laws (1997) with 3,8D.

4.2.4. Average D of the study

Mean spherical equivalent in the study was $-2.81 \pm 4,16D$, similar to Mohd-Ali (2011) with $-2.78 \pm 4,99D$. Choi's research (2000) on children with stage I and II ROP reported $-2.37 \pm 3,65D$. Besides, the authors also found that the mean equivalent for the group of children with ROP was more myopic than those without ROP. In

our research, the laser group had mean spherical equivalent of $-3.70 \pm 4.35D$.

Table 4.9. Mean spherical equivalent in laser group by other authors

Author	n	Mean follow-up time	Mean D
Ospina	42	6.2 years	-4.95D (-16D ÷ +2.75D)
Shalev	10	7.0 years	-6.5D
Yang (2010)	60	7.0 years	-3.87D (-19D ÷ +0.75D)
Al-Otaibi	114	5.2 years	-3.7D (-21 ÷ +17D)
Nguyen Van Huy	276	4.17 years	-3.7 ± 4.35D (-16.5 ÷ +4.5D)

Different mean spherical equivalent by different authors can be explained by the different sample sizes, severity, method of treatment, complete of incomplete regression and follow-up time. In our regression subgroup, mean spherical equivalent was $-0.28 \pm 2.03D$, this result was similar to Sahni (2005) with $-0.22D$ and Chen (2010) $-0.2 D$. When comparing the mean spherical equivalent between laser group and regression group we found a difference with statistical significance ($p < 0.05$). This observation was consistent with Sahni (2005) and Chen (2010).

4.3. Relating factors to refraction in patients with ROP

4.3.1. Relationship between refraction and birth weight

4.3.1.1. Relationship between spherical refraction and birth weight

Prevalence of myopia, high myopia and myopic value of children with birth weight $\leq 1250 g$ was respectively 74.76%, 49.35% and $-5.79 \pm 3.98D$, higher

than groups of birth weight from 1251 - 1500 g and $\geq 1500 g$ which was 71.22%, 32.32%, 55.30% and $-4.86 \pm 4.05D$, 12.32%, $-3.34 \pm 2.86D$ respectively. The difference was statistically significant ($p < 0.05$), which suggests that the lower the birth weight, the higher the prevalence of myopia, high myopia and myopic value. This observation was consistent with Nissenkorn (1983). The majority of myopic cases occur in children with birth weight from 750g - 1350g with an average level of myopia of $-4D$, the value of myopia decreased as birth weight increased.

Prevalence of high hyperopia in children with birth weight $\leq 1250g$ and 1251 - 1500g were nearly equal. The value of hyperopia in 3 birth weight groups did not differ statistically ($p > 0.05$). This observation was consistent with Holmström (1998).

4.3.1.2. Relationship between astigmatism and birth weight

There were significant difference in the prevalence of astigmatism among birth weight $\leq 1250g$ and 1251 - 1500 g - compared with birth weight $\geq 1501g$. This suggested that the lower the birth weight, the higher the prevalence of astigmatism. This was consistent with Holmström (1998). There was no statistically significant relationship between the prevalence and value of high astigmatism with birth weight ($p > 0.05$).

4.3.1.3. Relationship between refractive asymmetry and birth weight

Two groups of birth weight $\leq 1250g$ and 1251 - 1500g had higher percentage of refractive asymmetry than the group with birth weight $\geq 1501g$, but the

difference was not statistically significant ($p > 0.05$). This suggested that there was no association between birth weight and refractive asymmetry. This was similar to Holmström's report (1998).

4.3.3. Relationship between refraction and treatment

4.3.3.1. Relationship between spherical refraction and treatment

- The prevalence of myopia, high myopia and myopic value in laser group (76.45%, 36.4%, and $-5.19 \pm 3.87D$) were higher than the group not treated with laser (38.78%, 5.26% and $-2.02 \pm 2.13D$) ($p < 0.05$). This suggests that in severe disease which requires treatment, the prevalence and value of myopia were higher than in milder cases with regressive disease. This was similar to the result reported by Wang (2013), Dogra (2001), Al Otaibi (2012), Mohd - Ali (2011).

Table 4.10. Prevalence of myopia, high myopia and myopic value in different treatment groups by other authors

Author	Treatment		Self regressive	
	Myopia	High myopia	Myopia	High myopia
Davitt (2005)	78.2%	53.3%	37.6%	11.2%
Nguyen Van Huy (2014)	76.45%	36.49%	38.7%	5.26%

The cause of the increase of myopia in treated cases is unclear, but according to some authors it can be due to the destructive effect of laser impacts on the development of the sclera. In cases treated with cryo therapy, destructive effect is more severe than lasers, therefore prevalence and value of myopia was also higher.

There was no statistically significant difference between the prevalence and value of high hyperopia of the treated and untreated group. This observation was consistent with Holmström (1998).

4.3.3.2. Relationship between astigmatism and treatment

There are statistically significant differences between the prevalence of astigmatism in the group with treatment (52.9%) and no treatment (32.65%). This suggests the prevalence of astigmatism increased in severe disease requiring treatment compared with mild disease not requiring treatment. This observation was consistent with Holmström (1998). Although the prevalence of astigmatism increased with the stage of ROP we found no statistically significant difference between the value of astigmatism and prevalence of high astigmatism in treated and untreated groups. This observation was consistent with Mohd-Ali (2011).

4.3.3.3. Relationship between refractive asymmetry and treatment

The prevalence of refractive asymmetry in treatment group was 29.05%, statistically higher than non-treatment group, 6.25%. This suggests that children with severe disease requiring treatment have high prevalence of refractive asymmetry than those with mild disease. This observation was consistent with Yang (2010), refraction asymmetry and higher level of asymmetry was common in ROP patients with laser treatment. According to Wang (2013) prevalence of refraction asymmetry among severe disease group was 3 times higher than mild disease.

4.3.4. Relationship between refraction and retinal status

4.3.4.1. Relationship between spherical refractive and retinal status

The prevalence of myopia and high myopia in eyes with traction retinal fibrosis (97.36% and 44.83%) was higher compared with treated complete regressive cases (73.77% and 35, 1%) and untreated incomplete regressive cases (34.78% and 0%), the difference was statistically significant ($p < 0.05$). This demonstrates that there is significant correlation between the state of retinal fibrosis and prevalence of myopia and high myopia. This observation was consistent with Davitt (2005).

We did not find any association between prevalence of high hyperopia and retinal status ($p > 0.05$).

4.3.4.2. Between astigmatism associated with retinal condition

Eyes which had traction retinal fibrosis has higher prevalence of astigmatism and high astigmatism (60% and 72.22%) than those with complete self-regression (32.61% and 33.33%) and those with retinal scarring and complete disappearance of fibrosis (51.59% and 41.54%). This demonstrates the presence of astigmatism is related to the incomplete regression of ROP. This agreed with Davitt (2009): prevalence of astigmatism and high astigmatism in normal retinal group was 40% and 11%, lower than in the group with abnormal temporal retinal blood vessels, 46% and 19%. Those with fibrous traction causing macular deviation have higher prevalence of astigmatism and high astigmatism 57% and 29%.

4.3.5. Relationship between refractive and ocular axial

There was a statistically significant difference in the ocular axial length of treated and untreated group; this

suggests the ocular axis is related to the occurrence of myopia in children with ROP.

Average ocular axis in high myopia group was statistically longer than in low myopia group. This shows that the higher the myopia the longer the axis, which was consistent with Choi (2000). However, when compared with the results of ocular axis in normal children by Duong Thi Anh Tho which reported average ocular axis in myopia group from 0 - 3D was 23,99mm, from 3 - 6D was $24.90 \pm 0,74\text{mm}$ and $> 6\text{D}$ was $25.96 \pm 1,23\text{mm}$, higher than the high myopia group in our study. This suggests that although the ocular axis is related to myopia in premature infants, axial length does not match the D of myopia. This agreed with Sahni (2005), Mc Loone (2006).

In hyperopia group, the ocular axis of eyes with high hyperopia was significantly shorter than low hyperopia. This suggests that the shorter the axis, the higher the hyperopia, which was consistent with O'Connor (2006). According to Duong Thi Anh Tho, hyperopic eyes $< 3\text{D}$ had average axial length of $22.37 \pm 0,78\text{mm}$, $3\text{D} - 6\text{D}$ had $21.50 \pm 0,78\text{mm}$, $6\text{D} - 9\text{D}$ had $20.48 \pm 0,65\text{mm}$; longer than the average axial length in our groups of high and low hyperopia. This again shows the ocular axis in premature infants does not match the number of D.

4.4. Refractive status after 6 months

Refractive status after 6 months has changed but there was no difference compared to the first examination.

According to some authors, the refractive status changed over the time. Knight-Nanan's study (1996) showed that the prevalence of myopia in the laser group at 1 year was 38.5% and 45.5% at 3 years. Meanwhile Sahni (2005) reported prevalence of high myopia at 6 months was 11.9% and 28.7% at 36 months. Besides, Davitt (2009) also found that the prevalence of astigmatism and high astigmatism increased with time.

Our result was different from the above authors because they evaluated the change in refraction at 6 months, 9 months or under 1 year with 3 years, which should have changed significantly. Our research evaluated after 2 years of age, at this stage refractive status began more stable and follow-up time was short. Therefore refractive status changed but we found no statistical significance.

CONCLUSION

Having studied 374 eyes of 196 patients with ROP, we had the following conclusion:

1. Refractive status of children with ROP

- Children with ROP had very high prevalence of refractive error (94, 11%); highest was myopia 66, 57%, high myopia $\geq 6D$ 31, 72%. Hyperopia 27, 54%, high hyperopia $\geq 3D$ 6, 79%. Only 5, 89% of eyes were emmetropia.

- Prevalence of astigmatism: 47, 59%, 43, 25% had high astigmatism $>2D$. Axis of astigmatism: 88, 2% with-the-rule, 3, 93% against-the-rule and 7, 87% with oblique

axis, mean value of astigmatism: $2, 24 \pm 1, 16D$, lowest value of astigmatism was 1D and highest was 6,5D.

- Prevalence of refractive asymmetry: 23, 98%, average difference $3, 68 \pm 2, 99D$, lowest 1,5D and highest 13,5D.

- Mean value of Diopters: $-2, 81 \pm 4, 16D$ ranging from -16,5D to +5D. Mean value of laser group: $-3, 7 \pm 4, 35D$, ranging from -16, 5 to 4,5D; of non-treated self-regressive group: $-0, 28 \pm 2, 03D$, ranging from -11D to +5D.

- Strabismus: 16,32% with 56,25% esotropia and 45,75% exotropia.

- Nystagmus: 8,16%.

2. Relating factors to refractive errors in children with ROP

- Myopia had tight correlation with weight and gestational age at birth, patients were treated or not treated with self-regression and extent of regression. Low weight and gestational age at birth, patients requiring treatment, incomplete regression relate to high prevalence of myopia, high myopia and high myopic value.

- High hyperopia and hyperopia value had no significant correlation with weight and gestational age at birth, patients were treated or not treated with self-regression and extent of regression.

- Astigmatism is closely associated with weight and gestational age at birth, patient were treated or not treated with self-regression and extent of regression. Low weight and gestational age at birth, patients requiring treatment, incomplete regression relate to high prevalence of astigmatism. Meanwhile, prevalence of

high astigmatism and value of astigmatism had no significant correlation with weight and gestational age at birth, patient were treated or not treated with self-regression, but were associated with the level of regression of the disease.

- Refraction asymmetry had no significant correlation with weight and gestational age at birth, but may be associated closely with treatment or no treatment. The prevalence of refractive asymmetry in the treatment group was significantly than the group with no treatment and self-regression.

- Ocular axial length was associated with refractive errors in children with ROP, however ocular axial length does not match the number D

- Refractive status after 6 months follow-up.

The prevalence of myopia, or spherical equivalent and the ocular axial length higher than the previous 6 months, but there was no statistical difference.

LIST OF PUBLIC SCIENTIFIC WORKS RELATED TO THE DISSERTATION

1. Nguyen Xuan Tinh, Ton Thi Kim Thanh, Hoang Xuan Huong, Nguyen Van Huy (2007), "Characteristics of ROP and initial outcomes of laser therapy", *Journal of Ophthalmology*, 9, p. 16-21.
2. Vu Thi Bich Thuy, Nguyen Van Huy (2010), "Assessment of refraction in children with ROP", *Journal of Ophthalmology*, 19, p. 20-24.
3. Nguyen Xuan Tinh, Nguyen Van Huy (2014), "Retinopathy of premature infants and the relationship with weight and gestational age at birth," *Journal of Practical Medicine*, No. 2, p. 25-28.

Page 13: [1] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:43:00
Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control		
Page 13: [2] Formatted	User	08/01/2002 15:51:00
Font: (Default) Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto		
Page 13: [3] Formatted	User	08/01/2002 15:51:00
Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto		
Page 13: [4] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:43:00
Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control		
Page 13: [5] Formatted	User	08/01/2002 15:51:00
Font: Times New Roman, 10,5 pt, Not Bold, Font color: Auto		
Page 13: [6] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:43:00
Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control		
Page 13: [7] Formatted	User	08/01/2002 15:51:00
Font: Times New Roman, 10,5 pt, Not Bold, Font color: Auto		
Page 13: [8] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:43:00
Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control		
Page 13: [9] Formatted	User	08/01/2002 15:51:00
Font: Times New Roman, 10,5 pt, Not Bold, Font color: Auto		
Page 13: [10] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:43:00
Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control		
Page 13: [11] Formatted	User	08/01/2002 15:51:00
Font: Times New Roman, 10,5 pt, Not Bold, Font color: Auto		
Page 13: [12] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:43:00
Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control		
Page 13: [13] Formatted	User	08/01/2002 15:51:00
Font: Times New Roman, 10,5 pt, Not Bold, Font color: Auto		
Page 13: [14] Formatted	User	08/01/2002 15:52:00
Font: Times New Roman, 10,5 pt, Bold, Font color: Auto		
Page 13: [15] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:43:00
Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control		
Page 13: [16] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:43:00
Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control		
Page 13: [17] Formatted	User	08/01/2002 15:52:00
Font: Times New Roman, 10,5 pt, Bold, Font color: Auto		
Page 13: [18] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:43:00

Centered, Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control

Page 13: [19] Formatted	User	08/01/2002 15:51:00
Font: Times New Roman, 10,5 pt, Font color: Auto		
Page 13: [20] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:44:00
Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 1,1 li, No widow/orphan control		
Page 16: [21] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto		
Page 16: [22] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto		
Page 16: [23] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto		
Page 16: [24] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto		
Page 16: [25] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto		
Page 16: [26] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto		
Page 16: [27] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 9,5 pt, Font color: Auto		
Page 22: [28] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:07:00
Left, Indent: First line: 0,8 cm, Space Before: 0 pt, Line spacing: Multiple 1,1 li		
Page 16: [29] Formatted	User	08/01/2002 15:51:00
Font: Times New Roman, 11 pt, Font color: Auto		
Page 16: [30] Formatted	chibe2	31/10/2012 15:44:00
Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: single, No widow/orphan control		
Page 20: [31] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto		
Page 20: [32] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto		
Page 20: [33] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto		
Page 20: [34] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto		
Page 20: [35] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto		
Page 20: [36] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [37] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [38] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [39] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [40] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [41] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [42] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [43] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [44] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [45] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [46] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [47] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [48] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [49] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [50] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [51] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [52] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [53] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: 10 pt, Not Italic, Font color: Auto

Page 20: [54] Formatted	chibe2	01/11/2012 17:08:00
-------------------------	--------	---------------------

Font: Times New Roman, 10 pt, Font color: Auto

Page 20: [55] Formatted	chibe2	31/10/2012 16:33:00
-------------------------	--------	---------------------

Indent: First line: 0,8 cm, Line spacing: Multiple 0,95 li, No widow/orphan control