

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nội mô giác mạc có vai trò đặc biệt quan trọng đối với hình thể và chức năng giác mạc. Những bệnh lý gây mất bù nội mô giác mạc làm giác mạc trở nên mờ đục, gây giảm thị lực

Trong suốt thế kỷ 19, ghép giác mạc xuyên là phương pháp phẫu thuật chính trong điều trị các bệnh lý nội mô giác mạc. Tuy nhiên, bệnh nhân sau ghép giác mạc xuyên thường chậm phục hồi thị lực, có thể gặp các biến chứng liên quan đến mở nhãn cầu và chỉ khâu như chảy máu, nhiễm trùng, hở mép mổ, loạn thị nhiều, nguy cơ tăng nhãn áp và thải ghép cao [1].

Để hạn chế các nhược điểm của phẫu thuật ghép giác mạc xuyên, các tác giả đã nghiên cứu, phát triển phẫu thuật ghép nội mô. Trong đó, phẫu thuật DSAEK - Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty - ghép giác mạc nội mô tự động có bóc màng Descemet, là một trong các phẫu thuật ghép nội mô, được áp dụng cho những tổn thương thuộc màng Descemet và nội mô, đem lại kết quả phẫu thuật tốt hơn cho các bệnh lý nội mô giác mạc.

Tỉ lệ thành công của phẫu thuật ghép nội mô DSAEK có thể đạt từ 95% đến 97%, tương đương hoặc có thể cao hơn so với phẫu thuật ghép xuyên. Do kích thước mép mổ nhỏ hơn, phần giác mạc “lạ” ghép vào nền ghép ít hơn, phẫu thuật DSAEK giảm được các biến chứng hay xảy ra trong phẫu thuật ghép xuyên như: chảy máu, nhiễm trùng, hở mép mổ, thải ghép [2]. Thêm vào đó, trong phẫu thuật DSAEK, bề mặt nhãn cầu không bị tác động nhiều bởi chỉ khâu và quá trình biểu mô hoá nên thị lực sau phẫu thuật DSAEK phục hồi sớm và nhanh hơn so với ghép giác mạc xuyên. Trong vòng 3 đến 6 tháng sau mổ, 38% - 100% bệnh nhân đạt được thị lực từ 20/40 trở lên, trong khi đối với sau mổ ghép giác mạc xuyên, phải sau mổ 2 đến 8 năm, 47% đến 65%

bệnh nhân mới đạt được mức thị lực từ 20/40 trở lên [3]. Do đó, phẫu thuật ghép nội mô DSAEK ngày càng được áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới[4].

Năm 2010, các bác sỹ khoa Kết giác mạc bệnh viện Mắt trung ương đã thực hiện thành công phẫu thuật ghép nội mô DSAEK. Kết quả phẫu thuật bước đầu cho thấy phẫu thuật ghép nội mô DSAEK đã làm cải thiện cơ bản về chất lượng ghép, thời gian sống của mảnh ghép, thị lực của bệnh nhân được phục hồi nhanh hơn, giảm bớt loạn thị và tỉ lệ thải ghép sau phẫu thuật [5]. Tuy nhiên, đây là kỹ thuật mới nên cần những nghiên cứu chuyên sâu và toàn diện hơn để hoàn thiện phương pháp này.

Với mong muốn đóng góp vào quá trình hoàn thiện kỹ thuật ghép nội mô DSAEK, chúng tôi tiến hành đề tài “**Nghiên cứu điều trị bệnh lý nội mô giác mạc bằng phẫu thuật ghép nội mô DSAEK**” với mục tiêu:

- 1. Đánh giá kết quả điều trị bệnh lý nội mô giác mạc bằng phẫu thuật ghép nội mô DSAEK.*
- 2. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh lý nội mô giác mạc bằng phẫu thuật ghép nội mô DSAEK.*

## CHƯƠNG 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. Bệnh lý nội mô giác mạc

##### 1.1.1. Giải phẫu, sinh lý nội mô

Nội mô là lớp trong cùng của giác mạc, tiếp xúc trực tiếp với thủy dịch, có vai trò đặc biệt quan trọng đối với hình thể và chức năng giác mạc, duy trì sự trong suốt của giác mạc nhờ hệ thống bơm nội mô và phức hợp liên kết đỉnh.

Nội mô giác mạc bao gồm một lớp tế bào, hầu hết có hình lục giác, che phủ mặt sau của màng Descemet. Các tế bào nội mô người dày  $5\mu\text{m}$ , rộng  $20\mu\text{m}$  với diện tích che phủ khoảng  $250\mu\text{m}^2$ . Trong giai đoạn sớm trước sinh, số lượng tế bào nội mô tăng lên rất nhanh nhờ quá trình phân bào. Sau đó, các tế bào giãn rộng ra, che phủ bề mặt giác mạc mà không làm thay đổi mật độ tế bào. Mật độ tế bào nội mô cao nhất trong những tuần đầu của thời kỳ bào thai, sau đó giảm dần: khoảng  $16000\text{ TB/mm}^2$  vào tuần 12 của thai kỳ,  $6000\text{ TB/mm}^2$  vào tuần thứ 40 và trong suốt giai đoạn 1 tháng sau sinh,  $3500\text{ TB/mm}^2$  ở người trẻ và còn khoảng  $2300\text{ TB/mm}^2$  ở tuổi 85, tốc độ giảm khoảng  $3\%/năm$  ở trẻ dưới 14 tuổi  $0,6\%/năm$  sau tuổi 14 [6].

Các tế bào nội mô tiết ra màng đáy - màng Descemet vào khoảng tháng thứ 3 của thai kỳ. Lúc mới sinh, màng Descemet dày khoảng  $4\mu\text{m}$ . Sau đó khác với các mô khác của nhãn cầu, đạt sự ổn định về kích thước cũng như chức năng vào năm thứ 2 sau sinh, màng Descemet tiếp tục dày lên trong suốt quãng đời còn lại với tốc độ khoảng  $1\mu\text{m}$  đến  $2\mu\text{m}$  trong vòng 10 năm và đạt chiều dày tối đa khoảng  $10 - 15\mu\text{m}$ . Màng Descemet gắn khá lỏng lẻo với nhu mô ở phía trước và gắn kết với nội mô ở phía sau, chia làm 2 phần: phần phía

trước có vạch – hình thành từ lúc mới sinh, dày khoảng khoảng 4 $\mu$ m và phía sau là vùng không có vạch, hình thành sau này, dày khoảng 6 - 11 $\mu$ m. Màng Descemet có tính chất dai, không ngấm nước, hoạt động như 1 lớp màng bảo vệ, ngăn cản thủy dịch ngấm vào nhu mô, đảm bảo sự trong suốt cho giác mạc. Quá trình sản xuất mạng lưới ngoại bào của nội mô tăng theo tuổi, trong loạn dưỡng Fuchs, sau chấn thương, viêm nhiễm... làm dày màng Descemet. Những tổn thương màng Descemet nhỏ sẽ được nội mô hàn gắn, những tổn thương lớn cần phải có các nguyên bào xo cho quá trình hồi phục. Rách màng Descemet sẽ dẫn đến phù nhu mô, biểu mô giác mạc [7].

Tế bào nội mô gần như không có khả năng phân chia trong điều kiện tự nhiên. Do đó, khi tế bào nội mô bị tổn thương, các tế bào nội mô lành còn lại sẽ giãn rộng, di cư về phía vùng tổn thương để che phủ vùng giác mạc bị bộc lộ với thủy dịch [8].

### ***1.1.2. Nguyên nhân gây tổn thương nội mô giác mạc***

Tế bào nội mô có thể bị tổn thương nguyên phát từ trong thời kỳ bào thai, hoặc thứ phát do bệnh lý và các tác động từ bên ngoài. Khi mật độ tế bào nội mô giảm chỉ còn 300 - 500 TB/mm<sup>2</sup>, các tế bào nội mô không còn khả năng bù trừ, nhu mô giác mạc ngấm nước, thủy dịch ứ đọng trong khoang màng đáy của biểu mô, kéo giãn gây đứt gãy liên kết giữa các tế bào biểu mô, tách biểu mô khỏi màng đáy, lan rộng, hình thành các bọt biểu mô[9]... Bệnh giác mạc bọt là bệnh cảnh giai đoạn muộn của tình trạng mất bù nội mô giác mạc [14].

#### ***1.1.2.1. Tổn thương nội mô nguyên phát***

Tế bào nội mô có thể bị tổn thương nguyên phát từ trong thời kỳ bào thai, liên quan đến đột biến gen, nhiễm sắc thể, tạo các dòng tế bào nội mô bất thường.

*- Loạn dưỡng nội mô Fuchs.*

Trong loạn dưỡng nội mô Fuchs, tế bào nội mô chuyển dạng sang tế bào giống nguyên bào xơ, dẫn đến lắng đọng sợi collagen và màng đáy, làm màng Descemet dày lên, tạo các “guttata”, gây giảm chức năng của các tế bào nội mô, làm thủy dịch ngấm vào nhu mô gây phù nhu mô [10].

*- Hội chứng móng mắt – nội mô – giác mạc.*

Hội chứng này bao gồm: bất thường móng mắt, bất thường nội mô giác mạc dẫn đến phù giác mạc, dính móng mắt chu biên. Cơ chế của bệnh liên quan đến sự xuất hiện của một dòng tế bào nội mô bất thường, thay thế dần các tế bào nội mô lành. Các tế bào bất thường tạo ra màng đáy bất thường kéo ra vùng bè và móng mắt, lâu ngày gây teo móng mắt, lệch đồng tử. dính móng mắt chu biên dẫn đến glôcôm góc đóng, phù giác mạc [11].

*- Loạn dưỡng nội mô giác mạc bẩm sinh di truyền.*

Loạn dưỡng nội mô giác mạc bẩm sinh di truyền là một bệnh hiếm gặp, biểu hiện tương xứng ở cả 2 mắt, lần đầu tiên được Maumenee mô tả trong y văn năm 1960. Bệnh hình thành trong quá trình phát triển của bào thai, do bất thường xảy ra trong giai đoạn biệt hóa của trung mô tạo tế bào nội mô giác mạc, dẫn đến thoái hóa và rối loạn chức năng của tế bào nội mô, làm tăng tính thấm, tăng tiết tạo màng Descemet, phù nhu mô, biểu mô giác mạc lan từ trung tâm ra chu biên [10].

*1.1.2.2. Tổn thương nội mô thứ phát*

Tế bào nội mô có thể bị tổn thương thứ phát, chủ yếu do các sang chấn cơ học, vật lý, hoá học liên quan đến phẫu thuật nội nhãn. Ngoài ra, quá trình viêm nhiễm, do lắng đọng sắc tố, thuốc, hoặc biến đổi hình dạng và chức năng do dùng kính tiếp xúc kéo dài...có thể làm tổn hại nội mô giác mạc.

- *Tổn thương nội mô do phẫu thuật nội nhãn.*

Phẫu thuật nội nhãn có thể gây tổn hại nội mô do các sang chấn cơ học liên quan các thao tác trong tiền phòng và các thành phần đặt trong tiền phòng (van tiền phòng, thể thuỷ tinh nhân tạo, tình trạng xếp tiền phòng) hoặc do phá vỡ tính hằng định của nội mô của nhãn cầu liên quan đến yếu tố vật lý (nhiệt độ, áp lực thẩm thấu của dịch rửa tiền phòng), hoá học (pH dịch rửa, thành phần dịch rửa, các hoá chất tẩy rửa dụng cụ phẫu thuật, thuốc đưa vào tiền phòng), sinh học (nội độc tố của vi khuẩn sinh ra sau khi dụng cụ phẫu thuật được khử trùng, nhiễm trùng nội nhãn sau mổ) [12].

- *Tổn thương nội mô thứ phát do các nguyên nhân khác*

Nội mô giác mạc có thể bị tổn hại do phản ứng viêm của tiền phòng trong viêm màng bồ đào trước và phản ứng thải ghép, hoặc bị tổn hại do các tác nhân cơ học: nhãn áp cao, chấn thương đụng giập. Các rối loạn trong chuyển hoá của tế bào nội mô như thiếu oxy (sử dụng kính tiếp xúc kéo dài, bệnh glôcôm), tích tụ glucose nội bào (trong bệnh đái tháo đường), có thể dẫn đến đứt gãy các liên kết giữa các tế bào nội mô, giảm hoạt động của bơm nội mô. Ngoài ra, sự tích tụ các gốc tự do (trong các chất bảo quản thuốc tra mắt), quá trình lắng đọng sắt nội bào và các sản phẩm thoái hoá hemoglobin (trong xuất huyết tiền phòng)...có thể làm đảo lộn cấu trúc lipid màng tế bào dẫn đến thay đổi tính thấm màng tế bào, ly giải các thành phần của tế bào chất, gây tan bào [13].

### **1.1.3. Lâm sàng**

#### **1.1.3.1. Triệu chứng cơ năng**

- Giảm thị lực: Ban đầu, giảm thị lực không kèm đau nhức, rõ rệt khi vừa thức dậy và giảm dần trong ngày.

- Chói, cộm, đau nhức, sợ ánh sáng, chảy nước mắt: ở giai đoạn sau, do vỡ các bọt biểu mô.

- Giai đoạn hình thành sẹo, triệu chứng đau nhức giảm, thị lực giảm nhiều, cảm giác giác mạc giảm hoặc mất hoàn toàn.

#### *1.1.3.2. Dấu hiệu thực thể*

- Sử dụng đèn khe, sinh hiển vi phản gương hoặc kính hiển vi đồng trục (trong trường hợp giác mạc phù, không quan sát được bằng sinh hiển vi phản gương) có thể thấy:

+ Nhu mô và biểu mô phù lan toả các mức độ từ nặng đến nhẹ, với các bong biểu mô nhỏ hoặc lớn, tăng độ dày giác mạc.

+ Dày màng Descemet, nếp gấp màng Descemet, các guttae (loạn dưỡng nội mô Fuchs), mật độ nội mô giảm, tăng kích thước nội mô, giảm tỉ lệ tế bào sáu cạnh, tăng hệ số biến thiên.

+ Ở giai đoạn muộn, có thể quan sát thấy sẹo dưới biểu mô, sẹo toàn bộ nhu mô.

#### *1.1.4. Tổn thương mô bệnh học*

Trong hầu hết bệnh cảnh của bệnh giác mạc bong do các nguyên nhân khác nhau, có thể thấy các hình ảnh biến đổi của biểu mô như tróc biểu mô, đứt gãy màng Bowman, hình ảnh biến đổi của nhu mô giác mạc như xơ hoá nhu mô giác mạc, tăng sinh lớp collagen, lắng đọng các chất dạng sợi, thoái hoá các giác mạc bào, thoái hoá giác mạc dạng lipid, dày màng Descemet, xuất hiện màng sau giác mạc, cũng như có thể thấy hình ảnh teo, thiếu hụt các tế bào nội mô, các tế bào ICE (trong hội chứng mỏng mắt nội mô giác mạc), hoặc các guttae (trong loạn dưỡng nội mô Fuchs) [13].

### **1.2. Các phương pháp điều trị bệnh lý nội mô giác mạc mất bù.**

Các phương pháp như: dùng thuốc tra mắt ưu trương, kính tiếp xúc mềm ưa nước...chỉ có tác dụng hỗ trợ, giảm nhẹ các triệu chứng phù giác mạc, đau nhức, cộm chói, chảy nước mắt gây ra do bong biểu mô và phòng bội nhiễm. Các phương pháp điều trị này chỉ mang lại hiệu quả tạm thời do tổn thương nội mô vẫn tồn tại, giác mạc sẽ vẫn tiếp tục phù, bong biểu mô có thể tái phát [15].

Điều trị phục hồi cấu trúc giải phẫu giác mạc giải quyết được cơ chế bệnh sinh của bệnh, được áp dụng trong điều trị triệt để bệnh lý nội mô giác mạc mất bù. Có hai phương pháp phẫu thuật chính trong điều trị phục hồi cấu trúc giải phẫu giác mạc: ghép giác mạc xuyên - thay thế toàn bộ chiều dày giác mạc bệnh nhân bằng giác mạc lành và ghép nội mô - thay thế chọn lọc phần nội mô bị tổn thương.

### ***1.2.1. Các phương pháp điều trị tạm thời***

#### ***- Dùng dung dịch ưu trương***

Dung dịch ưu trương làm ưu trương màng phim nước mắt, do đó giúp kéo nước từ trong giác mạc, làm giảm phù giác mạc, được sử dụng trong các bệnh lý nội mô mất bù gây phù nhu mô đơn thuần, chưa xuất hiện bong biểu mô có chiều dày giác mạc trong khoảng từ 613 – 694 micron (trung tâm) và 633 – 728 micron (chu biên) trở xuống.

Các dung dịch ưu trương thường được sử dụng trên lâm sàng là: muối 5%, glucose 10%, Adsorbonac, SalineX, Ak-NaCl, Hyperton-5 và Muro-128 nồng độ 2-5%, với liều dùng 4 – 6 lần/ngày, mỗi lần 1 – 2 giọt.

Tuy nhiên sử dụng dung dịch ưu trương gặp hạn chế do gây cảm giác cộm xót khó chịu cho bệnh nhân cũng như tần suất tra cao trong ngày [16].

#### ***- Dùng kính tiếp xúc***

Kính tiếp xúc mềm được chỉ định điều trị tổn hại nội mô mất bù, phù giác mạc có bong biểu mô, có tác dụng làm giảm sang chấn cơ học của mi mắt lên bề mặt giác mạc, làm hạn chế vỡ các bong biểu mô, giảm triệu chứng đau nhức, chói cộm, kích thích.

Sử dụng kính tiếp xúc trong bệnh giác mạc bong có thể gây loét giác mạc, tân mạch giác mạc, phù giác mạc do đó, trên lâm sàng, các kính tiếp xúc mỏng, có tính thấm với oxy cao được sử dụng đồng thời với tra kháng sinh phòng bội nhiễm và bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên [17].



*- Ghép màng ối*

Màng ối có tác dụng như màng đáy, làm giá đỡ để biểu mô giác mạc bò lên trên, tăng cường quá trình biểu mô hoá đồng thời hoạt động như một rào chắn ngăn sự hình thành bong biểu mô. Màng ối cũng có thể được sử dụng để ghép che phủ toàn bộ giác mạc, hoạt động như một kính tiếp xúc, giúp quá trình biểu mô hoá được thực hiện dưới màng ối. Ghép màng ối tuy không cải thiện được thị lực, nhưng có thể làm giảm các triệu chứng chói, cộm do bong biểu mô gây ra, được chỉ định trong các bệnh lý nội mô giác mạc bong cần phẫu thuật nhưng bệnh nhân không đủ điều kiện ghép giác mạc [18].

**1.2.2. Điều trị phục hồi cấu trúc giải phẫu giác mạc**

Có hai phương pháp phẫu thuật chính trong điều trị phục hồi cấu trúc giải phẫu giác mạc: ghép giác mạc xuyên - thay thế toàn bộ chiều dày giác mạc bệnh nhân bằng giác mạc lành và ghép nội mô - thay thế chọn lọc phần nội mô bị tổn thương.

*- Ghép giác mạc xuyên*

Ghép giác mạc xuyên là phẫu thuật thay thế toàn bộ chiều dày giác mạc. Phẫu thuật có tỉ lệ thành công cao, là phương pháp điều trị hiệu quả các bệnh lý nội mô giác mạc nói riêng và bệnh lý giác mạc nói chung. Phẫu thuật này áp dụng được cho tổn thương nội mô mất bù, kể cả khi đã hình thành sẹo nhu mô, những trường hợp dính móng mắt chu biên rộng, ghép nội mô thất bại nhiều lần[19].

Tuy nhiên, do phải mở rộng nhãn cầu nên trong phẫu thuật ghép xuyên có thể gặp các biến chứng như: xuất huyết tống khứ, nhiễm trùng, hở mép mắt, tổn hại biểu mô kéo dài, chậm phục hồi thị lực, độ loạn thị cao [19]...

*- Ghép giác mạc nội mô*

Ghép giác mạc nội mô là phẫu thuật ghép giác mạc có chọn lọc, chỉ thay thế phần nội mô bệnh lý, giữ lại gần như toàn bộ phần giác mạc lành phía trước.

Lịch sử của phẫu thuật ghép nội mô được đánh dấu từ những ca ghép lớp sau sơ khai đầu tiên của Tillet (1956) và Melles (1998), trong đó lớp giác mạc phía sau bệnh lý của bệnh nhân được phẫu tích và cắt bỏ, sử dụng bóng khí để kết dính mảnh ghép vào nền ghép mà không cần dùng chỉ khâu. Từ đó đến nay, phẫu thuật ghép lớp nội mô giác mạc tiếp tục được nghiên cứu, hoàn thiện, bao gồm các loại phẫu thuật sau:

**Ghép giác mạc nội mô lớp sâu (Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty – DLEK):** được Terry và Ousley (2001) thực hiện lần đầu tiên. Trong phẫu thuật này, phần giác mạc lấy đi của bệnh nhân bao gồm phần lớn nhu mô sau, màng Descemet và lớp nội mô, được tách và cắt bỏ. Phần giác mạc lành thay thế bao gồm các lớp tương ứng được đưa vào nền ghép. Hạn chế của phẫu thuật DLEK là phần giác mạc lấy đi của bệnh nhân và phần mảnh giác mạc người hiến ghép vào nền ghép đều dày, thao tác thủ công nên giao diện ghép còn xù xì, thị lực sau mổ còn hạn chế, do đó ngày nay ít được áp dụng [20].

**Ghép giác mạc nội mô có bóc màng Descemet (Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty - DSEK):** phần giác mạc phía sau được lấy đi của bệnh nhân chỉ gồm màng Descemet và lớp nội mô, phần nhu mô của bệnh nhân gần như còn nguyên vẹn. Phần giác mạc thay thế gồm một phần nhu mô sau, màng Descemet và lớp nội mô bình thường. Do phần nhu mô trước giác mạc của người hiến được cắt thủ công bằng dao và spatula nên không phẳng, tạo sẹo ở giao diện ghép gây giảm thị lực. Phẫu thuật này càng ngày càng ít được áp dụng [20].

**Ghép giác mạc nội mô “tự động” có bóc màng Descemet (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty - DSAEK):** Cũng như trong phẫu thuật DSEK, phần giác mạc lấy đi của bệnh nhân gồm màng Descemet và lớp nội mô. Phần giác mạc lành ghép vào nền ghép cũng gồm

một phần nhu mô sau, màng Descemet và lớp nội mô bình thường. Tuy nhiên, phần nhu mô trước của giác mạc người hiến được cắt bỏ bằng dao tạo vạt giác mạc microkeratome hoặc laser femtosecond nên giao diện ghép phẳng, nhẵn hơn, thị lực phục hồi tốt hơn. Phẫu thuật DSAEK hiện nay được áp dụng phổ biến nhất trong các phẫu thuật ghép nội mô [20].

**Ghép giác mạc nội mô và màng Descemet (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty - DMEK):** Màng Descemet và nội mô cũng được lấy đi như trong phẫu thuật DSEK và DSAEK. Tuy nhiên, phần giác mạc ghép chỉ gồm màng Descemet và lớp nội mô bình thường, không có nhu mô. Do đó, thị lực sau mổ phục hồi nhanh và nhiều hơn. Tuy nhiên, phẫu thuật này đòi hỏi thao tác khó hơn, tỉ lệ bong mảnh ghép cao. Phẫu thuật này hiện vẫn đang tiếp tục được nghiên cứu để ứng dụng rộng rãi trong điều trị [21].

### **1.3. Phẫu thuật ghép giác mạc nội mô DSAEK**

Phẫu thuật ghép giác mạc nội mô “tự động” có bóc màng Descemet (DSAEK) ra đời từ năm 2006, hiện nay là phẫu thuật đang được áp dụng rộng rãi nhất trong các phẫu thuật ghép nội mô. Tại Mỹ, năm 2001, chỉ có 8% số ca ghép nội mô. Đến năm 2016, số ca ghép nội mô trên toàn nước Mỹ là 28327 ca trên tổng số 48499 ca ghép giác mạc, chiếm 58,4%, trong đó kỹ thuật DSAEK chiếm 21868 ca, chiếm 77,2% [4].

#### **1.3.1. Chỉ định**

- Các bệnh lý nội mô của giác mạc, có nhu mô chưa sẹo hóa như: loạn dưỡng giác mạc Fuchs, loạn dưỡng giác mạc bẩm sinh di truyền, loạn dưỡng giác mạc trong hội chứng ICE, bệnh giác mạc bong sau phẫu thuật thể thủy tinh, phẫu thuật cắt bè, sau laser mỏng mắt chu biên...

- Bệnh lý nội mô giác mạc đã có sẹo nhu mô, bệnh nhân không đủ điều kiện phẫu thuật và theo dõi sau mổ đều không được tiến hành phẫu thuật DSAEK.

### 1.3.2. Kỹ thuật

Phẫu thuật ghép nội mô giác mạc DSAEK có các đặc điểm kỹ thuật chính như sau:

#### - Chuẩn bị nền ghép

+ *Bóc lớp biểu mô*: Thực hiện khi biểu mô phù bong nhiều. Việc bóc lớp biểu mô phù bong sẽ giúp phẫu thuật viên quan sát phía sau dễ dàng hơn, thao tác chính xác hơn.

+ *Đánh dấu diện ghép*: Dùng khoan hoặc thước đánh dấu chu vi diện ghép từ phía biểu mô. Đây là cơ sở giúp việc bóc màng Descemet và định vị mảnh ghép vào nền ghép.

+ *Tạo đường rạch*: Đường rạch để đưa mảnh ghép vào tiền phòng được thực hiện qua đường rạch hầm củng mạc cách rìa 1 - 2mm hoặc giác mạc trong. Kích thước đường rạch trung bình 4 – 5mm, tùy theo đường kính mảnh ghép và kỹ thuật đưa mảnh ghép vào tiền phòng.

+ *Tạo nền ghép*: Phần màng Descemet và lớp nội mô bệnh lý của bệnh nhân được đánh dấu và lấy bỏ bằng hook ngược với diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích mảnh ghép được đưa vào [22].

#### - Chuẩn bị mảnh ghép

+ *Tách lớp nhu mô trước*: Dao tạo vạt giác mạc tự động microkeratome hoặc laser femtosecond được sử dụng để tách lớp nhu mô trước của giác mạc người hiến. Mảnh ghép được sử dụng là phần giác mạc phía sau bao gồm một phần nhu mô, màng Descemet và nội mô, dày khoảng 150 – 200 $\mu$ m. Mảnh ghép có thể được ngân hàng mắt cất sẵn, hoặc được phẫu thuật viên cắt ngay trước khi ghép lớp nội mô giác mạc [23].

+ *Khoan lấy mảnh ghép*: Đường kính mảnh ghép được lựa chọn theo đường kính giác mạc bệnh nhân. Mảnh ghép càng lớn thì số lượng tế bào nội mô

được ghép càng nhiều, nhưng quá lớn sẽ khó thao tác, dễ gây sang chấn mảnh ghép, dính góc tiền phòng. Thông thường đường kính mảnh ghép từ 8mm đến 9mm, tùy đường kính giác mạc người được ghép sao cho từ chu vi mảnh ghép tới rìa giác mạc còn ít nhất 1mm đến 1,5mm. Sau đó, dùng khoan lấy mảnh ghép theo đường kính đã lựa chọn, từ phía nội mô của mảnh ghép [23].

**- *Đưa mảnh ghép vào tiền phòng***

Tùy vào điều kiện, trang thiết bị của bệnh viện và kinh nghiệm của phẫu thuật viên, mảnh ghép có thể được đưa vào tiền phòng theo nhiều cách khác nhau. Mảnh ghép có thể được gập lại rồi đẩy vào tiền phòng bằng kim hoặc forceps chuyên dụng (Ogawa – Moria, Charlie II - Bausch + Lomb/Storz Ophthalmics), hoặc dùng chỉ treo 10.0 (2 kim thẳng hoặc 1 thẳng – 1 cong) với 1 đầu xuyên qua tiền phòng sang giác mạc bên đối diện mép mổ, 1 đầu xuyên qua 2 bờ mảnh ghép đã gập đôi. Mảnh ghép cũng có thể không gập và được đưa vào tiền phòng bằng tấm trượt nhựa (sheet glide), bằng máng Busin, hay được “bơm” vào tiền phòng giống như bơm thể thủy tinh nhân tạo bằng dụng cụ bơm mảnh ghép [23].

**- *Mở và cố định mảnh ghép vào nền ghép***

Mảnh ghép có thể tự mở ra trong tiền phòng khi dùng tấm trượt hoặc dụng cụ bơm mảnh ghép. Nếu đưa mảnh ghép vào tiền phòng bằng kim hoặc forceps, mảnh ghép có thể được mở ra bằng kim. Sau khi mảnh ghép được mở ra, một bóng hơi lớn được bơm vào tiền phòng giúp mảnh ghép áp vào nền ghép (nhãn áp sau bơm đạt mức 40 – 50 mmHg). Khoảng 10 – 15 phút sau, hơi tiền phòng được tháo bớt, thay thế bằng dung dịch sinh lý để tránh nghẽn đồng tử và duy trì nhãn áp bình thường sau phẫu thuật. Các vết rạch giác mạc hoặc củng mạc được khâu kín [23].

### **1.3.3. Kết quả sau phẫu thuật**

#### **1.3.3.1. Tỷ lệ thành công và thất bại của phẫu thuật DSAEK**

Phẫu thuật DSAEK được coi là thành công khi mảnh ghép trong, áp tốt, giác mạc chủ hết phù, hết bong biểu mô trong vòng 4 tuần sau mổ. Phẫu thuật ghép nội mô giác mạc DSAEK có tỷ lệ thành công cao. Theo một nghiên cứu Price M.O và cộng sự (2010) trên 167 mắt, tỷ lệ thành công của phẫu thuật DSAEK sau ghép 12 tháng là 97% [2].

Tỷ lệ thành công sau ghép DSAEK theo các nghiên cứu của các tác giả khác cũng khá cao: Ugo de Sanctis sau ghép DSAEK 1 năm là 95% [24], Ang M (2012): 94% - sau 1 năm, 88% sau 2 năm, 87% sau 3 năm [25].

Các nghiên cứu nhận thấy tỷ lệ thành công của phẫu thuật DSAEK tương đương với phẫu thuật ghép giác mạc xuyên. Theo Price M.O và cộng sự, trong một nghiên cứu kéo dài trong 5 năm, tỷ lệ thành công sau phẫu thuật DSAEK và ghép xuyên trên nhóm loạn dưỡng nội mô Fuchs tương ứng là 95% và 93%, trên nhóm loạn dưỡng nội mô do các nguyên nhân khác là 76% và 73%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê [26].

Phẫu thuật ghép nội mô giác mạc DSAEK có thể thất bại dẫn đến phù giác mạc không hồi phục. Dựa vào thời điểm xuất hiện thất bại ghép, sự tồn tại của các tác nhân có thể dẫn đến thất bại ghép người ta chia thất bại ghép làm loại: thất bại ghép nguyên phát và thất bại ghép thứ phát.

- *Thất bại ghép nguyên phát*: xuất hiện ngay sau mổ. Giác mạc chủ phù, còn bong biểu mô, mảnh ghép phù, đục, và/ hoặc lệch, bong khỏi nền ghép, không áp vào nền ghép dù đã bơm hơi lại, bệnh nhân còn các triệu chứng cơ năng, tình trạng này không phục hồi sau 4 tuần điều trị. Thất bại ghép nguyên phát là hậu quả của mất bù tế bào nội mô giác mạc. Thất bại ghép nguyên phát sau ghép DSAEK chiếm khoảng 5% các biến chứng sau phẫu thuật (dao động từ 0-29%), thường xuất hiện sớm trong tuần đầu sau mổ [27].

Thất bại ghép nguyên phát có thể do chất lượng mảnh ghép không tốt hoặc do các thao tác trong quá trình phẫu thuật cũng như phản ứng viêm âm ỉ của tiền phòng sau ghép làm tổn hại nội mô mảnh ghép. Theo phần lớn các nghiên cứu, thất bại ghép nguyên phát liên quan nhiều nhất đến các thao tác trong phẫu thuật. Các thao tác trong quá trình phẫu thuật làm phá vỡ hàng rào máu – mắt, kéo theo phản ứng viêm sau đó, làm gia tăng âm ỉ các tiền chất gây viêm, huy động tập trung các tế bào hình sao, tạo môi trường thuận lợi cho tế bào nội mô “chết theo chương trình”. Trên mô bệnh học, teo tế bào nội mô (75%) và mất tế bào nội mô (84%) là hình ảnh điển hình nhất trong thất bại ghép nguyên phát [28].

- *Thất bại ghép thứ phát*: sau mổ, mảnh ghép áp tốt vào nền ghép, giác mạc chủ trong, hết bong biểu mô, nhưng sau đó giác mạc chủ phù dầy, bong biểu mô, các triệu chứng cơ năng lại xuất hiện Thất bại ghép thứ phát có thể là hậu quả của bong mảnh ghép (chủ yếu), hoặc có thể do nhiễm trùng giao diện ghép, tăng nhãn áp, thải ghép...

Theo nghiên cứu của Samar Basak và cộng sự trên 430 mắt ghép DSAEK, tỉ lệ thất bại ghép nguyên phát là 2/430 mắt (0,5%), thất bại ghép thứ phát là 29/430 mắt (6,7%) trong đó chủ yếu do mất bù nội mô muộn (14/430 mắt, 3,2%), sau đó là thất bại ghép do bong mảnh ghép (6/430 mắt, 1,4%), còn lại là do glôcôm (1,2%), thải ghép (0,5%), viêm nội nhãn (0,25%) [29].

#### 1.3.3.2. *Kết quả thị lực*

Thị lực phục hồi nhanh sau phẫu thuật DSAEK. Sau mổ DSAEK 6 tháng, thị lực chỉnh kính tối ưu trung bình trên những mắt không có bệnh lý phối hợp như glôcôm hoặc tổn hại đáy mắt là 20/38. Theo một nghiên cứu kéo dài 3 năm trên 108 mắt, Jennifer và cộng sự (2012) nhận thấy, thị lực đạt mức 20/40 đã tăng từ 49,1% - trước phẫu thuật DSAEK lên 94,4% sau mổ 6 tháng và tại thời điểm 36 tháng sau mổ; 98,1% mắt đạt thị lực từ mức 20/40 trở lên, trong đó có 47,2% mắt đạt mức thị lực 20/20 [30].

Các nghiên cứu nhận thấy thị lực sau mổ phục hồi nhanh hơn sau phẫu thuật DSAEK so với phẫu thuật ghép giác mạc xuyên. Trong một nghiên cứu của Anshu và cộng sự, 38% - 100% bệnh nhân đạt được thị lực từ mức 20/40 trở lên trong vòng 3 đến 6 tháng sau mổ trong khi đó, sau mổ ghép giác mạc xuyên, mức thị lực từ 20/40 trở lên sau mổ 2 đến 8 năm, 47% đến 65% bệnh nhân mới đạt được [3].

Trong nghiên cứu của Jesper Hjortdal (2009), thị lực chỉnh kính tối ưu tại thời điểm 12 tháng sau mổ DSAEK là  $0,56 \pm 0,04$ , tốt hơn so với sau ghép xuyên:  $0,33 \pm 0,06$ , đồng thời, mức thị lực từ 20/40 trở lên đạt được ở 70% mắt ghép DSAEK so với 25% mắt ghép xuyên [31]. Thị lực phục hồi nhanh và rõ rệt hơn sau mổ DSAEK so với DLEK. Thị lực 20/40 đạt được sau mổ 6 tháng ở nhóm DLEK là 60%, ở nhóm sau mổ DSAEK là 94,4%. Do đó, phẫu thuật ghép nội mô giác mạc DSAEK ngày càng được áp dụng rộng rãi trong điều trị các bệnh lý nội mô giác mạc [32].

#### 1.3.3.3. Kết quả khúc xạ

Sau ghép giác mạc nội mô DSAEK, sự biến đổi của khúc xạ giác mạc đã dẫn đến sự thay đổi của khúc xạ nhãn cầu.

Theo Terry M.A và cộng sự (2009), sau mổ DSAEK 6 tháng, khúc xạ cầu tương đương là  $+0,55 \pm 1,26D$ , so với trước mổ:  $-0,21 \pm 1,64D$ , đã viễn thị hoá  $+0,76D$ . Sau mổ 12 tháng, mức độ viễn thị hóa tính theo khúc xạ cầu tương đương là  $+0,82D$ , khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với thời điểm 6 tháng sau mổ. Điều này cho thấy, khúc xạ nhãn cầu sau mổ DSAEK bị viễn thị hóa so với trước mổ và khúc xạ ổn định kể từ 6 tháng sau phẫu thuật [33].

Phần lớn các tác giả nhận thấy mức độ viễn thị hoá sau mổ DSAEK không đáng kể và chủ yếu thay đổi từ 0,8D đến 1,5D, trung bình là 1,1D [3].

Độ loạn thị sau ghép DSAEK không đáng kể. Theo Price và cộng sự (2005), sau mổ DSAEK 6 tháng, độ loạn thị trung bình là  $1,5 \pm 0,94D$ , không có sự khác biệt rõ rệt so với trước mổ:  $1,5 \pm 1,0D$  [34]. Nhiều nghiên cứu của



các tác giả khác cũng nhận thấy, sau cắt chỉ, độ loạn thị sau phẫu thuật DSAEK chỉ dao động trong khoảng 1D so với trước mổ, thấp hơn nhiều so với sau phẫu thuật ghép xuyên [35].

#### *1.3.3.4. Độ dày giác mạc sau mổ*

Sau mổ, độ dày giác mạc chủ cũng như độ dày của mảnh ghép nội mô giảm dần và ổn định trong khoảng 6 đến 9 tháng sau phẫu thuật[36].

Theo Terry M.A và cộng sự (2009), sau mổ DSAEK 6 tháng, độ dày giác mạc (cả mảnh ghép và giác mạc chủ) trung bình là  $670 \pm 50\mu\text{m}$ , so với trước mổ, là  $690 \pm 90\mu\text{m}$ . Sau một năm, độ dày giác mạc trung bình là  $674 \pm 74\mu\text{m}$ . Sự khác biệt về độ dày giác mạc trước và sau mổ không có ý nghĩa thống kê. Tuy độ dày của giác mạc sau mổ có giảm đi so với trước mổ nhưng vẫn dày hơn so với giác mạc bình thường vì có thêm phần nhu mô của mảnh ghép [37].

Sau khi cắt, mảnh ghép người cho thường có độ dày từ 88-257 $\mu\text{m}$ , trung bình 150 $\mu\text{m}$ . Độ dày trung bình ở trung tâm mảnh ghép, ngày đầu sau phẫu thuật là  $243,3 \pm 92\mu\text{m}$ . Bề dày giác mạc ghép giảm dần theo thời gian. Đến giai đoạn ổn định (khoảng 6 đến 9 tháng sau mổ), độ dày mảnh ghép ở trung tâm trung bình là 126,3 $\mu\text{m}$ . Ở vùng ngoại vi (đường kính 7mm), sau phẫu thuật ngày đầu độ dày mảnh ghép là  $318,5 \pm 99\mu\text{m}$ , độ dày ngoại vi mảnh ghép ổn định ở tháng thứ 9 là  $196,7 \pm 50\mu\text{m}$ . So sánh với độ dày mảnh ghép trung tâm, độ dày mảnh ghép vùng ngoại vi ở giai đoạn 9 tháng dày hơn khoảng 70 $\mu\text{m}$ . Sự khác biệt này tạo ra cho mảnh ghép có hình dạng một thấu kính phân kì, ở trung tâm thì mỏng, ở ngoại vi dày hơn [36].

Độ dày mảnh ghép là chỉ số được sử dụng để theo dõi kết quả ghép DSAEK. Carolyn và cộng sự (2008) nhận thấy: độ dày mảnh ghép trung bình sau mổ 1 ngày ở nhóm phẫu thuật thất bại là  $532 \pm 259\mu\text{m}$ , ở nhóm phẫu thuật thành công là  $314 \pm 128\mu\text{m}$ . Tất cả các mắt thất bại đều có độ dày trung

tâm giác mạc ghép trên 350 $\mu$ m ở thời điểm 1 tuần sau mổ [38]. Như vậy, mảnh ghép dày nguy cơ thất bại cao.

Một số tác giả nhận thấy có mối tương quan giữa giữa khúc xạ nhãn cầu sau ghép DSAEK với độ dày trung tâm mảnh ghép. Theo nghiên cứu của Richard Y. Hwang và cộng sự, sau ghép DSAEK, xu hướng viễn thị hoá của nhãn cầu tăng khi độ dày trung tâm mảnh ghép tăng[39]. Tuy nhiên một số tác giả khác không tìm thấy mối tương quan giữa khúc xạ nhãn cầu với độ dày trung tâm mảnh ghép giác mạc [40].

Một số nghiên cứu nhận thấy có mối tương quan giữa thị lực và độ dày mảnh ghép[41]. Tuy nhiên một số tác giả khác nhận thấy thị lực sau ghép liên quan nhiều hơn đến chất lượng của giao diện ghép [40].

#### 1.3.3.5. Biến chứng trong và sau mổ

##### - Biến chứng trong mổ

+ *Lật mảnh ghép, mở ngược*: trong phẫu thuật ghép nội mô nói chung và DSAEK nói riêng, mặt nhu mô của mảnh ghép được quay lên trên, tiếp xúc với mặt nội mô của nền ghép, mặt nội mô mảnh ghép quay xuống dưới, tiếp xúc với thủy dịch, tiền phòng. Biến chứng lật mảnh ghép hoặc mở ngược mảnh ghép sẽ dẫn đến phù mảnh ghép, bong mảnh ghép và thất bại ghép. Biến chứng lật mảnh ghép gặp ở 2 trong 20 mắt (10%) được ghép DSAEK trong nghiên cứu của Jesper Hjortdal và Niels Ehlers [42]. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Samar K Bask (2014), tỉ lệ lật mảnh ghép trong mổ chỉ gặp ở 2 trong 430 mắt (0,5%) [29].

+ *Xuất huyết tiền phòng*: có thể do máu từ đường rạch vào tiền phòng, từ vết cắt mỏng mắt chu biên. Máu có thể đọng giữa mảnh ghép và nền ghép có thể gây giảm thị lực, gây phản ứng viêm kéo dài.

+ Ngoài ra có thể gặp các biến chứng: mảnh ghép rơi vào buồng

dịch kính, đọng dịch trong giao diện ghép, phôi mỏng mắt qua mép mô, thủng nền ghép...

- Biến chứng sau mổ

+ *Bong, lệch mảnh ghép*

Bong, lệch mảnh ghép là biến chứng hay gặp nhất, nguy cơ dẫn đến thất bại ghép, thường xảy ra trong tuần đầu sau mổ, tỉ lệ dao động trong khoảng từ 0 - 82%, trung bình 14,5% [27].

Biến chứng này thường gặp trên những mắt không có thể thuỷ tinh, mỏng mắt nhỏ, xơ hoá nhiều, mất trương lực (như trong hội chứng ICE), những mắt đã cắt dịch kính sau, đã phẫu thuật lỗ rò, đặt van tiền phòng, làm việc duy trì bóng hơi để áp mảnh ghép vào nền ghép khó khăn. Bong mảnh ghép có thể là hậu quả của sót màng Descemet tại nền ghép, xâm nhập biểu mô, màng xơ vào giao diện ghép, nhiễm trùng giao diện ghép, độ dày mảnh ghép không đồng đều. Thêm vào đó, mảnh nội mô có số lượng tế bào nội mô và chất lượng kém làm khả năng “hút” mảnh ghép vào nền ghép bị hạn chế [43].

Nếu vùng chu biên của mảnh ghép (dưới 1/3 diện tích bề mặt mảnh ghép) tách khỏi nền ghép, do có sự giãn rộng, di cư, trao đổi của các tế bào nội mô của mảnh ghép và nền ghép, vùng nhu mô dưới vùng mảnh ghép bong sẽ dần được che phủ, giác mạc vẫn giữ được độ trong suốt mà không cần bơm hơi lại tiền phòng. Nếu bong rộng, lật mảnh ghép, bơm hơi tiền phòng thất bại, có thể tiến hành ghép DSAEK lại hoặc chuyển sang ghép xuyên [43].

+ *Thải ghép*

Thải ghép sau ghép DSAEK xảy ra với tỉ lệ từ 0 đến 45,5%, trung bình 10%, thời điểm xuất hiện thải ghép có thể từ 3 đến 24 tháng sau mổ, nhiều nhất trong khoảng 12 đến 18 tháng sau phẫu thuật [44].

Tỉ lệ thải ghép sau DSAEK thấp hơn sau ghép xuyên (tỉ lệ thải ghép sau ghép xuyên trung bình là 21% - 23%) và tỉ lệ dẫn đến thất bại ghép thấp hơn ghép xuyên. Trong ghép DSAEK, số lượng mô được đưa vào nền ghép ít hơn so với ghép xuyên (không có biểu mô, nhu mô trước và nhu mô giữa), mảnh ghép không tiếp xúc trực tiếp với các mạch máu vùng rìa, mặt khác do ít nguy cơ về việc liền vết thương, việc sử dụng steroid sau mổ DSAEK cũng kéo dài hơn sau mổ ghép xuyên [42].

Nếu không được điều trị, quá trình thải ghép sẽ gây tổn hại tế bào nội mô mảnh ghép, có thể dẫn đến thất bại ghép. Phần lớn các trường hợp thải ghép có thể điều trị nội khoa bằng steroid toàn thân và tại chỗ. Nếu thất bại, có thể tiến hành ghép nội mô lại hoặc chuyển ghép giác mạc xuyên [45].

#### *+ Tăng nhãn áp*

Tỉ lệ tăng nhãn áp trung bình sau ghép DSAEK là 28,8%[46]. Tăng nhãn áp sau ghép DSAEK, có thể diễn ra sớm ngay sau mổ do nghẽn đồng tử với tỉ lệ 0,5% đến 13%, trung bình là 2,8%, hoặc xảy ra muộn sau mổ với tỉ lệ từ 0% đến 15%, trung bình là 3% [27].

Tăng nhãn áp sau DSAEK thường gặp trên bệnh nhân có tiền sử glôcôm trước mổ, chủ yếu liên quan đến nghẽn đồng tử do bóng hơi, sử dụng steroid kéo dài và dính màng mắt chu biên sau mổ. Tăng nhãn áp gây suy giảm số lượng cũng như chất lượng tế bào nội mô của mảnh ghép giác mạc, là một trong các nguyên nhân chính dẫn đến thất bại ghép [46].

Phần lớn trường hợp tăng nhãn áp có thể điều chỉnh bằng thuốc điều trị glôcôm và/hoặc phối hợp với hạ liều steroid. Phẫu thuật lỗ rò hoặc đặt van tiền phòng khó khăn do tiền phòng nông vùng chu biên – tương ứng bờ mảnh ghép, dễ gây di lệch mảnh ghép. Phẫu thuật lạnh đông, quang đông thể mi có thể tiến hành nếu nhãn áp không điều chỉnh với thuốc và phẫu thuật lỗ dò [47].

### *1.3.3.6. Sự biến đổi của tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK*

#### *- Sự biến đổi về số lượng*

Tế bào nội mô ở người không có khả năng phân chia trong điều kiện bình thường. Sau khi tế bào bị tổn thương hoặc bong ra, các tế bào vùng chu biên và các tế bào quanh vùng nội mô bị tổn hại sẽ giãn rộng, di cư đến vùng tổn thương để che phủ vùng lộ màng Descemet. Đồng thời với sự di cư này có sự ngừng tiết tạm thời các chất kết dính tế bào là laminin và fibronectin, làm quá trình di cư thêm dễ dàng. Cùng với sự giãn rộng, di chuyển về mép vết thương của các tế bào nội mô vùng gần vùng tổn thương, các tế bào nội mô vùng trung tâm cũng được huy động di chuyển về vùng chuyển tiếp mảnh ghép và nền ghép [9].

Tế bào nội mô có thể bị tổn hại trước, trong và sau phẫu thuật, phụ thuộc vào chất lượng, quá trình bảo quản giác mạc người cho, bệnh lý sẵn có của người nhận, mức độ sang chấn cơ học, vật lý, hóa học gây ra trong phẫu thuật, cũng như diễn biến hậu phẫu [38].

Trong phẫu thuật DSAEK không có biến chứng, ở giai đoạn đầu sau phẫu thuật, tế bào nội mô vùng trung tâm bị tổn hại nhiều chủ yếu bởi các thao tác như: lấy mảnh ghép, kẹp đưa mảnh ghép vào tiền phòng, mở mảnh ghép, duy trì sự áp của mảnh ghép và nền ghép bằng bóng hơi, do đó mật độ nội mô trung tâm mảnh ghép giảm nhiều trong giai đoạn sớm, có thể tới 30 – 40% trong 48 giờ đầu sau ghép, sau đó giảm chậm dần ở giai đoạn muộn sau phẫu thuật. Trong các thao tác phẫu thuật, quá trình đưa mảnh ghép vào tiền phòng và mở mảnh ghép được cho là gây tổn thương nhiều tế bào nội mô nhất, trong đó, kích thước đường mở đưa mảnh ghép vào tiền phòng càng nhỏ, nguy cơ tổn hại nội mô càng lớn. Theo Marianne O. Price và cộng sự (2013), tỉ lệ mất nội mô cao hơn khi tiến hành DSAEK đường rạch 3.2mm so với đường rạch 5mm: 60% so với 33% [48]. Mark A. Terry (2009) cũng nhận

thấy với đường mổ 3mm, dù dùng các kỹ thuật khác nhau như: dùng forceps, dùng chỉ kéo, hay máng Busin để đưa mảnh ghép vào tiền phòng, tỉ lệ mất tế bào nội mô sau mổ đều cao hơn khi đưa qua đường mổ 5mm [49].

Khác với phẫu thuật ghép giác mạc xuyên, trong ghép DSAEK, tỉ lệ mất tế bào nội mô vùng trung tâm cao trong giai đoạn đầu, sau đó giảm dần. Francis W.Price (2009) nhận thấy, sau mổ 6 tháng, tỉ lệ mất tế bào nội mô sau ghép DSAEK cao hơn sau ghép xuyên (34% so với 6%), nhưng từ 6 tháng đến 2 năm, tỉ lệ mất nội mô sau ghép DSAEK giảm xuống, thấp hơn so với sau ghép giác mạc xuyên: 7% so với 25%[50]. Nhiều nghiên cứu cũng cho rằng, trong một năm đầu sau mổ, tỉ lệ mất tế bào nội mô trong ghép DSAEK cao hơn so với ghép giác mạc xuyên, tuy nhiên sau mổ 3 năm, tỉ lệ mất nội mô trung bình giữa hai kỹ thuật này là tương đương. Điều này có thể liên quan đến đường kính mảnh ghép trong ghép DSAEK thường lớn hơn đường kính mảnh ghép trong phẫu thuật ghép xuyên, đồng thời diện tích bóc màng Descemet của nền ghép có đường kính nhỏ hơn đường kính mảnh ghép, nên mảnh ghép “chờm” lên nền ghép, che kín vùng không có nội mô của nền ghép, làm giảm sự huy động nội mô vùng trung tâm ra chu biên [42].

Ở giai đoạn muộn, hàng tháng, hàng năm sau mổ, nếu không có biến chứng ảnh hưởng nội mô giác mạc, hiện tượng mất tế bào sau ghép giác mạc được coi là có cùng cơ chế với các nguyên nhân gây mất tế bào nội mô như phẫu thuật thể thủy tinh và các can thiệp nội nhãn khác [51].

- *Biến đổi về hình thái*

Tế bào nội mô giác mạc không có khả năng phân bào trong điều kiện bình thường. Sự biến đổi về số lượng dẫn đến thay đổi về hình thái tế bào nội mô. Để đảm bảo được chức năng bù trừ cho sự thiếu hụt sau mổ, tế bào nội mô phải giãn rộng, thay đổi hình dạng để tiếp nối chặt chẽ với các tế bào khác, ngăn không cho thủy dịch rò rỉ vào nhu mô.

Hình thái tế bào nội mô biến đổi thể hiện ở sự thay đổi hình dạng tế bào (không còn hình lục giác, biểu hiện bằng giảm tỉ lệ phần trăm tế bào 6 cạnh), thay đổi kích thước tế bào (các tế bào to nhỏ không đều, biểu hiện bằng tăng hệ số biến thiên về diện tích tế bào) và gia tăng diện tích trung bình bề mặt tế bào (tế bào giãn rộng, thể hiện bằng gia tăng trị số diện tích trung bình tế bào) [52].

- *Biến đổi chức năng*

Sự biến đổi về số lượng, hình thái tế bào nội mô sau ghép làm thay đổi hoạt động của bơm ion và tính thấm của tế bào. Sự bù trừ chức năng thể hiện bằng sự tăng số lượng bơm nội mô, hoạt động sinh lý bình thường của tế bào được tái lập sau nhiều tuần. Nếu lượng tế bào nội mô mất quá ngưỡng, vượt quá khả năng bù trừ số lượng bơm, các tế bào bị giãn mỏng, diện tiếp xúc giữa các tế bào không đủ chỗ cho bơm ion, dẫn đến phù do mất bù nội mô [9].

**1.3.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng ghép giác mạc nội mô DSAEK**

Độ trong của giác mạc quyết định thành công của phẫu thuật. Sự duy trì hoạt động của tế bào nội mô mảnh ghép giúp đảm bảo được độ trong của giác mạc. Các yếu tố trước, trong và sau phẫu thuật ảnh hưởng đến số lượng và chất lượng của tế bào nội mô đều có ý nghĩa tiên lượng đến kết quả phẫu thuật DSAEK.

**1.3.4.1. Các yếu tố trước phẫu thuật**

Các yếu tố liên quan đến chất lượng mảnh ghép và tình trạng bệnh nhân có thể ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật DSAEK.

- *Yếu tố mảnh ghép*

+ Thời gian bảo quản mảnh ghép

Dung dịch bảo quản trong nghiên cứu này là Optisol GS. Thời gian bảo quản từ 4 – 21 ngày sẽ làm giảm khả năng sống của tế bào nội mô từ 9,5% đến 16%, sau 35 – 56 ngày giảm trên 50% và sau 67 ngày, 95-100% tế bào nội mô không còn khả năng sống. Các nghiên cứu cho thấy, thời gian bảo

quản giác mạc tốt nhất không quá 7 ngày[53]. Thêm vào đó, thời gian bảo quản mảnh ghép kéo dài làm phù, tăng độ dày mảnh ghép, làm giảm liên kết giữa các sợi fibril của nhu mô, dẫn đến nguy cơ bong, lệch mảnh ghép dẫn đến thất bại ghép [53].

#### + Tuổi người hiến

Tuổi người hiến càng cao, số lượng cũng như chất lượng tế bào nội mô càng giảm làm tăng nguy cơ thất bại ghép. Tỷ lệ thành công phẫu thuật khi sử dụng giác mạc của người hiến trong độ tuổi từ 12 đến 40 tuổi là 93% trong khi tỷ lệ này là 85% khi ghép giác mạc từ nhóm người hiến trong độ tuổi từ 41 đến 75 ( $p = 0,001$ ) [54].

#### + Mật độ tế bào nội mô ban đầu của mảnh ghép

Mật độ nội mô mảnh ghép trên  $1500\text{TB}/\text{mm}^2$  được coi là đủ để che phủ mặt sau giác mạc khi mất 50% tế bào nội mô sau ghép giác mạc. Nếu quy ước mật độ tế bào nội mô giác mạc ở mức tới hạn, tức là mức nếu thấp hơn sẽ gây mất khả năng bù trừ của nội mô, là  $500\text{TB}/\text{mm}^2$ , thời gian để những giác mạc có mật độ nội mô ban đầu thấp hơn  $2000\text{TB}/\text{mm}^2$  đạt tới mức tới hạn thường dưới 20 năm, thời gian này đối với giác mạc có mật độ trên  $2500\text{TB}/\text{mm}^2$  là 30 năm [42].

#### + Độ dày mảnh ghép trước mổ

Mảnh ghép dày có thể do khoan lệch ra vùng chu biên trong thi lấy mảnh ghép, làm mảnh ghép có độ dày mỏng không đều ở vùng chu biên. Quá trình làm sẹo tại phần mảnh ghép dày hơn có thể gây co kéo khiến mảnh ghép bị lệch khỏi nền ghép dẫn đến thất bại ghép. Hơn nữa, nếu phần mảnh ghép sau khoan lệch bao gồm cả toàn bộ chiều dày của giác mạc hiến thay vì chỉ gồm một phần nhỏ nhu mô sau, màng Descemet và lớp nội mô, biểu mô của giác mạc người hiến sẽ phát triển tại giao diện ghép gây thất bại ghép [55].



Một số nghiên cứu nhận thấy, tăng 1µm độ dày mảnh ghép trước mô có thể làm mảnh ghép sau mô dày thêm 0,3µm. Mảnh ghép dày có thể làm tăng mức độ viễn thị của mắt được ghép DSAEK [56].

*- Tình trạng bệnh nhân*

+ Yếu tố tuổi bệnh nhân: Bệnh nhân tuổi trẻ có phản ứng miễn dịch mạnh hơn, nguy cơ thải ghép sẽ cao hơn. Tuy nhiên bệnh nhân lớn tuổi có chất lượng nền ghép tồi hơn, đồng thời tuổi càng cao, nguy cơ mắc các bệnh lý phối hợp tại mắt như: glôcôm, đục TTT, thoái hoá võng mạc...càng cao, làm ảnh hưởng kết quả phẫu thuật [57].

+ Chỉ định ghép và các tổn thương phối hợp

Bệnh nhân có hội chứng mộng mắt - nội mô - giác mạc tiên lượng xấu hơn so với các bệnh nhân chỉ định ghép do các nguyên nhân khác do sự khó khăn trong thao tác phẫu thuật liên quan đến tiền phòng nông, xơ dính móng mắt chu biên, nguy cơ bệnh vẫn tiếp tục tiến triển sau phẫu thuật, tiếp tục dính móng mắt chu biên, gây tăng nhãn áp, tổn hại nội mô sau mô [29].

Tiền sử bệnh glôcôm cũng làm tăng nguy cơ tăng nhãn áp sau mô có thể dẫn đến thất bại ghép. Theo Muller (2015), 45% mắt sau mô DSAEK có nhãn áp trên 25mmHg, trong đó 17,5% có tiền sử glôcôm, 17,5% có tiền sử glôcôm có hội chứng giả bong bao, 9,7% có hội chứng giả bong bao đơn thuần. Bệnh lý glôcôm gây tổn thương liên kết giữa các tế bào, làm dẹt, thoái hóa các tế bào nội mô làm tiên lượng sau mô ghép càng trở nên phức tạp không chỉ do ảnh hưởng xấu đến quá trình trao đổi nội mô giữa mảnh ghép và nền ghép, mà còn tiếp tục gây suy giảm số lượng cũng như chất lượng tế bào nội mô của mảnh ghép giác mạc [58].

Nguy cơ xuất hiện các biến chứng làm ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật còn có thể gia tăng khi phẫu thuật trên mắt không có thể thủy tinh hoặc mất móng mắt, hoặc đã phẫu thuật lỗ dò, gây khó khăn trong việc duy trì

bóng hơi tiền phòng để giúp mảnh ghép áp vào nền ghép, dễ dẫn đến bong mảnh ghép, thất bại ghép. Ngoài ra, phẫu thuật DSAEK tiến hành trên những mắt đã đặt van tiền phòng làm tăng nguy cơ tổn hại tế bào nội mô mảnh ghép do nguy cơ cọ bờ mảnh ghép vào van trong cũng như sau phẫu thuật. Tổn hại nội mô mắt bù sẽ dẫn đến thất bại ghép [59].

#### *1.3.4.2. Đặc điểm kỹ thuật và biến chứng trong phẫu thuật*

Trong phẫu thuật DSAEK, mảnh ghép sẽ được đưa vào tiền phòng qua đường rạch giác mạc hoặc củng mạc, sau khi đã lấy đi phần Descemet và nội mô bệnh lý của bệnh nhân. Các yếu tố liên quan đến thao tác kỹ thuật như: vị trí, kích thước đường rạch, bóc tách màng Descemet, kích thước mảnh ghép, thao tác đưa mảnh ghép vào tiền phòng, thao tác mở và cố định mảnh ghép vào nền ghép, các phẫu thuật phối hợp và các biến chứng phát sinh liên quan đến các thao tác này trong quá trình phẫu thuật đều có thể ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật DSAEK.

##### *- Bóc tách màng Descemet*

Trong ghép giác mạc nội mô, toàn bộ phần màng Descemet và nội mô của người bệnh theo chu vi đã đánh dấu sẵn sẽ được lấy đi, để lại nhu mô nguyên vẹn và các phần còn lại của giác mạc. Nhiều nghiên cứu thấy rằng, bóc tách màng Descemet không hoàn toàn có thể gây giảm độ bám dính của mảnh ghép vào nền ghép, nguy cơ gây bong mảnh ghép dẫn tới thất bại ghép [60]. Tuy nhiên, theo một số nghiên cứu khác, việc bóc tách màng Descemet là không cần thiết trong phẫu thuật ghép nội mô khi màng Descemet của người bệnh hoàn toàn bình thường. Theo các nghiên cứu này, không bóc tách màng Descemet không những không ảnh hưởng đến việc áp mảnh ghép vào nền ghép mà còn giúp giảm thời gian và thao tác phẫu thuật, hơn nữa còn giữ lại được một phần các tế bào nội mô vùng chu biên của nền ghép, tạo điều kiện thuận lợi cho việc phủ kín mắt sau giác mạc sau ghép [61].

- *Kích thước mảnh ghép*

Đường kính thường áp dụng cho mảnh ghép là 8 – 9 mm. Kích thước này đảm bảo đủ lượng tế bào nội mô cần thiết lâu dài, hạn chế dính chu biên, xa đường rạch giác mạc, thuận tiện cho thao tác trao đổi khí - dịch cuối kỳ phẫu thuật.

Nhìn chung, đường kính mảnh ghép tùy thuộc vào đường kính giác mạc người được ghép, tuy nhiên cần để lại ít nhất 1-1,5mm giác mạc trong ở chu biên để có thể quan sát và thực hiện các thao tác phẫu thuật.

Sau ghép DSAEK vài tiếng, tế bào nội mô bắt đầu phục hồi và thực hiện chức năng bơm nội mô để giúp mảnh ghép áp vào nền ghép và đảm bảo độ trong của giác mạc. Do đó mảnh ghép có đường kính càng lớn, khả năng tồn tại càng cao. Mảnh ghép có đường kính trên 8mm làm giảm tỉ lệ thất bại ghép. Tuy nhiên, đường kính lớn hơn 9mm gây khó khăn trong thì mở mảnh ghép, nhất là phẫu thuật trên mắt người Châu Á có tiền phòng nông, áp lực buồng dịch kính cao [62].

- *Vị trí và kích thước đường rạch*

Đây là yếu tố ảnh hưởng nhất đối với nội mô giác mạc người hiến trong phẫu thuật. Một số tác giả cho rằng, trong phẫu thuật DSAEK, tuy đường rạch giác mạc trong ít gây tổn hại nội mô hơn, áp dụng được khi có sẹo giác mạc, sẹo bong... đem lại kết quả về thị lực tốt hơn, nhưng sử dụng đường rạch hàm cung mạc sẽ giúp duy trì tiền phòng tốt hơn, ít biến chứng phôi mống mắt qua mép mổ hơn [63].

Kích thước đường rạch cũng ảnh hưởng đến mức độ tổn hại nội mô. Đường rạch kích thước càng nhỏ càng gây khó khăn cho thao tác đưa mảnh ghép vào tiền phòng và gây lực ép lên mảnh ghép lớn hơn so với đường rạch kích thước lớn... Theo một nghiên cứu kéo dài 3 năm về tỉ lệ mất tế bào nội mô sau phẫu thuật DSAEK của Price và Price (2013), tỉ lệ mất tế bào nội mô

khi sử dụng đường mổ 3,2mm là 60% và tỉ lệ này là 33% khi sử dụng đường mổ 5mm. Mark A. Terry (2009) cũng nhận thấy với đường mổ 3mm, dù dùng các kỹ thuật khác nhau như: dùng forceps, dùng chỉ kéo, hay máng Busin để đưa mảnh ghép vào tiền phòng, tỉ lệ mất tế bào nội mô sau mổ đều cao hơn khi đưa qua đường mổ 5mm [49].

- *Cắt mống mắt chu biên*

Trong phẫu thuật DSAEK, mảnh ghép được cố định vào nền ghép nhờ áp lực của bóng hơi được bơm vào tiền phòng ở cuối kỳ phẫu thuật. Áp lực tạo bởi bóng hơi vào khoảng 30 – 40 mmHg. Thông thường bóng hơi sẽ tiêu đi trong vòng 24 – 48 giờ. Tuy nhiên trong một số trường hợp, ngay sau mổ, bóng hơi có thể đi ra sau mống mắt hoặc bít kín phía trước của diện đồng tử gây nghẽn đồng tử, làm ứ đọng thủy dịch ở hậu phòng gây tăng nhãn áp.

Theo các nghiên cứu trên thế giới, tỉ lệ nghẽn đồng tử sau ghép DSAEK dao động trong khoảng từ 0,5% đến 13%, trung bình là 2,8% [29]. Để phòng nguy cơ nghẽn đồng tử sau phẫu thuật, một số tác giả cắt mống mắt chu biên tại vị trí 6h, qua đường rạch phụ phía dưới, trước thì đưa mảnh ghép vào tiền phòng. Thao tác cắt mống mắt chu biên có thể gây chảy máu tại vết cắt, gây đọng máu tại giao diện mảnh ghép và nền ghép, nguy cơ bong mảnh ghép, chậm phục hồi thị lực sau mổ. Để phòng biến chứng chảy máu này, một số tác giả tiến hành laser mống mắt chu biên trước mổ [64]. Một số tác giả khác phòng nguy cơ nghẽn đồng tử bằng việc duy trì bóng hơi có kích thước tương đương mảnh ghép, có thể di động trong tiền phòng trước khi kết thúc phẫu thuật và dùng thuốc giãn đồng tử sớm ngay sau mổ [65].

- *Kỹ thuật đưa mảnh ghép vào tiền phòng*

Sự tổn hại nội mô giác mạc cũng có thể do thao tác đưa mảnh ghép vào tiền phòng và mở mảnh ghép trong tiền phòng.

Theo Chen ES (2010), tỉ lệ mất tế bào nội mô sau ghép DSAEK 6 tháng khi sử dụng kỹ thuật gấp mảnh ghép Taco – Fold (40/60) để đưa mảnh

ghép vào tiền phòng là  $34 \pm 12\%$ . Kỹ thuật Taco Fold làm giảm tổn hại nội mô khoảng 30% so với gấp mảnh ghép kiểu 50 – 50 [63].

Tỉ lệ mất tế bào nội mô thấp hơn khi không gấp mảnh ghép. Theo nghiên cứu của Federico Luengo (2010), tỉ lệ mất tế bào nội mô khi đưa mảnh ghép vào tiền phòng, không gấp, sử dụng máng Busin là 25,3% và khi dùng Tan EndoGlide là 20% [66].

Tuy nhiên một số nghiên cứu khác không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ mất tế bào nội mô giữa kỹ thuật gấp và không gấp mảnh ghép, dùng chỉ prolene hoặc forceps khi đưa mảnh ghép vào tiền phòng[1]. Mark Terry và cộng sự trong một nghiên cứu về mức độ tổn hại nội mô khi áp dụng các kỹ thuật khác nhau nhằm đưa mảnh ghép vào tiền phòng nhận thấy, qua đường rạch giác mạc 5mm, kỹ thuật “pull-through” dùng chỉ treo Prolene không gấp mảnh ghép, gây tổn hại  $18 \pm 2\%$  nội mô, tương tự với kỹ thuật dùng panh Charlie với mảnh ghép được gấp:  $18 \pm 3\%$  và khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với dùng máng Busin:  $20 \pm 5\%$  [49].

- *Kỹ thuật mở và cố định mảnh ghép vào nền ghép*

Sau khi được đưa vào tiền phòng, mảnh ghép sẽ được mở bằng áp lực nước từ đỉnh nước hoặc bằng kim qua đường mổ phụ sau đó được cố định vào nền ghép bằng bóng hơi, duy trì nhãn áp ở mức 30 đến 40mmHg trong vòng 5 đến 10 phút. Sau đó, hơi được tháo bớt 20- 25%, thay thế bằng dung dịch sinh lý để tránh nghẽn đồng tử sau phẫu thuật, nhãn áp được hạ xuống dần duy trì ở mức 20 đến 30mmHg. Các thao tác mở mảnh ghép bằng dịch, bằng hơi, bằng kim có thể làm tổn hại nội mô mảnh ghép giác mạc. Việc sử dụng bóng hơi để cố định mảnh ghép vào nền ghép có thể gây tổn hại tế bào nội mô mảnh ghép, do tương tác cơ học trực tiếp của bóng hơi với các tế bào nội mô hoặc do kích thước bóng hơi lớn (thường bằng kích thước mảnh ghép) làm cản trở trao đổi chất giữa tế bào nội mô với thủy dịch [67].

Theo nghiên cứu của Anna Hong (2009), số lượng tế bào nội mô còn khả năng hoạt động sau khi bị tổn hại do bóng hơi trong phẫu thuật DSAEK là  $79,8 \pm 0,04\%$  so với nhóm chứng là  $89,9 \pm 0,02\%$  [68].

Ngoài ra trong quá trình tiến hành mở mảnh ghép, xếp tiền phòng có thể gây tổn hại nội mô mảnh ghép. Lee WB và cộng sự (2007) nhận thấy nội mô mảnh ghép có thể tổn hại tới 56% khi tiền phòng bị xếp trong thao tác đưa mảnh ghép vào tiền phòng [27].

- *Các phẫu thuật phối hợp*

Phẫu thuật lấy TTT kèm theo đặt IOL, thường được tiến hành đồng thời với ghép DSAEK vì sau ghép DSAEK, dưới tác động của các thao tác phẫu thuật, bóng hơi tiền phòng và việc sử dụng steroid hậu phẫu, TTT sẽ nhanh chóng bị đục, thêm vào đó, phẫu thuật TTT phối hợp DSAEK sẽ ít tổn hại nội mô và giảm nguy cơ bong, lệch mảnh ghép hơn so với phẫu thuật TTT [69].

Tuy nhiên, sự phối hợp nhiều thao tác, các sang chấn cơ học, vật lý, hoá học làm tăng nguy cơ phát động chuỗi phản ứng miễn dịch với sự tham gia của các tế bào miễn dịch, đặc biệt là lympho TCD4<sup>+</sup> và TCD8<sup>+</sup>, tấn công và hủy hoại mảnh ghép [70].

Các phẫu thuật khác phối hợp trong quá trình ghép DSAEK như: phẫu thuật lỗ dò, cắt dịch kính...có thể làm việc duy trì bóng hơi trong tiền phòng trong thì áp mảnh ghép vào nền ghép khó khăn (bóng hơi có thể ra sau diện đồng tử hoặc chui qua lỗ cắt bè), mặt khác thêm nhiều thao tác trong tiền phòng làm gia tăng nguy cơ thải ghép dẫn đến thất bại ghép [70].

*1.3.4.3. Các biến chứng sau phẫu thuật*

Các biến chứng có thể xuất hiện ngay sau mổ hoặc xuất hiện muộn sau phẫu thuật làm giảm tỉ lệ thành công của phẫu thuật DSAEK.

*- Bong mảnh ghép*

Bong mảnh ghép kéo dài làm làm phù nhu mô của nền ghép và tổn hại các tế bào nội mô mảnh ghép là biến chứng hay gặp nhất, nguy cơ dẫn đến thất bại ghép, dao động từ 1 - 82%, trung bình 14,5% [29].

Thời gian chờ đợi để mảnh ghép áp nền ghép có thể tới 7 tuần vì thủy dịch vẫn cung cấp dưỡng chất cho mảnh ghép dù mảnh ghép không áp vào nhu mô của nền ghép. Tuy nhiên thất bại ghép có thể vẫn diễn ra, dù mảnh ghép đã được cân chỉnh, áp lại vào nền ghép. Theo nghiên cứu của Pho Nguyen (2013), tỉ lệ bong mảnh ghép là 12.8%, trong đó, 50% mảnh ghép duy trì độ trong sau khi được cân chỉnh áp lại vào nền ghép, 10% mảnh ghép tự áp và 40% mảnh ghép bị bong đã dẫn đến thất bại ghép, phải chuyển ghép DSAEK lần 2 và ghép xuyên, dù đã được can thiệp cân chỉnh [71].

*- Thải ghép*

Thải ghép sau ghép DSAEK xảy ra với tỉ lệ từ 0% đến 45,5%, trung bình 10%, thời điểm xuất hiện thải ghép có thể từ 3 đến 24 tháng sau mổ, nhiều nhất trong khoảng 12 đến 18 tháng sau phẫu thuật. Thải ghép không được điều trị gây tổn hại tế bào nội mô mảnh ghép, có thể dẫn đến thất bại ghép [70].

Tỉ lệ thải ghép sau DSAEK thấp hơn sau ghép xuyên và tỉ lệ dẫn đến thất bại ghép thấp hơn ghép xuyên. Trong ghép DSAEK, số lượng mô được đưa vào nền ghép ít hơn so với ghép xuyên (không có biểu mô, nhu mô trước và nhu mô giữa), mảnh ghép không tiếp xúc trực tiếp với các mạch máu vùng rìa, mặt khác do ít nguy cơ về việc liền vết thương, việc sử dụng steroid sau mổ DSAEK cũng kéo dài hơn sau mổ ghép xuyên [72].

*- Tăng nhãn áp*

Tăng nhãn áp gây suy giảm số lượng cũng như chất lượng tế bào nội mô của mảnh ghép giác mạc, là một trong các nguyên nhân chính dẫn đến thất bại ghép [46].

Theo Pho Nguyen và cộng sự (2013), 15% trường hợp tăng nhãn áp dẫn đến thất bại ghép. Tỷ lệ này ở nhóm nhãn áp bình thường là 9,6% [71].

#### **1.4. Tình hình nghiên cứu điều trị bệnh lý nội mô giác mạc ở Việt Nam**

Ở Việt Nam, phẫu thuật ghép giác mạc đã được tiến hành từ những năm 1950, trong đó phẫu thuật phẫu thuật ghép giác mạc xuyên được áp dụng cho hầu hết các bệnh lý giác mạc.

Từ năm 2010, cùng với xu hướng phát triển chung của thế giới, các bác sĩ khoa Kết giác mạc bệnh viện Mắt trung ương đã thực hiện thành công phẫu thuật ghép nội mô DSAEK với kết quả ban đầu rất khả quan. Phẫu thuật ghép nội mô DSAEK đã làm cải thiện cơ bản về chất lượng ghép, thời gian sống của mảnh ghép, thị lực của bệnh nhân được phục hồi nhanh hơn, giảm bớt loạn thị và tỷ lệ tái ghép sau phẫu thuật [5].

Việc nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật ghép lớp nội mô giác mạc là cơ sở để hoàn thiện hơn phương pháp này, tạo nên một lựa chọn điều trị mới cho bệnh nhân và thầy thuốc trong điều trị các bệnh lý nội mô giác mạc.



## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân có tổn thương nội mô giác mạc mắt bù đã có bong biểu mô và các triệu chứng cơ năng như: chói, cộm, chảy nước mắt..., nhu mô giác mạc chưa sẹo hoá đồng ý phẫu thuật và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu trong khoảng thời gian từ tháng 7 năm 2013 đến hết tháng 3 năm 2015 tại khoa Kết Giác mạc BVMTW.

##### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh lý nhu mô hoặc toàn bộ bề dày giác mạc, bệnh nhân có các bệnh lý sẵn có tại mắt như: viêm màng bồ đào trước, bong võng mạc... Bệnh nhân già yếu, bệnh toàn thân nặng, không phối hợp, không có điều kiện theo dõi theo yêu cầu của nghiên cứu, bệnh nhân không khám lại sau mổ.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

##### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng.

##### 2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

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

**Trong đó:**

- **n:** số lượng mắt cần nghiên cứu
- **p:** tỉ lệ thành công của phẫu thuật ghép nội mô giác mạc trong nghiên cứu trước ( $p = 97\%$ ) [4], [5].

- **d**: khoảng sai lệch cho phép giữa tỉ lệ thu được từ mẫu và tỉ lệ của quần thể ( $d = 0,05$ ).
- $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$  : hệ số tin cậy, độ tin cậy là 95% thì  $z = 1,96$  (hệ số tra trong bảng Z).

***Cỡ mẫu dự kiến sẽ là: 45 mắt. Trong nghiên cứu này, 53 mắt đủ tiêu chuẩn đã được lựa chọn.***

### ***2.2.3. Phương tiện nghiên cứu***

- Máy sinh hiển vi khám bệnh, có máy chụp ảnh
- Máy cắt lớp giác mạc OCT
- Máy siêu âm UBM
- Máy đo khúc xạ tự động
- Máy siêu âm B
- Máy hiển vi phẫu thuật có ghi hình
- Bộ dụng cụ vi phẫu mổ ghép giác mạc DSAEK
- Mảnh giác mạc ghép: được ngân hàng mắt của Mỹ cắt sẵn, đạt tiêu chuẩn của ngân hàng Mắt Sight Life, Mỹ, khi về đến ngân hàng mắt của Bệnh viện Mắt trung ương, vẫn được đựng trong lọ kín, vẫn còn đá khô giữ lạnh đến khi mở thùng bảo quản, còn trong hạn sử dụng (trong vòng 14 ngày kể từ khi bảo quản). Tất cả mảnh giác mạc trong nghiên cứu này đều có mật độ tế bào nội mô từ 1900TB/mm<sup>2</sup> trở lên và xét nghiệm âm tính với: HIV-1/HIV-2, HbsAg, HbcAb, HCV Ab, HCV NAT, HLTV I/II, giang mai.
- Hồ sơ mảnh ghép được lưu trữ tại ngân hàng Mắt – Bệnh viện Mắt Trung ương.
- Mẫu bệnh án nghiên cứu

#### **2.2.4. Cách thức tiến hành nghiên cứu**

##### ***Chuẩn bị bệnh nhân***

Bệnh nhân được lập phiếu theo dõi, thăm khám trước mổ, khai thác bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng, đo thị lực, nhãn áp, đo độ dày giác mạc, cắt lớp giác mạc bằng OCT bán phần trước, chụp ảnh giác mạc.

##### ***Phẫu thuật***

Gây mê hoặc tê, bộc lộ nhãn cầu bằng vành mi, đo đường kính giác mạc, đánh dấu chu vi mảnh ghép. Dùng khoan có đường kính bằng đường kính mảnh ghép, đánh dấu vùng giác mạc phía biểu mô, lấy bỏ phần biểu mô. Rạch giác mạc vào tiền phòng, vị trí rìa phía thái dương, khoảng 2.8 mm (1). Bơm nhầy tiền phòng. Bóc màng Descemet theo chu vi đánh dấu. Dùng chỉ 10.0 có 2 kim thẳng (loại dùng treo IOL), xuyên 1 kim qua đường rạch (1), ra phía giác mạc phía mũi. Rửa sạch chất nhầy. Rạch giác mạc rìa phía 6h. Cắt mỏng mắt chu biên. Đặt đỉnh nước duy trì tiền phòng qua đường rạch phía 6h. Mở rộng đường rạch (1) tới 5mm. Bơm nhầy vào mặt nội mô, gấp đôi mảnh ghép, xuyên kim còn lại vào phía bờ gấp. Xuyên kim này qua đường rạch (1) đến phần giác mạc chu biên. Kéo chỉ, đưa giác mạc gấp vào tiền phòng. Khâu đường rạch bằng 3 mũi chỉ 10.0. Mở mảnh ghép. Bơm hơi giữa mỏng mắt và mảnh ghép. Rút đỉnh nước. Khâu giác mạc. Bơm hơi tiền phòng, ép mảnh ghép vào nhu mô giác mạc, chờ 10 phút. Tháo bớt hơi tiền phòng, bơm 1 phần nước. Tra kháng sinh, corticoid. Băng mắt.

##### ***- Chuẩn bị mảnh ghép (giác mạc người hiến) trong mổ***

Nghiên cứu này sử dụng giác mạc người hiến đã được ngân hàng mắt Mỹ cắt sẵn bằng microkeratome. Trong quá trình phẫu thuật, phẫu thuật viên chỉ phải tiến hành khoan lấy phần mảnh ghép với độ dày đã có sẵn trên giác mạc người hiến.

Các bước chuẩn bị mảnh ghép trong mô bao gồm:

+ Kiểm tra giác mạc ghép: số hiệu giác mạc ghép, thời hạn dùng, mật độ nội mô, tên bệnh nhân, độ kín của nắp lọ đựng mảnh ghép.

+ Lấy giác mạc ghép ra khỏi lọ bảo quản giác mạc.

+ Làm khô bề mặt giác mạc phía biểu mô bằng soft-cell (bức thấm nước).

+ Đặt giác mạc lên thớt silicon, mặt biểu mô phía trên.

+ Dùng bút đánh dấu đánh dấu chu vi của diện cắt giác mạc.

+ Đặt giác mạc vào lòng thớt silicon, mặt nội mô quay lên sao cho tâm của đường cắt nhu mô trùng với tâm của thớt silicon.

+ Khoan lấy mảnh ghép theo đường kính khoan định trước. Khi nhắc khoan lên cần chú ý kiểm tra xem mảnh ghép có nằm trong lòng khoan hay không.

+ Đặt lại mảnh ghép (gồm cả nhu mô – biểu mô và nhu mô – nội mô vào lòng thớt), phủ chất bảo quản để mảnh ghép ngậm trong chất bảo quản.

+ Kiểm tra phần còn lại của giác mạc người hiến xem mảnh ghép được cắt có chính tâm hay không, mảnh ghép có nằm trọn trong phần nhu mô đã được cắt sẵn hay không.

**- Đưa mảnh ghép vào nền ghép trong tiền phòng**

+ Đặt định nước duy trì tiền phòng.

+ Dùng chỉ khâu 10-0 có 2 kim thẳng (loại để treo IOL) để đưa mảnh ghép vào tiền phòng.

+ Đưa một kim qua đường rạch vào tiền phòng, xuyên kim qua giác mạc ra ngoài ở vị trí đã đánh dấu sẵn từ phía nhu mô.

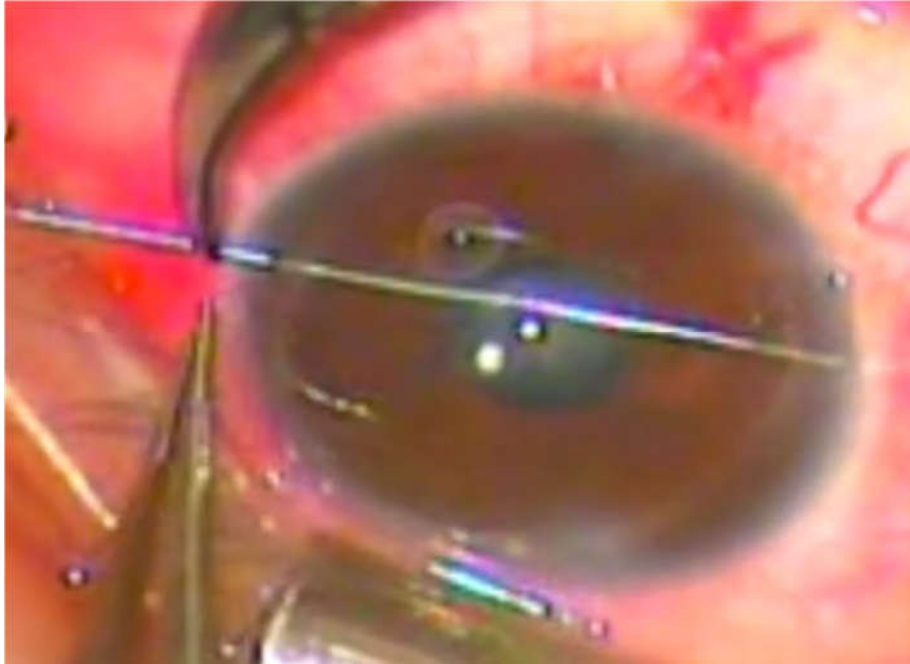
+ Đặt mảnh ghép vào thìa lấy mảnh ghép, nhỏ vài giọt nhày Healon vào phía nội mô, sao cho bề mặt nội mô được phủ 1 lớp Healon mỏng.

+ Gấp đôi mảnh ghép, phía mặt nội mô áp vào nhau.

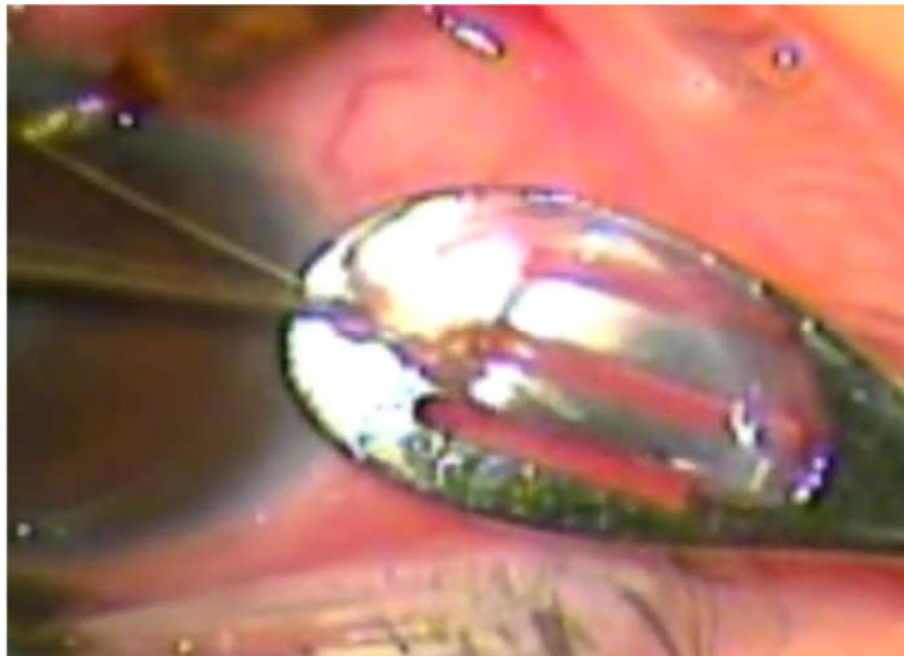
+ Xuyên kim còn lại qua góc gấp của mảnh ghép.

+ Đưa kim này qua đường rạch vào tiền phòng, sau đó xuyên qua nhu mô ra phía ngoài gần vị trí của kim thứ nhất.

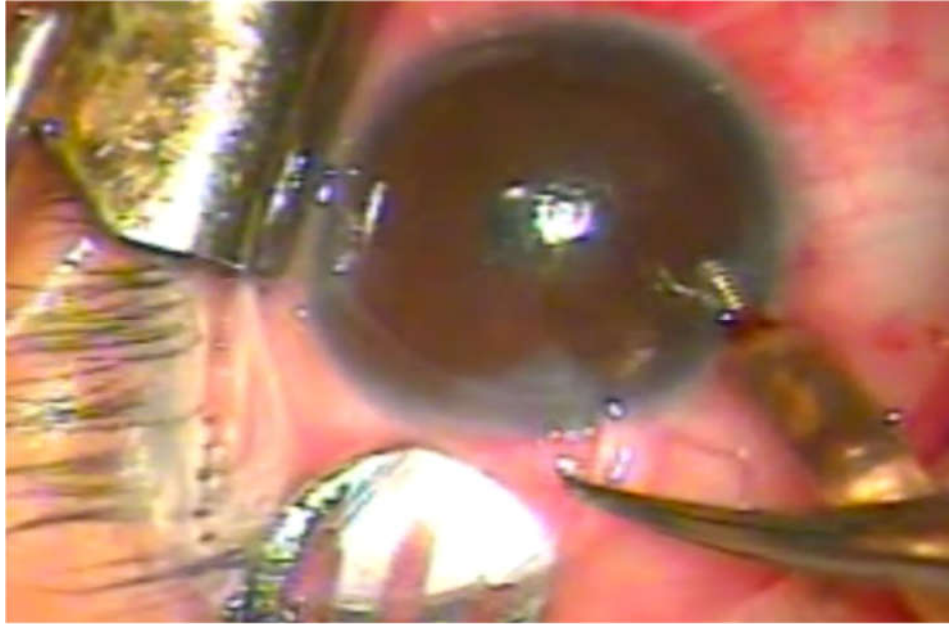
+ Kéo chỉ đưa mảnh ghép vào tiền phòng.



**Hình 2.1: Xuyên 1 kim qua đường rạch vào tiền phòng**



**Hình 2.2: Xuyên kim còn lại vào bờ gấp của mảnh ghép**



**Hình 2.3: Đưa mảnh ghép vào tiền phòng**

**- Áp mảnh ghép vào nền ghép**

+ Khi mảnh ghép đã nằm hoàn toàn trong tiền phòng, khâu đường rạch chính bằng 3 mũi khâu, chỉ 10-0.

+ Mở van để dung dịch Ringer lactate qua đỉnh nước vào tiền phòng làm tiền phòng sâu hơn.

+ Nếu mảnh ghép chưa tự mở, dùng dao 15° mở một đường rạch qua vùng giác mạc trong sát rìa ở vị trí đối diện với đường gấp của mảnh ghép.

+ Đưa kim 30G đã bẻ cong đầu vào tiền phòng, qua đường rạch phụ, mở mảnh ghép từ phía nhu mô, lật mảnh ghép phía móng mắt ra.

+ Khi mảnh ghép đã mở hoàn toàn, giảm lượng dịch vào tiền phòng.

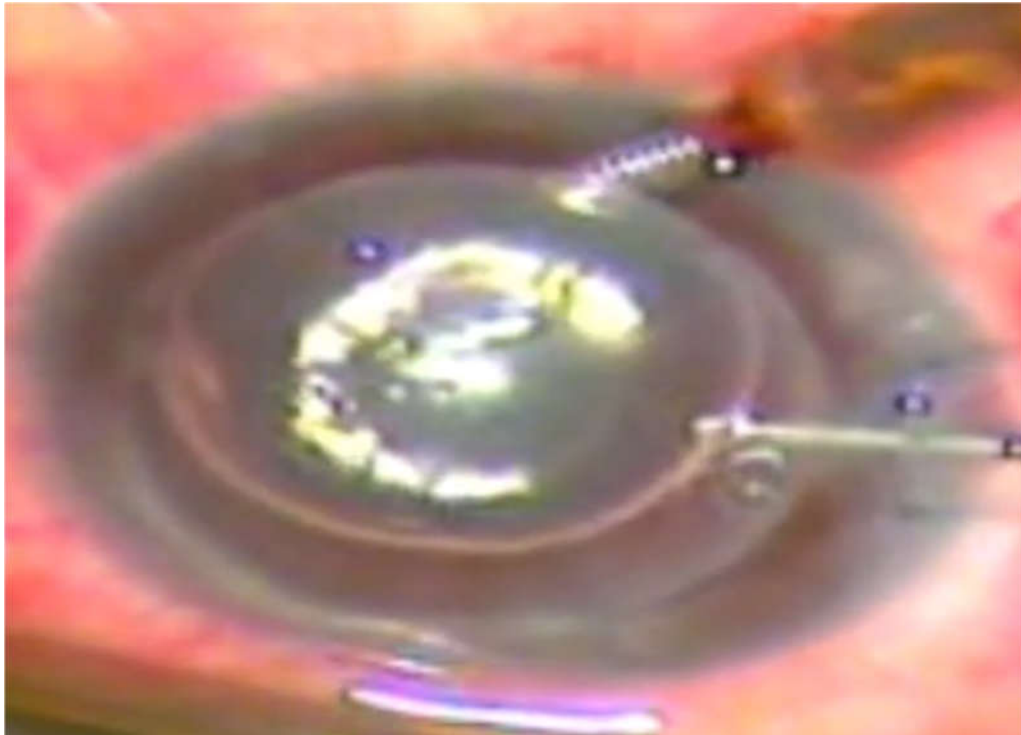
+ Bơm hơi vào phía dưới mảnh ghép. Bóng hơi nằm giữa mảnh ghép và móng mắt.

+ Rút đỉnh nước tiền phòng.

+ Buộc chỉ khâu đường rạch phụ phía 6 giờ.

+ Bơm Ringer lactate làm tiền phòng sâu hơn.

- + Dùng kim 30G xuyên qua vùng rìa vào tiền phòng, phía dưới mảnh ghép.
- + Bơm hơi vào tiền phòng, tái tạo tiền phòng ở mức nhãn áp trung bình.
- + Điều chỉnh để mảnh ghép nằm ở vị trí đã đánh dấu.
- + Bơm hơi căng tiền phòng (mức nhãn áp 40 – 50 mmHg), đợi 10 phút để mảnh ghép dính hoàn toàn vào nền ghép.
- + Tháo bớt hơi trong tiền phòng. Thay thế hơi bằng dung dịch Ringer lactate. Duy trì bóng hơi tiền phòng bằng hoặc nhỏ hơn đường kính mảnh ghép. Nhãn cầu căng vừa phải (nhãn áp khoảng 25 – 30 mmHg), đảm bảo tiền phòng sâu. Dùng giấy thấm fluorescein để đảm bảo các đường mờ vào tiền phòng kín, không bị rò dịch.



**Hình 2.4: Bơm hơi phía dưới mảnh ghép**

Tất cả các bệnh nhân còn TTT đều được chỉ định mổ phối hợp DSAEK với lấy TTT, đặt IOL. Trong trường hợp này, sau thì chuẩn bị nền ghép, phẫu thuật lấy TTT bằng phaco, đặt IOL được tiến hành trước, sau đó mở rộng đường mổ chính và tiếp tục thì đưa mảnh ghép vào nền ghép tiền phòng, áp mảnh ghép vào nền ghép như đã mô tả ở trên.

Phẫu thuật cắt dịch kính trước phối hợp với DSAEK được tiến hành sau thì chuẩn bị nền ghép. Các thì phẫu thuật DSAEK tiếp theo sau đó được tiến hành bình thường.

**- Tra mỡ kháng sinh, corticoid tại mắt và kết thúc phẫu thuật**

- + Kháng sinh: dùng kháng sinh mắt phổ rộng (nhóm Quinolon thế hệ 3).
- + Steroid: Prednisolone acetate hoặc các chế phẩm phối hợp kháng sinh và steroid.

**Các biến chứng trong phẫu thuật và xử trí**

**- Biến chứng khi chuẩn bị nền ghép**

- + Đánh dấu lệch diện ghép: dẫn đến khó định vị khi cắt màng Descemet và mảnh ghép.

*Xử trí:* đánh dấu lại diện ghép cho đúng tâm.

- + Tạo đường rạch không đủ rộng hoặc không đứt hoàn toàn: điều này sẽ gây khó khăn và gây tổn thương mảnh ghép khi đưa mảnh ghép vào tiền phòng.

*Xử trí:* kiểm tra độ dài và sự thông thoáng của đường rạch trước khi đưa mảnh ghép vào tiền phòng.

- + Bóc sót màng Descemet: bóc màng Descemet không hoàn toàn có thể làm ảnh hưởng đến khả năng áp của mảnh ghép vào nền ghép và làm mờ giao diện ghép.

*Xử trí:* kiểm tra kỹ, lấy hết màng Descemet trước khi đưa mảnh ghép vào tiền phòng.

- + Xuất huyết tiền phòng: chảy máu khi cắt móng mắt chu biên hoặc do va chạm vào móng mắt. Máu chảy trong tiền phòng sẽ gây dính móng mắt,



giác mạc, khó bơm hơi để áp mảnh ghép, ảnh hưởng thị lực do tổn hại giao diện ghép.

*Xử trí:* bơm nước hoặc nhầy Healon, hoặc mở van tăng lượng Ringer lactate vào tiền phòng, chờ máu ngừng chảy mới tiếp tục phẫu thuật. Rửa sạch máu đọng ở mống mắt và tiền phòng trước khi đưa mảnh ghép vào. Có thể cắt mống mắt chu biên bằng lade YAG trước ghép vài ngày để tránh biến chứng này.

**- Biến chứng khi chuẩn bị mảnh ghép**

+ Roi, lật mảnh ghép: mảnh ghép bị roi, lật khi lấy ra khỏi lọ bảo quản.

*Xử trí:* thay bằng mảnh ghép khác nếu mảnh ghép bị roi úp mặt nội mô xuống. Nên chuẩn bị mảnh ghép trước khi chuẩn bị nền ghép để đảm bảo chắc chắn có giác mạc để dùng trong phẫu thuật.

+ Khoan lệch mảnh ghép: mảnh ghép bị khoan lệch tâm so với diện cắt nhu mô giác mạc trước.

*Xử trí:* nếu lệch 1 phần, tiếp tục sử dụng mảnh ghép cho phẫu thuật. Nếu lệch hoàn toàn, mảnh ghép bị khoan lệch chứa một phần mảnh nhu mô, dùng kéo cắt bỏ phần nhu mô chưa cắt hết. Phải lau khô thớt silicone và bề mặt giác mạc hiến trước khi khoan. Nên dùng khoan chân không để hạn chế biến chứng này.

**- Biến chứng khi đưa mảnh ghép vào nền ghép trong tiền phòng**

+ Phôi mống mắt qua mép mổ: do mống mắt nhỏ, mất trương lực, bị đẩy ra ngoài qua mép mổ.

*Xử trí:* giảm lượng nước vào tiền phòng. Dùng spatula đẩy mống mắt vào tiền phòng, dùng thuốc co đồng tử để giảm bớt phôi mống mắt.

+ Đứt chỉ, rời chỉ kéo mảnh ghép vào tiền phòng: gây khó khăn trong thì đưa mảnh ghép vào tiền phòng, tăng nguy cơ tổn hại mảnh ghép.

*Xử trí:* nếu đứt chỉ phải thay chỉ khác. Chú ý để chỉ và kim thẳng đúng vị trí.

+ Không tái tạo được tiền phòng, hơi thoát ra ngoài: khi bơm hơi vào tiền phòng, hơi thoát ra ngoài qua các đường rạch trên giác mạc, làm tiền phòng không được tái tạo hoàn toàn và không đủ áp lực để áp mảnh ghép vào nền ghép.

*Xử trí:* khâu kín các đường rạch trên giác mạc rồi tiếp tục bơm hơi tiền phòng.

+ Không tái tạo được tiền phòng, hơi đi vào hậu phòng: sau khi bơm hơi vào tiền phòng, hơi thoát ra sau qua lỗ đồng tử, làm mỏng mắt ép vào mặt sau giác mạc. Nhãn cầu căng nhưng tiền phòng vẫn không được tái tạo.

*Xử trí:* tháo hết hơi phía sau mỏng mắt sau đó bơm nước vào tiền phòng. Nhỏ thuốc co đồng tử rồi từ từ bơm hơi vào khoang giữa mảnh ghép và mỏng mắt. Chú ý tách dính mỏng mắt – giác mạc (nếu có) rồi mới bơm hơi. Nếu không thể tái tạo tiền phòng bằng hơi, có thể tái tạo bằng nước, sau đó bơm hơi thì 2 vào ngày hôm sau để ép mảnh ghép vào nền ghép.

### **Chăm sóc, điều trị bệnh nhân sau mổ và thu thập kết quả nghiên cứu**

#### **- Chăm sóc sau mổ**

##### *Ngày đầu tiên sau mổ*

+ Người bệnh nằm ngửa ít nhất 4 tiếng (để bóng hơi ép vào trung tâm mảnh ghép, giúp mảnh ghép áp vào nền ghép). Hạn chế nằm nghiêng, ngồi dậy trong giai đoạn này.

+ Khám bệnh nhân sau phẫu thuật 4 giờ để đánh giá:

- Tình trạng mảnh ghép: có áp tốt vào nền ghép khay không.
- Bóng hơi: bóng hơi có di động tốt trong tiền phòng hay không. Nếu có hiện tượng nghẽn đồng tử - bóng hơi choán toàn bộ tiền phòng, không có thủy dịch hoặc mỏng mắt ở chu biên áp sát mặt sau giác mạc thì cần được xử trí.

*Từ ngày thứ 2 trở đi*

+ Bệnh nhân được khám và theo dõi hàng ngày. Sau khi ra viện, bệnh nhân tiếp tục được khám lại tại các thời điểm: sau đó 1 tuần, 2 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng về: tình trạng mảnh ghép, tình trạng bề mặt tiếp giáp giữa nền ghép và mảnh ghép, tình trạng tiền phòng, số lượng, hình thái tế bào nội mô, tình trạng thể thủy tinh, dịch kính, võng mạc, khúc xạ mắt, OCT, thị lực, nhãn áp, theo dõi và phát hiện các biến chứng

**- Điều trị sau mổ và xử lý các biến chứng**

*Điều trị sau mổ*

+ *Kháng sinh:*

- Tại mắt: kháng sinh phổ rộng như Fluoroquinolone: Moxifloxacin, Levofloxacin 4 lần/ngày trong 2 tuần.
- Toàn thân: kháng sinh uống dự phòng nhiễm trùng trong 7 ngày.

+ *Chống thải ghép:*

Prednisolone acetate:

- 4 lần/ngày trong 1 tháng đầu sau mổ.
- 3 lần/ngày trong 3 tháng tiếp theo.
- 2 lần/ngày trong 3 tháng tiếp theo.
- 1 lần/ngày trong 3 tháng tiếp theo.

Sau mổ 12 tháng, dùng fluorometholone 0,1% hoặc Loteprednol 1 lần/ngày duy trì suốt đời.

+ *Nước mắt nhân tạo:*

Hyaluronic acid hoặc các dung dịch bôi trơn bề mặt nhãn cầu khác: 4 lần/ngày.

*Các biến chứng sau mổ và điều trị biến chứng*

+ Đau nhức mắt ngay sau mổ:

- Đau nhức nhẹ và vừa: chủ yếu do phẫu thuật

*Xử trí:* theo dõi hoặc dùng giảm đau, an thần.

- Đau nhức nhiều, kèm buồn nôn, nôn, không giảm khi dùng giảm đau, an thần. Khám trên đèn khe thấy bóng hơi căng, chiếm toàn bộ tiền phòng, không có thủy dịch trong tiền phòng, móng mắt áp sát mặt sau giác mạc phía chu biên. Đây là biến chứng tăng nhãn áp do nghẽn đồng tử.

*Xử trí:*

.Tra thuốc tê bề mặt, nhỏ Betadin 5% để sát trùng.

.Dùng kim 30G tháo bớt hơi trong tiền phòng, qua đường rạch phụ phía 6 giờ. Tháo hơi từ từ cho đến khi thấy có dịch ở tiền phòng là vừa đủ.

.Kiểm tra nhãn áp, đảm bảo nhãn cầu không còn quá căng hoặc quá mềm.

+ *Bong mảnh ghép:*

- Theo dõi, đánh giá mức độ áp mảnh ghép trên đèn khe và OCT bán phần trước.

*Xử trí:* nếu diện bong không hoàn toàn, mảnh ghép không di lệch, có thể theo dõi 3 – 5 ngày vì mảnh ghép có thể tự dính. Nếu mảnh ghép bong rộng, có di lệch, không tự dính lại được cần bơm hơi lại vào tiền phòng để áp mảnh ghép vào nền ghép.

+ *Xẹp tiền phòng:*

- Do rò thủy dịch qua mép mổ: tiến hành khâu lại mép mổ, bơm hơi lại tiền phòng.

- Do kẹt bóng hơi trong hậu phòng: làm ứ thủy dịch ở phía sau móng mắt, đẩy móng mắt áp sát vào mặt sau giác mạc. Cần tách, tháo bớt hơi trong tiền phòng để thủy dịch đi từ hậu phòng ra tiền phòng. Nếu có bong mảnh ghép, phải thực hiện thủ thuật tại phòng mổ để bơm hơi lại tiền phòng nhằm ép mảnh ghép vào nền ghép.

+ *Thất bại ghép:*

- Mảnh ghép phù, không trong trở lại. Giác mạc chủ phù, dày.
- Theo dõi độ dày mảnh ghép bằng OCT. Nếu độ dày mảnh ghép giảm dần, mảnh ghép có khả năng hồi phục. Nếu độ dày mảnh ghép không giảm hoặc tăng, thất bại ghép không hồi phục.

+ *Thải loại mảnh ghép:*

Dấu hiệu thải ghép:

- Thị lực giảm.
- Triệu chứng kích thích: chói, chảy nước mắt.
- Cương tụ rìa.
- Giác mạc phù dày, có thể có bọt biểu mô.
- Có thể có tủa mặt sau giác mạc.

*Xử trí:*

- . Corticosteroid tại mắt: tăng liều Prednisolon acetate 1%: nhỏ mắt 8 – 10 lần/ngày.
- . Corticosteroid toàn thân: nếu mức độ thải ghép nặng, dùng đường uống với liều lượng 0,5 – 1mg/kg cân nặng.
- . Dinh dưỡng giác mạc: dung các loại nước mắt nhân tạo.
- . Theo dõi kết quả điều trị biến chứng thải ghép: theo dõi mức độ phù giác mạc, mảnh ghép, tủa sau giác mạc, tế bào viêm trong tiền phòng, độ dày giác mạc. Nếu độ dày giác mạc tăng hoặc không trở lại mức bình thường, nguy cơ thất bại ghép hoặc đã thất bại ghép.

+ *Nhiễm trùng sau mổ:*

- Nhiễm trùng chỉ khâu: ít gặp. Nếu có nhiễm trùng chân chỉ, cần làm sạch các chất xuất tiết ở chân chỉ, dùng kháng sinh phổ rộng. Nếu nặng cần điều trị theo kháng sinh đồ, nuôi cấy bệnh phẩm từ ổ nhiễm trùng.
- Nhiễm trùng nội nhãn: chẩn đoán và điều trị theo phác đồ chẩn đoán và điều trị viêm nội nhãn sau mổ nói chung.

#### 2.2.4.1. Các chỉ số, biến số thu thập trong nghiên cứu

- **Thông tin hành chính:** số bệnh án, họ tên bệnh nhân, tuổi, giới, địa chỉ, nghề nghiệp, thời điểm nhập viện, thời điểm ghép giác mạc.

- **Thông tin trước mổ của bệnh nhân và mảnh ghép**

+ Thông tin mắt được ghép: chỉ định ghép, thời gian bị bệnh, thị lực, nhãn áp, tình trạng mắt trước mổ (móng mắt, TTT, dịch kính, võng mạc, độ dày toàn bộ giác mạc vùng trung tâm trước mổ của mắt ghép).

+ Thông tin của mắt còn lại.

+ Thông tin về mảnh ghép: được thu thập từ hồ sơ của ngân hàng Mắt - Bệnh viện Mắt Trung ương, bao gồm: tuổi người hiến, thời gian bảo quản mảnh ghép (ngày), độ dày mảnh ghép trước mổ ( $\mu\text{m}$ ), mật độ tế bào nội mô mảnh ghép trước mổ ( $\text{TB}/\text{mm}^2$ ).

- **Thông tin trong mổ**

+ Phẫu thuật phối hợp cùng ghép nội mô giác mạc DSAEK:

- DSAEK phối hợp Phaco, đặt IOL.
- DSAEK phối hợp cắt dịch kính.

+ Đường kính mảnh ghép: tính bằng mm.

+ Các biến chứng trong phẫu thuật, xử trí, kết quả xử trí biến chứng.

- **Thông tin sau mổ:** Thu thập tại các thời điểm sau phẫu thuật của bệnh nhân, bao gồm:

+ Thời điểm khám.

+ Thị lực chỉnh kính tối ưu của mắt ghép.

+ Nhãn áp của mắt ghép.

+ Khúc xạ nhãn cầu: khúc xạ cầu, độ loạn thị.

+ Khúc xạ cầu tương đương.

+ Tình trạng giác mạc chủ: tình trạng biểu mô giác mạc (có bong hay không), nhu mô giác mạc (trong hay phù đục).

+ Tình trạng mảnh ghép

- Mảnh ghép trong hay phù.

- Mức độ áp của mảnh ghép vào nền ghép.
- + Tình trạng tiền phòng (nông, sâu)
- + Tình trạng mỏng mắt (xơ teo, thoái hoá, dính, lỗ cắt mỏng mắt chu biên).
- + Tình trạng TTT: có đặt IOL hay không, vị trí IOL (cân, lệch)
- + Tình trạng dịch kính, võng mạc.
- + Độ dày mảnh ghép và giác mạc chủ.
- + Mật độ nội mô mảnh ghép.
- + Các biến chứng sau mổ, xử trí và kết quả xử trí biến chứng.

#### 2.2.4.2. Các tiêu chí đánh giá

Nghiên cứu này sử dụng hệ thống các tiêu chí đánh giá kết quả phẫu thuật DSAEK dựa trên tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới và nghiên cứu của các tác giả khác.

##### - Tiêu chí đánh giá kết quả phẫu thuật

- + Kết quả thị lực

Thị lực chỉnh kính tối ưu được ghi nhận tại các thời điểm theo dõi theo bảng thị lực Snellen và được quy đổi sang thị lực logMAR để tính thị lực chỉnh kính tối ưu trung bình. Chúng tôi sử dụng phân loại thị lực của ICD (International Stratical Classification of Diseases) [75], theo các mức độ sau:

**Bảng 2.1: Phân loại các mức thị lực**

Mức độ giảm thị lực	Mức thị lực
Bình thường	$\geq 20/30$
Giảm thị lực nhẹ	Từ 20/60 đến dưới 20/30
Giảm thị lực vừa	Từ 20/200 đến dưới 20/60
Giảm thị lực nặng	Từ ĐNT 3m (20/400) đến dưới 20/200
Mù lòa mức độ 1	Từ ĐNT 1m (20/1200) đến dưới 20/400
Mù lòa mức độ 2	Dưới ĐNT 1m (20/1200)
Mù hoàn toàn	Sáng tối âm tính

+ Kết quả độ dày giác mạc

• Độ dày mảnh ghép giác mạc

Độ dày mảnh ghép giác mạc là độ dày giác mạc ghép vào (giác mạc của người hiến), được tính theo micromet ( $\mu\text{m}$ ). Độ dày này được tính từ kết quả đo ở vùng trung tâm và vùng ngoại vi của mảnh ghép ở thiết đồ cắt ngang qua trung tâm giác mạc theo kinh tuyến 9-3h trên máy chụp cắt lớp giác mạc OCT, được chia làm 4 mức độ [76]:

- Mỏng: dưới  $100\mu\text{m}$
- Trung bình: từ  $100\mu\text{m}$  đến  $150\mu\text{m}$ .
- Dày: trên  $150\mu\text{m}$
- Rất dày: trên  $200\mu\text{m}$

• Độ dày giác mạc nền

Độ dày giác mạc nền là phần giác mạc của bệnh nhân. Giống như mảnh ghép độ dày được đo ở vị trí trung tâm và ngoại vi ở thiết đồ cắt ngang qua trung tâm giác mạc theo kinh tuyến 9-3h. Được chia làm 4 mức độ [77]:

- Mỏng: dưới  $535\mu\text{m}$
- Trung bình:  $540\mu\text{m}$  đến  $560\mu\text{m}$
- Dày: trên  $565\mu\text{m}$
- Rất dày: trên  $600\mu\text{m}$

• Độ dày toàn bộ giác mạc

Độ dày toàn giác mạc là độ dày của cả mảnh ghép và giác mạc nền. Độ dày này được lấy theo kết quả đo trung bình trên bản đồ độ dày giác mạc, lấy giá trị trung bình ở vùng trung tâm đường kính 0-2mm, và vùng ngoại vi 5-7mm, tính theo  $\mu\text{m}$ . Phân độ chiều dày toàn giác mạc dựa trên phân độ chiều dày mảnh ghép và độ dày giác mạc nền.

+ Kết quả khúc xạ nhãn cầu

Được xác định theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới:



**Bảng 2.2. Phân loại mức độ tật khúc xạ**

<b>Phân độ</b>	<b>Nhẹ (D)</b>	<b>Trung bình (D)</b>	<b>Nặng (D)</b>
<b>Cận thị</b>	-0,25 đến -2,75	-3.00 đến -6,00	> -6,00
<b>Viễn thị</b>	0,25 – 2,00	2,25 – 5,00	> 5,00
<b>Loạn thị</b>	0,25 – 1,75	2 – 3	> 3

Khúc xạ cầu tương đương (SE) = khúc xạ cầu + 1/2 khúc xạ trụ.

(SE: Spherical equivalent)[75].

+ Mật độ tế bào nội mô và tỉ lệ mất tế bào nội mô

Mật độ nội mô mảnh ghép được ghi nhận qua máy đếm nội mô tại các thời điểm khám lại. Mật độ nội mô được chia làm 4 mức độ [78]:

- Cao: trên 2000 TB/mm<sup>2</sup>
- Trung bình: 1000 – 2000 TB/mm<sup>2</sup>
- Thấp: 700 - 1000 TB/mm<sup>2</sup>
- Rất thấp: dưới 500 TB/mm<sup>2</sup>

Từ mật độ nội mô mảnh ghép (CD - TB/mm<sup>2</sup>) qua các thời điểm nghiên cứu, chúng tôi tính được tỉ lệ mất tế bào nội mô (CL - %) theo công thức:

**CL giữa thời điểm trước và sau mổ** = (CD trước mổ - CD sau mổ) x 100/CD trước mổ

**CL giữa hai thời điểm** = (CD thời điểm trước – CD thời điểm sau) x100/ CD thời điểm trước.

+ Các biến chứng của ghép nội mô DSAEK

- Bong mảnh ghép: đánh giá qua sinh hiển vi và chụp cắt lớp bán phần trước. Mảnh ghép có thể bong một phần hoặc bong toàn bộ khỏi nền ghép, có dấu hiệu “tiền phòng kép” do đọng dịch ở giao diện ghép.

- Thải ghép: do phản ứng miễn dịch của bệnh nhân đối với mảnh ghép. Trên lâm sàng, bệnh nhân xuất hiện đau nhức, đỏ mắt, giảm thị lực. Mảnh ghép phù, giác mạc chủ phù, xuất hiện bong biểu mô, có thể có tua sau giác mạc, Tyndall tiền phòng.

- Tăng nhãn áp: khi trị số nhãn áp từ 24mmHg trở lên hoặc tăng từ 10 mmHg trở lên so với trước mổ, có thể xảy ra sớm (trong vòng 1 tháng sau mổ) hoặc muộn (sau mổ ít nhất 1 tháng).

Các biến chứng khác như: nhiễm trùng giao diện ghép, nang biểu mô xâm nhập tiền phòng... sẽ được ghi nhận theo từng trường hợp cụ thể[29].

+ Kết quả chung

- Thành công

Bệnh nhân hết các triệu chứng: chói, cộm, chảy nước mắt, giác mạc chủ trong, hết bong biểu mô trong vòng 4 tuần. Mảnh ghép trong, cân, áp tốt vào nền ghép.

- Thất bại ghép

Thất bại ghép nguyên phát: Sau mổ 4 tuần, giác mạc chủ vẫn phù, còn bong biểu mô, triệu chứng cơ năng không cải thiện, mảnh ghép phù, đục, và/hoặc lệch, bong khỏi nền ghép dù đã được bơm hơi áp lại vào nền ghép [73].

Thất bại ghép thứ phát: Khi kết thúc phẫu thuật, mảnh ghép áp tốt vào nền ghép, giác mạc chủ trong, hết bong biểu mô, nhưng sau đó giác mạc chủ phù dày, có bong biểu mô, các triệu chứng cơ năng lại xuất hiện [74].

**- Tiêu chí phân tích các yếu tố ảnh hưởng kết quả phẫu thuật**

+ Ảnh hưởng của các yếu tố đến sự thành công của phẫu thuật DSAEK.

Dựa vào mô hình hồi quy Logistic đơn biến và đa biến để phân tích các yếu tố sau:

- Các yếu tố trước mổ:
  - Tuổi bệnh nhân ( $\geq 65$  tuổi)
  - Thời gian bị bệnh ( $\geq 12$  tháng)
  - Bệnh lý mắt được ghép (bệnh giác mạc bọng sau mổ TTT, sau mổ cắt bè, sau mổ TTT và cắt bè, sau ghép DSAEK, loạn dưỡng nội mô Fuchs, hội chứng mỏng mắt – nội mô – giác mạc, các nguyên nhân khác).
  - Tình trạng mỏng mắt trước ghép (dính, xơ teo mỏng mắt)
  - Tuổi người hiến ( $\geq 65$  tuổi)
  - Thời gian bảo quản giác mạc ghép ( $\geq 12$  ngày)
  - Độ dày trung tâm mảnh ghép trước mổ ( $\geq 150\mu\text{m}$ )
  - Mật độ nội mô trước ghép ( $< 2300 \text{ TB}/\text{mm}^2$ )
- Các yếu tố trong mổ:
  - Đường kính mảnh ghép ( $< 8,5\text{mm}$ )
  - Phẫu thuật phối hợp (cắt dịch kính, lấy TTT, đặt IOL)
- Các yếu tố sau mổ:
  - Bong mảnh ghép
  - Tăng nhãn áp
  - Thải ghép
  - Độ dày trung tâm mảnh ghép sau mổ ( $\geq 150\mu\text{m}$ )

Mối tương quan giữa các yếu tố trên với sự thành công hay thất bại của phẫu thuật DSAEK được đánh giá thông qua giá trị OR (tỉ suất chênh), 95% CI (khoảng tin cậy 95%) và giá trị p.

Cách đánh giá như sau:

**OR (Odd Ratio - Tỉ suất chênh):**

- **OR >1:** yếu tố làm tăng nguy cơ thất bại ghép
- **OR <1:** yếu tố làm giảm nguy cơ thất bại ghép

**95% CI (Confidence Interval - 95% khoảng tin cậy):**

- **CI chứa các giá trị >1** với **OR>1**, có ý nghĩa làm tăng nguy cơ thất bại ghép
- **CI chứa các giá trị <1** với **OR<1**, có ý nghĩa làm giảm nguy cơ thất bại ghép
- **CI chứa giá trị 1**: không có ý nghĩa với tiên lượng phẫu thuật

Giá trị p: có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

+ Ảnh hưởng của độ dày trung tâm mảnh ghép sau mổ đến khúc xạ nhãn cầu: Sử dụng tương quan Pearson với hệ số tương quan (r) để đánh giá.

*Trong đó:*

**[r] ≤ 0,2:** Tương quan yếu

**0,2 < [r] ≤ 0,5:** Tương quan trung bình

**0,5 < [r] ≤ 0,8:** Tương quan mạnh

**0,8 < [r] ≤ 1:** Tương quan rất mạnh

+ Ảnh hưởng của phẫu thuật phối hợp lấy TTT, đặt IOL lên khúc xạ nhãn cầu:

Sử dụng t-test để so sánh giá trị trung bình của khúc xạ nhãn cầu giữa nhóm phẫu thuật DSAEK đơn thuần và nhóm mổ phối hợp DSAEK với lấy TTT, đặt IOL. Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

**2.3. Xử lý số liệu**

Số liệu thu thập được từ nghiên cứu được xử lý bằng chương trình thống kê y học SPSS 23.0.

*Trong đó:*

- So sánh các biến định lượng bằng t-test và so sánh các biến định tính bằng test  $\chi^2$ . Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

- Phân tích mối liên quan giữa các biến độc lập và biến phụ thuộc bằng tương quan Pearson (cách đánh giá như 2.2.4.3).

- Phân tích mối tương quan giữa các biến độc lập với biến phụ thuộc là biến nhị phân bằng mô hình hồi quy Logistic đơn biến và đa biến (cách đánh giá như 2.2.4.3).

#### **2.4. Đạo đức nghiên cứu**

- Đề tài nghiên cứu được Hội đồng xét duyệt đề cương Bộ môn Mắt, trường Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Mắt trung ương thông qua và cho phép thực hiện.

- Bệnh nhân và gia đình được giải thích đầy đủ về các phương pháp điều trị bệnh, nguy cơ, biến chứng của phẫu thuật DSAEK và được toàn quyền quyết định việc tham gia vào nghiên cứu.

- Các kết quả nghiên cứu chỉ nhằm phục vụ mục đích nghiên cứu khoa học để cải thiện kết quả điều trị bệnh giác mạc bọng trong tương lai.

### CHƯƠNG 3

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 7/2013 đến hết tháng 3/2015, chúng tôi đã tiến hành ghép nội mô trên 48 bệnh nhân, trong đó có 1 bệnh nhân được phẫu thuật 2 mắt, 4 bệnh nhân được mổ 2 lần trên 1 mắt. Do vậy, tổng số lượt mắt được phẫu thuật DSAEK là 53.

#### 3.1. Đặc điểm bệnh nhân và mảnh ghép

##### 3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân

###### 3.1.1.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Tuổi của bệnh nhân được tính tại thời điểm phẫu thuật. Bệnh nhân được phẫu thuật hai mắt hoặc phẫu thuật một mắt hai lần ở hai thời điểm khác nhau sẽ được tính là hai độ tuổi khác nhau.

Tỉ lệ nam: nữ là 1: 1,03 ( $p > 0,05$ ). Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là  $62,1 \pm 15,7$  (từ 20 đến 83), được phân bố như sau:

**Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi**

Độ tuổi	Giới	Nam		Nữ		Chung	
		n	%	n	%	n	%
< 40		4	7,5	1	1,9	5	9,4
40 – 49		3	5,7	3	5,7	6	11,4
50 – 59		4	7,5	1	1,9	5	9,4
60 – 69		8	15,1	13	24,5	21	39,6
>70		8	15,1	8	15,1	16	30,2
<b>Tổng</b>		<b>27</b>	<b>50,9</b>	<b>26</b>	<b>49,1</b>	<b>53</b>	<b>100</b>

Có 42 bệnh nhân trên 50 tuổi, chiếm tỉ lệ 79,3%.

### 3.1.1.2. Chỉ định phẫu thuật và tổn thương phối hợp của mắt ghép

Bệnh giác mạc bong sau phẫu thuật nội nhãn chiếm đa số: 75,5% (40/53 mắt), trong đó sau phẫu thuật TTT đơn thuần chiếm tỉ lệ cao nhất: 49,1% (26/53 mắt).

**Bảng 3.2: Chỉ định phẫu thuật DSAEK**

Bệnh lý mắt ghép	Số mắt	Tỉ lệ %
Bệnh GM bong sau mổ TTT	26	49,1
Loạn dưỡng nội mô Fuchs	6	11,3
Bệnh GM bong sau mổ TTT + glôcôm	6	11,3
Thất bại ghép DSAEK	4	7,6
Hội chứng mỏng mắt nội mô giác mạc	4	7,6
Bệnh GM bong sau mổ glôcôm	2	3,8
Nguyên nhân khác	5	9,4
<b>Tổng</b>	<b>53</b>	<b>100</b>

Tổn thương nội mô mắt bù do các nguyên nhân khác có 5 mắt (9,4%), bao gồm: 1 mắt sau ong đốt, 1 mắt sau phẫu thuật ghép giác mạc xuyên điều trị bệnh giác mạc bong sau mổ TTT do chấn thương, 1 mắt tổn hại nội mô sau cắt dịch kính bong võng mạc có đặt IOL, 1 mắt nghi viêm nội mô do CMV, 1 mắt không xác định rõ nguyên nhân.

Trong 53 mắt được chỉ định ghép DSAEK, có 14 mắt (26,4%) có tổn thương xơ teo và dính mỏng mắt chu biên.

### 3.1.1.3. Thời gian bị bệnh

Thời gian trung bình từ lúc có triệu chứng đến lúc bệnh nhân được ghép giác mạc là:  $20,3 \pm 21,5$  tháng. Bệnh nhân được phẫu thuật sớm nhất là

sau 1 tuần, muộn nhất sau 6 năm, 5 bệnh nhân không xác định rõ thời gian bắt đầu xuất hiện triệu chứng. Thời gian bị bệnh từ 1 năm trở lên có 30 mắt, chiếm 56,6%.

#### 3.1.1.4. Thị lực trước mổ

Trước ghép nội mô, mắt có thị lực thấp nhất là ST (+), mức thị lực cao nhất là 20/80 (1 mắt). Thị lực chỉnh kính tối ưu trung bình trước mổ (logMAR) là:  $1,62 \pm 0,53$  (Snellen 20/800).

**Bảng 3.3: Phân bố thị lực trước mổ**

Thị lực	Số mắt	Tỉ lệ %
Dưới ĐNT 3m	43	81,1
ĐNT3m đến < 20/200	5	9,43
20/200 đến 20/60	5	9,43
$\geq 20/60$	0	0
<b>Tổng</b>	<b>53</b>	<b>100</b>

Phần lớn các mắt trước mổ có thị lực ở mức mù loà: 43/53 mắt (81,1%), trong đó có tới 38 mắt (71,7%), mắt có thị lực dưới mức ĐNT 1m. Không có mắt nào có thị lực từ mức 20/60 trở lên.

#### 3.1.1.5. Độ dày giác mạc bệnh nhân trước mổ

Độ dày giác mạc bệnh nhân được đo ở các vùng trung tâm và vùng chu biên bằng máy OCT bán phần trước.

**Bảng 3.4: Độ dày giác mạc bệnh nhân trước mổ**

Độ dày ( $\mu\text{m}$ )	Số mắt	Trung bình	Min – Max
<b>Trung tâm</b>	53	$764,4 \pm 127,1$	569 - 1109
<b>Chu biên</b>	53	$916,4 \pm 138$	598 - 1365



### 3.1.2. Đặc điểm mảnh ghép

#### 3.1.2.1. Tuổi người hiến

Tuổi trung bình của người hiến là  $62,3 \pm 8,8$ . Người trẻ nhất 29 tuổi, người già nhất 74 tuổi. Phần lớn bệnh nhân có tuổi từ 50 tuổi trở lên (42/53) chiếm 79,2%.

#### 3.1.2.2. Thời gian bảo quản mảnh ghép

Thời gian bảo quản giác mạc ghép được tính từ lúc đưa giác mạc vào dung dịch bảo quản tới lúc ghép giác mạc. Trong nghiên cứu này, thời gian bảo quản trung bình là  $10,2 \pm 3,1$  ngày. Hầu hết giác mạc ghép trong nghiên cứu có thời gian bảo quản từ 7 đến 14 ngày, không có giác mạc nào có thời gian bảo quản trên 14 ngày.

#### 3.1.2.3. Mật độ nội mô mảnh ghép trước phẫu thuật

Trong nghiên cứu, toàn bộ giác mạc ghép được đếm tế bào nội mô tại 3 thời điểm: trước khi cắt, sau khi cắt bằng microkeratome tại Mỹ và đếm lại khi về tới ngân hàng Mắt tại bệnh viện Mắt Trung ương.

**Bảng 3.5: Mật độ tế bào nội mô mảnh ghép trước mổ**

Mật độ TB nội mô (TB/mm <sup>2</sup> )	X ± SD	Max – Min	p
<b>Trước cắt</b>	2608,2 ± 32,7	2167 - 3497	p1-2=0,002
<b>Sau cắt</b>	2520,7 ± 30,1	2127 - 3134	p2-3=0,001
<b>Trước ghép</b>	2342,9 ± 48,2	1989 - 3127	p1-3=0,000

**Trong đó:**

- **p1-2:** Giá trị p khi so sánh mật độ nội mô trước cắt so với sau cắt
- **p2-3:** Giá trị p khi so sánh mật độ nội mô sau cắt so với trước ghép
- **p1-3:** Giá trị p khi so sánh mật độ nội mô trước cắt với trước ghép

Mật độ nội mô của tất cả các mảnh ghép đều giảm đáng kể tại thời điểm trước ghép so với thời điểm trước cắt và sau cắt.

### 3.1.2.4. Độ dày mảnh ghép trước mổ

Độ dày phần được ghép được đo ở vùng trung tâm, bằng máy đo độ dày giác mạc.

**Bảng 3.6: Phân bố độ dày mảnh ghép trước mổ**

<b>Độ dày mảnh ghép trước mổ (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Số mắt</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
$\leq 100$	1	1,9
$100 \div 150$	30	56,6
$150 \div 200$	22	41,5
$> 200$	0	0
<b>Tổng</b>	<b>53</b>	<b>100</b>

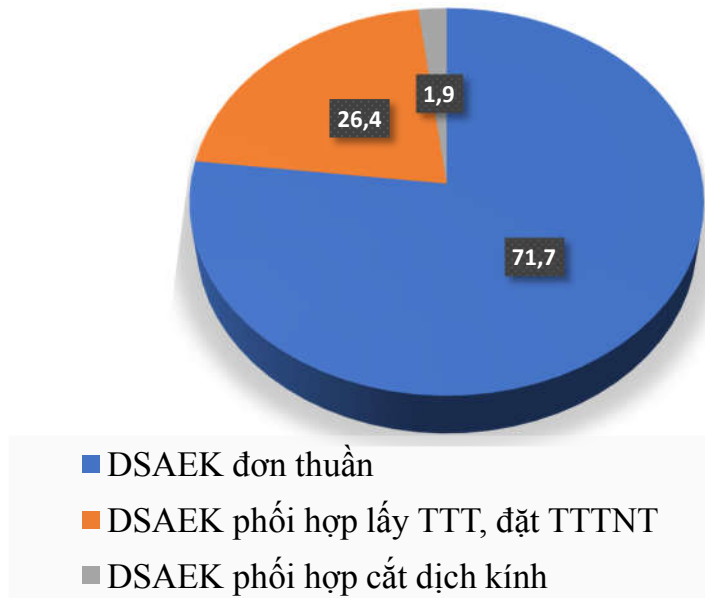
Độ dày trung bình của mảnh ghép trước mổ là:  $141,4 \pm 23,8\mu\text{m}$ , mảnh dày nhất có độ dày  $164\mu\text{m}$ , mảnh mỏng nhất là  $64\mu\text{m}$ . Phần lớn mảnh ghép trước mổ có độ dày từ  $100 - 200\mu\text{m}$ , không có mảnh nào có độ dày trên  $200\mu\text{m}$ .

## 3.2. Kết quả phẫu thuật

### 3.2.1. Đặc điểm kỹ thuật trong mổ

#### 3.2.1.1. Các kỹ thuật phối hợp

Có 38 mắt (71,7%) được ghép DSAEK đơn thuần, do trước đó đã được phẫu thuật lấy TTT và đặt TTT nhân tạo. Các mắt còn TTT tự nhiên (14 mắt - 26,4%) đều được phẫu thuật phối hợp DSAEK và Phaco, đặt IOL hậu phòng. Một mắt đã được mổ lấy TTT, không đặt TTT nhân tạo, sau khi bóc lớp biểu mô và màng Descemet mới quan sát thấy mắt này có biến chứng vỡ bao sau do phẫu thuật trước đó, dịch kính ra tiền phòng nên đã được cắt dịch kính trước phối hợp, sau đó tiến hành phẫu thuật DSAEK.



**Biểu đồ 3.1: Các phẫu thuật phối hợp**

### 3.3.1.2. Đường kính mảnh ghép

Đường kính mảnh ghép nhỏ nhất là 7,5mm, lớn nhất là 9,5mm

**Bảng 3.7: Phân bố đường kính mảnh ghép**

Đường kính mảnh ghép	Số mắt	Tỷ lệ (%)
7,5mm	6	11,3
8mm	25	47,2
8,5mm	16	30,2
9mm	5	9,4
9,5mm	1	1,9
<b>Tổng</b>	<b>53</b>	<b>100</b>

Phần lớn mảnh ghép có đường kính 8 – 8,5mm, trong đó mảnh ghép có đường kính 8mm chiếm tỷ lệ cao nhất: 47,2% (25/53 mắt).

### 3.2.2. Biến đổi thị lực sau phẫu thuật

Thị lực chính kính tối ưu của các mắt phẫu thuật thành công và thất bại tại thời điểm nghiên cứu và đủ thời gian theo dõi được ghi nhận.

**Bảng 3.8: Thị lực chính kính tối ưu (TLCKTU) tại các thời điểm**

TLCKTU'	Trước mổ		Ra viện		Sau mổ 1 tháng		Sau mổ 3 tháng		Sau mổ 6 tháng		Sau mổ 12 tháng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Dưới ĐNT1m	38	71,8	21	39,6	16	30,2	10	20,3	8	17,4	8	17,4
ĐNT1m - <20/400	5	9,4	17	32,1	4	7,5	1	2,1	1	2,2	0	0
20/400 - <20/200	5	9,4	4	7,5	1	1,9	1	2,1	1	2,2	4	8,7
20/200 - <20/60	5	9,4	11	20,8	17	32,1	18	36,7	10	21,7	17	36,9
20/60 - <20/30	0	0	0	0	14	26,4	18	36,7	21	45,6	12	26,1
≥ 20/30	0	0	0	0	1	1,9	1	2,1	5	10,9	5	10,9
<b>Tổng</b>	<b>53</b>	<b>100</b>	<b>53</b>	<b>100</b>	<b>53</b>	<b>100</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>100</b>
<b>Thị lực TB (logMAR)</b>	1,62±0,53		1,49±0,49		1,15±0,34		0,89±0,16		0,76±0,81		0,78±0,36	

Tại thời điểm ra viện, tỉ lệ mắt có thị lực ở mức mù loà (dưới 20/400) giảm từ 81,2% xuống còn 71,7%. Số mắt có mức thị lực từ 20/200 đến 20/80 tăng từ 5 mắt (9,4%) lên 11 mắt (20,8%). Một mắt đạt mức thị lực cao nhất là 20/80.

#### - Sau mổ 1 tháng

Tại thời điểm sau mổ 1 tháng, có 49 mắt ghép thành công, 4 mắt thất bại ghép, trong đó có 3 mắt thất bại ghép nguyên phát, 1 mắt thất bại thứ phát. Bốn mắt này đều có thị lực tối ưu dưới mức ĐNT 1m.

Sau mổ 1 tháng, số mắt có thị lực mức mù loà giảm từ 38 mắt xuống còn 20 mắt, số mắt có thị lực từ 20/200 đến 20/80 tăng từ 11 mắt lên 17 mắt. Có 14 mắt đạt thị lực từ 20/60 đến 20/40 (32,7%). Một mắt có thị lực 20/30.

#### **- Sau mổ 3 tháng**

Trong khoảng từ 1 đến 3 tháng sau phẫu thuật, có thêm 3 mắt thất bại ghép thứ phát, trong đó có 2 mắt không xác định được nguyên nhân. Ba mắt này đều có thị lực dưới mức ĐNT 1m. Số mắt thị lực mù loà giảm, gia tăng số mắt có mức thị lực từ 20/200 – 20/80 và từ 20/60 đến 20/40. Có 1 mắt đạt thị lực 20/30.

#### **- Sau mổ 6 tháng**

Trong khoảng từ 3 đến 6 tháng sau mổ không thất bại thêm mắt nào. Thị lực trung bình tại thời điểm này là  $0,76 \pm 0,81$ . Tiếp tục gia tăng số mắt đạt mức thị lực tối ưu từ 20/60 trở lên, trong đó đã có 4 mắt đạt thị lực 20/30, 1 mắt thị lực 20/25.

#### **- Sau mổ 12 tháng**

Trong khoảng từ tháng thứ 6 đến tháng thứ 12 sau mổ, xuất hiện thêm 3 mắt thất bại ghép, trong đó 2 mắt có thị lực tối ưu dưới mức ĐNT 1m, 1 mắt có thị lực tối ưu 20/200. Không xuất hiện thêm mắt nào thị lực tối ưu ở mức mù loà. 5 mắt có thị lực  $\geq 20/30$ , trong đó có 2 mắt thị lực 20/25.

Như vậy trong 12 tháng theo dõi sau phẫu thuật, thị lực chỉnh kính tối ưu tăng dần theo các mốc thời gian theo dõi ( $p < 0,05$ ).

### **3.2.3. Khúc xạ nhãn cầu sau mổ**

Trước mổ DSAEK, tất cả các mắt đều có giác mạc phù nhiều, bong biểu mô nên không đo được khúc xạ giác mạc cũng như khúc xạ nhãn cầu. Sau mổ, những mắt phẫu thuật thành công được đo khúc xạ bằng máy đo khúc xạ tự động. Dựa vào kết quả này, bệnh nhân được chỉnh kính để có được thị lực tối đa. Chúng tôi ghi nhận tình trạng khúc xạ ở thời điểm 12 tháng sau mổ. Tại thời điểm này tất cả các mắt đều đã được cắt chỉ. Đến thời điểm 12

tháng sau mổ, có 43 mắt ghép thành công trên tổng số 46 mắt có thời gian theo dõi đủ 12 tháng.

### 3.2.3.1. Khúc xạ cầu

Khúc xạ cầu sau mổ bao gồm khúc xạ cầu đơn thuần và khúc xạ cầu tương đương. Các thông số về khúc xạ cầu sau mổ được thu thập trên 2 nhóm: nhóm ghép DSAEK đơn thuần và nhóm mổ phối hợp DSAEK với phẫu thuật lấy TTT, đặt TTT nhân tạo.

#### - Khúc xạ cầu đơn thuần

Khúc xạ cầu đơn thuần sau mổ sau mổ được ghi nhận theo độ cầu trên kết quả đo khúc xạ tự động. Trong nghiên cứu này, khúc xạ cầu đơn thuần sau mổ 1 tháng là  $0,91 \pm 1,86D$  (-6,5 đến + 7,75D), 3 tháng là  $0,78 \pm 2,64D$  (-5,25 đến +5,75D), 6 tháng là  $0,69 \pm 2,31D$  (-5,75 đến +3,25D) và sau mổ 12 tháng là  $+0,65 \pm 1,25D$  (-2D đến +6,5D). Tại thời điểm 12 tháng, phân bố khúc xạ cầu đơn thuần theo nhóm tật khúc xạ cầu như sau:

**Bảng 3.9: Phân bố khúc xạ cầu đơn thuần sau mổ 12 tháng**

Khúc xạ cầu đơn thuần (D)	DSAEK đơn thuần		DSAEK phối hợp		Tổng	
	Số mắt	%	Số mắt	%	Số mắt	%
< -6D	1	3,3	1	7,7	2	4,6
-6,00 đến -3,00	1	3,3	1	7,7	2	4,6
-2,75 đến -0,25	6	20	3	23,1	9	20,9
0	3	10	1	7,7	4	9,4
+0,25 đến +2,00	7	23,4	5	38,4	12	27,9
+2,25 đến +5,00	9	30	1	7,7	10	23,3
> +5,00	3	10	1	7,7	4	9,3
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>

Trước mổ có 12 mắt có trục nhãn cầu dưới 22mm trong đó có 4 mắt còn TTT, 5 mắt có trục nhãn cầu trên 24mm trong đó có 1 mắt không có TTT, 4 mắt còn lại đều đã đặt TTT nhân tạo.

Khúc xạ cầu trung bình của 30 mắt phẫu thuật DSAEK đơn thuần là  $+0,85 \pm 2,55D$  (dao động từ -7D đến +7D). Có 19/30 mắt viễn thị, chiếm 63,3%.

Khúc xạ cầu trung bình của 13 mắt mổ phối hợp DSAEK với phaco đặt IOL là  $0,25 \pm 1,08D$  (dao động từ -4D đến +5D). Có 7/13 mắt viễn thị, chiếm 53,8%. Trong đó, có 1 mắt bị viễn thị nặng. Trục nhãn cầu của mắt này là 21mm. Công suất IOL dự kiến đặt trên mắt này là 24,75D, công suất thực đặt là 25D. Công suất IOL tính lại (sau mổ 6 tháng, mắt này được đo lại khúc xạ giác mạc và tính lại công suất TTT nhân tạo) là 26,5.

Tỉ lệ mắt viễn thị của nhóm ghép DSAEK đơn thuần cao hơn so với tỉ lệ này ở nhóm ghép DSAEK phối hợp lấy TTT, đặt IOL. Phẫu thuật ghép DSAEK phối hợp với lấy TTT, đặt IOL làm giảm tỉ lệ viễn thị sau mổ. Tuy nhiên, sự khác biệt về khúc xạ cầu đơn thuần của 2 nhóm chưa có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,526$ ).

#### **- Khúc xạ cầu tương đương**

Độ cầu tương đương trung bình tính ở thời điểm sau mổ 1 tháng  $2,57 \pm 3,55D$  (-6,5 đến +7,75D), 3 tháng là  $1,89 \pm 1,46D$  (-3 đến +6,75D), 6 tháng là  $1,62 \pm 1,04D$  (-2 đến +5D) và 12 tháng là:  $+1,53 \pm 1,26D$  (-5,25 đến +7,5D). Phân bố mắt theo mức độ tật khúc xạ cầu như sau:

**Bảng 3.10: Phân bố khúc xạ cầu tương đương (KXCTĐ) sau mổ 12 tháng**

KXCTĐ (D)	DSAEK đơn thuần		DSAEK phối hợp		Tổng	
	Số mắt	%	Số mắt	%	Số mắt	%
< -6D	1	3,3	1	7,7	2	4,7
-6,00 đến -3,00	1	3,3	1	7,7	2	4,7
-2,75 đến -0,25	3	10	3	23,1	6	13,9
0	5	16,7	1	7,7	6	13,9
+0,25 đến +2,00	12	40	5	38,4	17	39,5
+2,25 đến +5,00	5	16,7	1	7,7	6	13,9
> +5,00	3	10	1	7,7	4	9,4
<b>Tổng số</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>

Có 27/43 mắt (chiếm 62,8%) bị viễn thị sau mổ, trong đó có 17 mắt viễn thị nhẹ, 10 mắt viễn thị vừa và nặng.

Khúc xạ cầu tương đương trung bình của 30 mắt phẫu thuật DSAEK đơn thuần là  $1,85 \pm 1,19D$  (thay đổi từ -5,25D đến +7,5). Có 20/30 mắt viễn thị, chiếm 66,7%.

Khúc xạ cầu tương đương trung bình của 13 mắt mổ phối hợp DSAEK với phaco đặt IOL là:  $0,75 \pm 1,56D$  (thay đổi từ -4D đến +6,5D). Có 7/13 mắt viễn thị, chiếm 53,8%.

Độ cầu tương đương trung bình của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,267$ ).

### 3.2.3.2. Loạn thị sau ghép DSAEK

Thời điểm cắt chỉ trung bình của các mắt trong nghiên cứu này là  $4,15 \pm 2,05$  tháng.



**Bảng 3.11: Loạn thị sau mổ 12 tháng**

Thời điểm sau mổ	Độ loạn thị trung bình (D)	Max (D)	Min (D)
Trước cắt chỉ	3,07 ± 1,56D	+9,5	0
Sau cắt chỉ 1 tuần	1,55 ± 1,47D	+6	0
Sau mổ 12 tháng	1,36 ± 1,08	+7	-0,75

Sự khác biệt về độ loạn thị trước và sau cắt chỉ có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Độ loạn thị giảm theo thời gian tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### **3.2.4. Độ dày giác mạc sau mổ**

#### *3.2.4.1. Biến đổi độ dày giác mạc qua các thời điểm nghiên cứu*

Ngày đầu sau mổ và tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng sau mổ, bệnh nhân được chụp OCT bán phần trước để kiểm tra mức độ áp của mảnh ghép vào nền ghép và đánh giá độ dày giác mạc. Số liệu thu thập được gồm độ dày mảnh ghép và toàn bộ giác mạc.

#### **- Độ dày toàn bộ giác mạc sau mổ**

Sự biến đổi độ dày của toàn bộ giác mạc sau mổ được biểu diễn qua bảng dưới đây:

**Bảng 3.12: Độ dày giác mạc sau mổ**

Thời điểm	Độ dày toàn bộ giác mạc ( $\mu\text{m}$ )		
	Trung tâm	Chu biên	TT/CB
Trước mổ (53)	764,4 $\pm$ 127,1	916,4 $\pm$ 138,1	0,95
1 ngày (53)	945,5 $\pm$ 98,2	1182,5 $\pm$ 165,4	0,79
1 tháng (53)	788,5 $\pm$ 89,1	1152,6 $\pm$ 85,6	0,68
3 tháng (49)	657,5 $\pm$ 64,4	1011,6 $\pm$ 74,3	0,65
6 tháng (46)	645,3 $\pm$ 33,3	976,4 $\pm$ 65,2	0,67
12 tháng (46)	643,5 $\pm$ 56,5	966,4 $\pm$ 57,6	0,67

• *Ngày đầu sau mổ*: độ dày toàn bộ giác mạc tăng rõ rệt so với trước mổ tại cả 2 vùng trung tâm và chu biên ( $p < 0,05$ ).

• *Sau mổ 1 tháng*: độ dày giác mạc giảm rõ rệt ở vùng trung tâm ( $p < 0,05$ ), không rõ rệt ở vùng chu biên ( $p > 0,05$ ) so với ngày đầu sau mổ. Tuy nhiên, giác mạc còn dày hơn so với trước mổ, rõ rệt hơn ở vùng chu biên ( $p < 0,05$ ).

• *Sau mổ 3 tháng*: độ dày giác mạc giảm rõ rệt ở cả 2 vùng, so với trước mổ, sau mổ 1 ngày và 1 tháng ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên so với trước mổ, giác mạc chu biên vẫn dày hơn ( $p > 0,05$ ).

• *Sau mổ 6 tháng*: độ dày giác mạc tiếp tục giảm đáng kể so với trước mổ và so với sau mổ 1 tháng ( $p < 0,05$ ) nhưng giảm không đáng kể so với sau mổ 3 tháng ( $p > 0,05$ ). Giác mạc vùng chu biên tuy mỏng hơn các thời điểm trước đó, nhưng vẫn dày hơn so với trước mổ ( $p > 0,05$ ).

• *Sau mổ 12 tháng*: độ dày toàn bộ giác mạc giảm đáng kể ở cả 2 vùng so với trước mổ và sau mổ 1 tháng ( $p < 0,05$ ) nhưng giảm không đáng kể so

với sau mổ 3 tháng, 6 tháng ( $p > 0,05$ ). Giác mạc vùng chu biên vẫn dày hơn so với trước mổ ( $p > 0,05$ ).

Có thể nói, từ thời điểm 6 tháng sau mổ trở đi, độ dày toàn bộ giác mạc có xu hướng ổn định.

#### - Biến đổi độ dày mảnh ghép sau mổ

Cùng với sự biến đổi độ dày của giác mạc chủ, độ dày của mảnh ghép cũng thay đổi theo các thời điểm nghiên cứu. Độ dày mảnh ghép tại vùng trung tâm (TT) và chu biên (CB) qua các thời điểm nghiên cứu được phân bố như sau:

**Bảng 3.13: Phân bố độ dày mảnh ghép sau mổ**

Số mắt/thời điểm	Độ dày GM( $\mu\text{m}$ )					Độ dày TB
		<100	100-150	150-200	>200	
Trước mổ (53)	TT	1	30	22	0	141,4 $\pm$ 23,8
	CB	-	-	-	-	-
Ngày đầu sau mổ (53)	TT	0	10	19	24	236,3 $\pm$ 61,4
	CB	0	7	8	38	416,6 $\pm$ 74,2
1 tháng (53)	TT	10	19	9	15	174,5 $\pm$ 51,1
	CB	0	12	21	20	371,4 $\pm$ 87,5
3 tháng (49)	TT	8	24	13	4	147,2 $\pm$ 40,9
	CB	0	13	13	23	300,5 $\pm$ 93,5
6 tháng (46)	TT	16	19	6	5	128,3 $\pm$ 67,4
	CB	1	16	14	15	259,5 $\pm$ 74,8
12 tháng (46)	TT	18	14	9	4	126,6 $\pm$ 83,2
	CB	1	15	15	14	244,8 $\pm$ 63,3

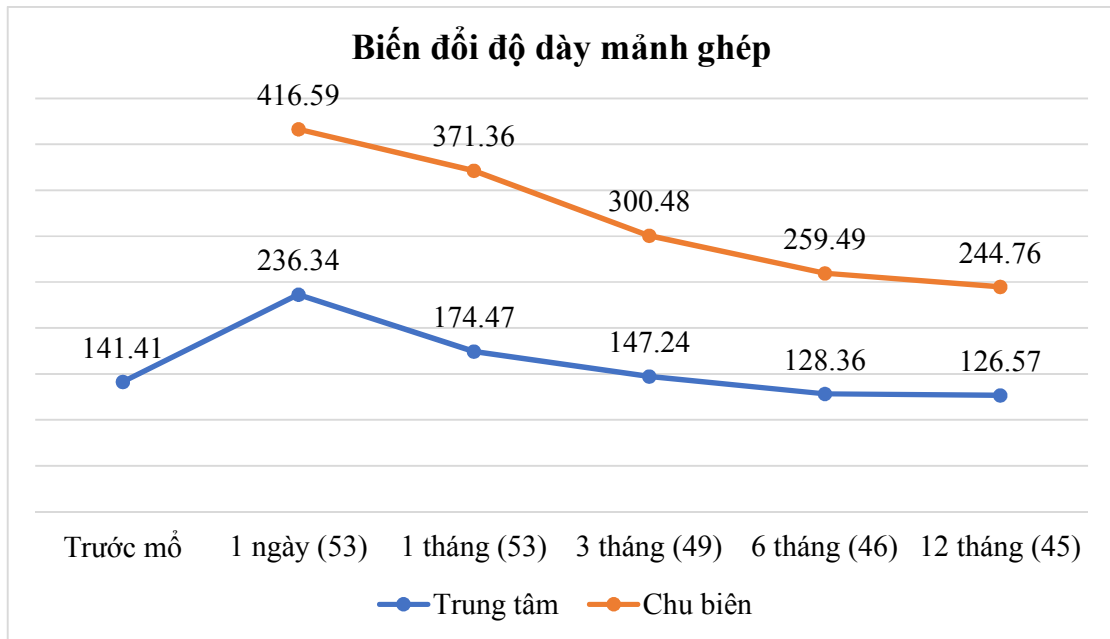
+ **Ngày đầu sau mổ:** so với trước mổ, độ dày vùng trung tâm mảnh ghép tăng rõ rệt ( $p < 0,05$ ). Phần lớn mảnh ghép có độ dày chu biên trên  $150\mu\text{m}$  trong đó có 24/39 mảnh ghép với độ dày lớn hơn  $200\mu\text{m}$ .

+ **Sau mổ 1 tháng:** độ dày mảnh ghép tại cả 2 vùng giảm đáng kể so với ngày đầu sau mổ ( $p < 0,05$ ), tuy nhiên vẫn dày hơn so với trước mổ ( $p > 0,05$ ). Có thêm 9 mắt có độ dày trung tâm dưới  $100\mu\text{m}$ .

+ **Sau mổ 3 tháng:** độ dày mảnh ghép tiếp tục giảm rõ rệt so với các thời điểm sau mổ 1 ngày và 1 tháng. Tuy nhiên độ dày mảnh ghép vùng trung tâm giảm ít rõ rệt hơn vùng chu biên tại thời điểm này so với thời điểm sau mổ 1 tháng và vẫn còn dày so với trước mổ.

+ **Sau mổ 6 tháng:** mảnh ghép tiếp tục mỏng đi đáng kể ở cả 2 vùng so với thời điểm sau mổ 1 ngày và 1 tháng. Tuy nhiên, so với thời điểm sau mổ 3 tháng, độ dày vùng chu biên giảm rõ rệt hơn so với vùng trung tâm. Tại thời điểm này, số mắt có độ dày trung tâm mảnh ghép dưới  $150\mu\text{m}$  chiếm đa số và chỉ còn 29 mắt có độ dày vùng chu biên mảnh ghép trên  $150\mu\text{m}$ .

+ **Sau mổ 12 tháng:** ở thời điểm này, độ dày vùng trung tâm mảnh ghép giảm không rõ rệt so với thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau mổ, trong khi độ dày mảnh ghép vùng chu biên vẫn tiếp tục giảm có ý nghĩa thống kê so với 2 thời điểm này ( $p = 0,058$  và  $p = 0,026$ ).



**Biểu đồ 3.2: Độ dày trung tâm và chu biên mảnh ghép qua các thời điểm**

**- Độ dày giác mạc tại vùng trung tâm và chu biên**

Độ dày giác mạc giảm tại vùng trung tâm và vùng chu biên của mảnh ghép và toàn bộ giác mạc tại các thời điểm nghiên cứu.

+ **Tốc độ giảm độ dày của giác mạc:** được thể hiện qua bảng dưới đây:

**Bảng 3.14: Tốc độ giảm độ dày giác mạc sau mổ ( $\mu\text{m}/\text{ngày}$ )**

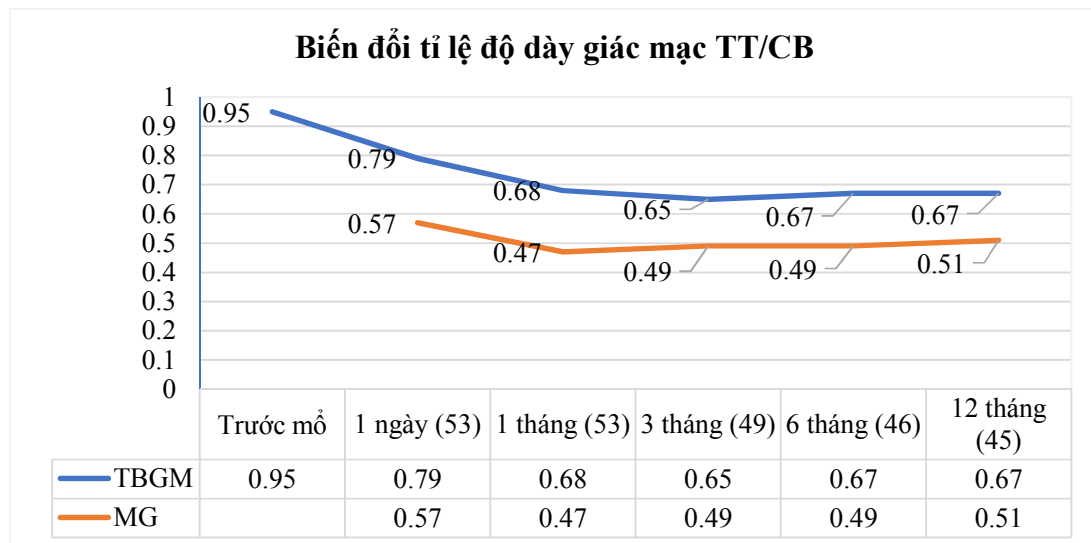
Vị trí	Mảnh ghép		Toàn bộ giác mạc	
	TT	CB	TT	CB
Thời điểm SM				
1 tuần - 1 tháng	2,06	1,51	5,23	0,99
6 tháng - 12 tháng	0,01	0,08	0,01	0,06

Độ dày giác mạc sau ghép giảm sớm, và nhiều hơn ở vùng trung tâm so với chu biên. Tuy nhiên ở giai đoạn muộn, độ dày giác mạc vùng chu biên giảm nhiều hơn và kéo dài hơn vùng trung tâm. Độ dày giác mạc giảm chậm dần theo thời gian ( $p < 0,05$ ).

### + Tỷ lệ độ dày giác mạc vùng trung tâm/chu biên

• *Mảnh ghép*: Tỷ lệ độ dày giác mạc vùng trung tâm/chu biên của mảnh ghép giảm dần tại các thời điểm sau mổ, rõ rệt hơn trong vòng 1 tháng đầu sau mổ ( $p < 0,05$ ). Sau đó, tỷ lệ này tăng nhẹ ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ giữa độ dày mảnh ghép vùng trung tâm/chu biên tăng nhẹ từ thời điểm sau mổ 1 tháng trở đi tương ứng với tốc độ mỏng đi ít rõ rệt hơn của vùng trung tâm so với chu biên ở giai đoạn này.

• *Toàn bộ giác mạc*: Tỷ lệ độ dày giác mạc vùng trung tâm/chu biên của toàn bộ giác mạc giảm dần tại các thời điểm sau mổ so với trước mổ, rõ rệt hơn trong vòng 3 tháng đầu sau mổ ( $p < 0,05$ ). Từ tháng thứ 6 sau mổ trở đi, tỷ lệ này tăng nhẹ ( $p > 0,05$ ).



**Biểu đồ 3.3: Biến đổi tỷ lệ độ dày giác mạc TT/CB qua các thời điểm**

Tỷ lệ độ dày giác mạc trung tâm/chu biên bình thường là  $0,79 \pm 0,06$  [79]. Sau phẫu thuật DSAEK, tỷ lệ này giảm hơn bình thường. Sự biến đổi tương quan độ dày này làm mất sau giác mạc bệnh nhân có cấu trúc giống một thấu kính phân kỳ.

### 3.2.4.2. Độ dày giác mạc theo sự thành công của phẫu thuật

Độ dày giác mạc trung bình ở các thời điểm theo dõi được đo theo hai nhóm kết quả: nhóm có kết quả thành công và nhóm thất bại để đánh giá sự thay đổi độ dày giác mạc theo kết quả phẫu thuật.

#### - Sau mổ 1 tháng

Thời điểm 1 tháng sau mổ có 53 mắt với 49 mắt thành công và 4 mắt thất bại ghép. Không có sự khác biệt đáng kể về độ dày trung tâm mảnh ghép và toàn bộ giác mạc trước mổ giữa nhóm thành công và thất bại ( $p > 0,05$ ). Độ dày giác mạc của nhóm thành công tăng ít hơn so với nhóm thất bại ghép tại thời điểm sau mổ 1 ngày và giảm đi rõ rệt sau mổ 1 tháng ( $p < 0,05$ ).

Bốn mắt thất bại ghép tại thời điểm này đều có độ dày trung tâm mảnh ghép trên  $250\mu\text{m}$ , độ dày chu biên trên  $400\mu\text{m}$ . Mắt thất bại ghép có độ dày mảnh ghép trung tâm lớn nhất thời điểm này là  $370\mu\text{m}$ , độ dày chu biên là  $480\mu\text{m}$ . Mắt này đã có độ dày trung tâm mảnh ghép là  $300\mu\text{m}$ , chu biên là  $430\mu\text{m}$  tại thời điểm ngay sau mổ 1 ngày.

**Bảng 3.15: Độ dày giác mạc và sự thành công của phẫu thuật 1 tháng sau mổ**

Thời điểm	Độ dày GM thành công ( $\mu\text{m}$ ) (Số mắt = 49)		Độ dày GM thất bại ( $\mu\text{m}$ ) (Số mắt = 4)	
	MG	Toàn GM	MG	Toàn GM
Trước mổ	140,2±29,9	763,5±124,3	134,3±15,4	756,3±112,5
SM 1 ngày	187,6±63,3	823,1±13,6	303,5±75,2	985,6±21,7
SM 1 tháng	174,1±33,8	790,9±23,8	390,6±23,9	1032,8±16,5

### - Sau mổ 3 tháng

Sau mổ 3 tháng có 46 mắt ghép thành công, 3 mắt thất bại ghép. Sự khác biệt về độ dày giác mạc trước mổ giữa nhóm thành công và thất bại khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Độ dày giác mạc của nhóm thành công tăng ít hơn so với nhóm thất bại ghép tại thời điểm sau mổ 1 ngày và giảm đi rõ rệt sau mổ 1 tháng và 3 tháng ( $p < 0,05$ ).

Ba mắt này đều có độ dày trung tâm mảnh ghép lớn hơn  $200\mu\text{m}$ , độ dày chu biên lớn hơn  $400\mu\text{m}$ . Mắt thất bại ghép có độ dày mảnh ghép trung tâm lớn nhất là  $281\mu\text{m}$ , độ dày chu biên là  $503\mu\text{m}$ . Một mắt trong số đó có độ dày mảnh ghép trung tâm ngay sau mổ là  $330\mu\text{m}$ , chu biên là  $450\mu\text{m}$ , sau mổ 1 tháng là  $320\mu\text{m}$ , chu biên là  $373\mu\text{m}$ .

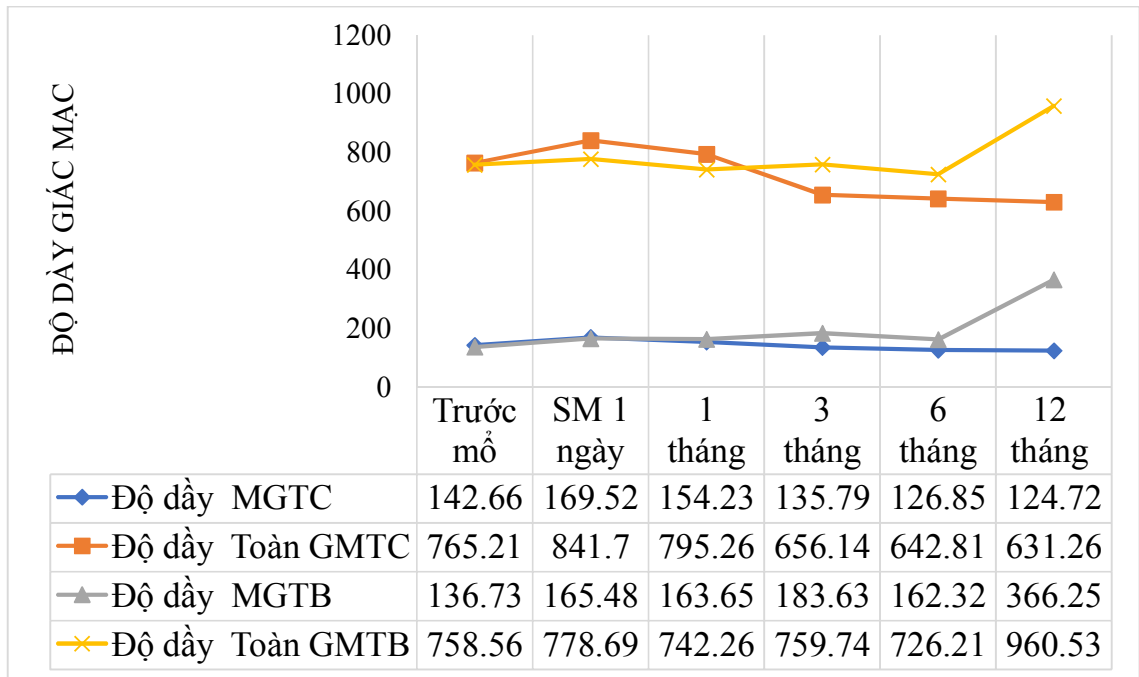
**Bảng 3.16: Độ dày giác mạc và sự thành công của phẫu thuật 3 tháng sau mổ**

Thời điểm	Độ dày GM thành công ( $\mu\text{m}$ ) (Số mắt = 46)		Độ dày GM thất bại ( $\mu\text{m}$ ) (Số mắt = 3)	
	Mảnh ghép	Toàn GM	Mảnh ghép	Toàn GM
Trước mổ	$145,1 \pm 23,5$	$763,7 \pm 124,1$	$143,6 \pm 19,3$	$783,2 \pm 92,6$
SM 1 ngày	$186,4 \pm 43,5$	$798,6 \pm 13,8$	$296,3 \pm 63,6$	$943,1 \pm 16,2$
SM 1 tháng	$159,1 \pm 17,4$	$724,6 \pm 14,2$	$302,7 \pm 10,3$	$946,5 \pm 12,7$
SM 3 tháng	$134,2 \pm 39,6$	$689,7 \pm 18,7$	$339,7 \pm 22,4$	$1041,3 \pm 28,9$

### - Sau mổ 12 tháng

Tại thời điểm sau mổ 1 năm, số mắt thành công là 43 mắt, 3 mắt thất bại ghép. Độ dày giác mạc của nhóm phẫu thuật thành công và thất bại không khác biệt rõ rệt tại các thời điểm trước mổ, sau mổ 1 ngày và 1 tháng ( $p > 0,05$ ).





**Biểu đồ 3.4: Độ dày GM và sự thành công của phẫu thuật 12 tháng sau mổ**

Tuy nhiên, sau mổ 3 tháng, ở nhóm thành công, độ dày giác mạc đã giảm thấp hơn so với trước mổ, sau mổ 1 ngày và sau mổ 1 tháng, trong khi ở nhóm thất bại, giác mạc vẫn dày hơn so với 3 thời điểm này. Sau đó, giác mạc trong nhóm thành công tiếp tục mỏng dần ( $p > 0,05$ ) trong khi giác mạc nhóm thất bại mỏng đi không đáng kể tại thời điểm sau mổ 6 tháng rồi dày lên rõ rệt tại thời điểm 12 tháng sau mổ ( $p < 0,05$ ).

#### 3.2.4.3. Tương quan độ dày mảnh ghép và khúc xạ cầu

Sau mổ 12 tháng, khúc xạ cầu đơn thuần trung bình của các mắt phẫu thuật thành công là  $+0,65 \pm 1,25D$  ( $-2D$  đến  $+6,5D$ ), khúc xạ cầu tương đương trung bình là  $+1,53 \pm 1,26D$  (từ  $-5,25$  đến  $+7,5D$ ). Trước mổ do giác mạc phù nhiều, bọng biểu mô nên không đo được khúc xạ giác mạc cũng như khúc xạ nhãn cầu.

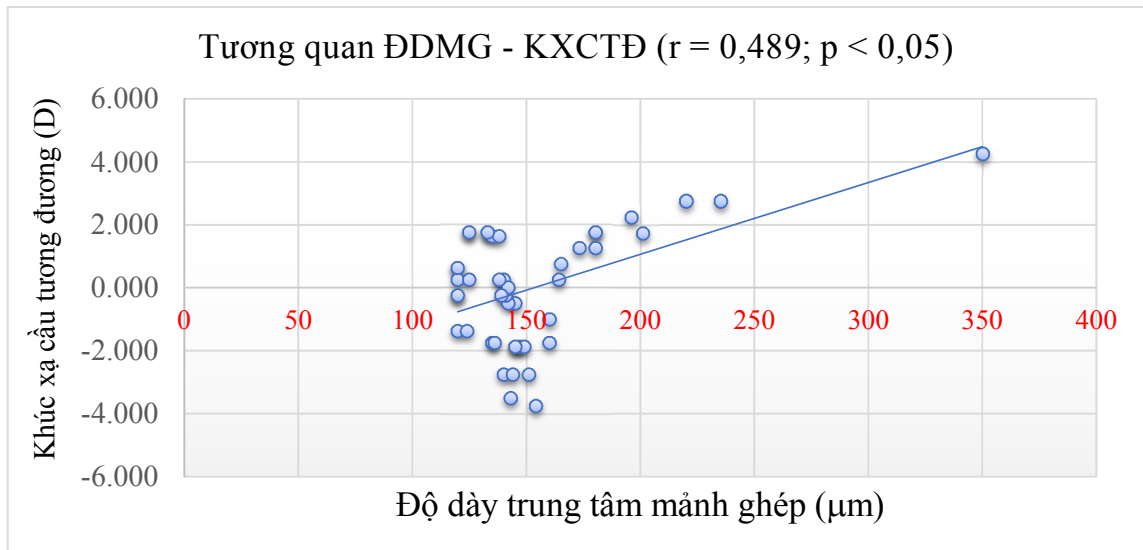
**Bảng 3.17: Tương quan độ dày mảnh ghép và khúc xạ cầu**

Khúc xạ cầu (D)	Độ dày mảnh ghép ( $\mu\text{m}$ )		p
	> 150 (Số mắt =15)	$\leq$ 150 (Số mắt =27)	
<b>Trung bình</b>	0,9 $\pm$ 3,2	0,5 $\pm$ 2,3	0,04
<b>Tương đương trung bình</b>	1,7 $\pm$ 2,1	1,3 $\pm$ 1,1	0,03

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về khúc xạ cầu tương đương trung bình giữa nhóm mảnh ghép có độ dày  $\leq 150\mu\text{m}$  so với mảnh ghép có độ dày lớn hơn  $150\mu\text{m}$  ( $p = 0,03$ ). Mỗi tương quan giữa độ dày mảnh ghép và độ viễn thị là tương quan thuận chiều ở mức trung bình ( $r = 0,489$ ;  $p < 0,05$ ).

Tỉ lệ độ dày trung tâm/chu biên mảnh ghép sau mổ 12 tháng là 0,51. Có mối tương quan ngược chiều giữa tỉ lệ độ dày trung tâm mảnh ghép/chu biên mảnh ghép với khúc xạ cầu tương đương, tuy nhiên ở mức độ yếu và chưa có ý nghĩa thống kê ( $r = - 0,16$ ;  $p > 0,05$ ).

Độ loạn thị trung bình tại thời điểm 12 tháng sau mổ của các mắt thành công là  $1,36 \pm 1,08\text{D}$  (lớn nhất là 7D, nhỏ nhất là  $-0,75\text{D}$ ). Không có sự khác biệt rõ rệt về độ loạn thị giữa nhóm mảnh ghép có độ dày  $\leq 150\mu\text{m}$  và nhóm mảnh ghép có độ dày  $> 150\mu\text{m}$  ( $p = 0,55$ ). Không thấy mối tương quan giữa độ dày mảnh ghép và độ loạn thị ( $r = 0,15$ ;  $p = 0,39$ ).



***Biểu đồ 3.5: Tương quan độ dày GM và KXCTĐ sau mổ 12 tháng***

### ***3.2.5. Biến đổi tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK tại các thời điểm sau mổ***

Các mảnh giác mạc người hiến trước ghép và sau khi ghép thành công, đếm được tế bào nội mô bằng máy sinh hiển vi phản gương đều được ghi nhận các thông số về mật độ tế bào nội mô, tỉ lệ tế bào lục giác, kích thước trung bình tế bào tại các thời điểm nghiên cứu.

#### ***3.2.5.1. Biến đổi mật độ tế bào nội mô trung bình của mảnh ghép***

Trước mổ, có 53 mảnh ghép đếm được tế bào nội mô. Sau mổ 3 tháng, có 16/46 mắt, sau mổ 6 tháng có 28/46 mắt và sau mổ 12 tháng có 33/43 mắt phẫu thuật thành công, đếm được tế bào nội mô. Phân bố mật độ tế bào nội mô mảnh ghép như sau:

**Bảng 3.18: Biến đổi mật độ nội mô trung bình của mảnh ghép sau mổ**

<b>MĐNM (TB/mm<sup>2</sup>)</b> <b>Thời điểm</b>	<b>X ± SD</b>	<b>p<sub>0</sub></b>	<b>p(i, i-1)</b>
Trước mổ (53)	2342,9 ± 48,2	-	
Sau mổ 3 tháng (16)	2080,4 ± 481,6	0,023	0,023
Sau mổ 6 tháng (28)	1740,3 ± 429,8	0,001	0,009
Sau mổ 12 tháng (33)	1534,4 ± 309,2	0,000	0,068

-**p<sub>0</sub>**: giá trị p khi so sánh mật độ tế bào nội mô của mảnh ghép ở các thời điểm nghiên cứu sau mổ so với thời điểm trước mổ.

-**p(i, i-1)**: giá trị p khi so sánh mật độ tế bào nội mô của mảnh ghép ở các thời điểm nghiên cứu sau mổ so với thời điểm ngay trước đó.

Mật độ tế bào nội mô của mảnh ghép sau mổ tại các thời điểm sau mổ đều thấp hơn so với trước mổ ( $p < 0,05$ ).

Mật độ tế bào nội mô cao nhất lúc trước mổ là 2948TB/mm<sup>2</sup> và thấp nhất là 720TB/mm<sup>2</sup> tại thời điểm sau mổ 12 tháng.

Mật độ tế bào nội mô giảm nhanh tại các thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau mổ ( $p < 0,05$ ). Từ sau thời điểm 6 tháng tới 1 năm sau mổ, tốc độ giảm mật độ tế bào nội mô chậm dần ( $p > 0,05$ ).

#### 3.2.5.2. Biến đổi mật độ tế bào nội mô mảnh ghép

Tỉ lệ mất tế bào nội mô sau mổ được đánh giá qua tỉ lệ mất tế bào nội mô của từng thời điểm theo dõi so với lúc trước mổ (Clo) và tỉ lệ mất tế bào nội mô giữa các lần theo dõi sau mổ (Cl).

**Bảng 3.19: Tỷ lệ mất tế bào nội mô (CI) tại các thời điểm sau mổ**

Thời điểm \ CI(%)	Clo	po	CI (i,i-1)	p (i, i-1)
Sau mổ 3 tháng	11,2 ± 11,3	0,001	11,2 ± 11,3	0,001
Sau mổ 6 tháng	25,7 ± 25,6	0,000	16,4 ± 12,1	0,032
Sau mổ 12 tháng	34,5 ± 23,1	0,000	11,8 ± 9,7	0,065

- **po**: giá trị p khi so sánh tỷ lệ mất tế bào nội mô ở các thời điểm sau mổ so với trước mổ.

- **p(i,i-1)**: giá trị p khi so sánh tỷ lệ mất tế bào nội mô ở các thời điểm sau so với thời điểm ngay trước đó.

- **Clo**: tỷ lệ mất tế bào nội mô của từng thời điểm sau mổ so với trước mổ.

- **CI(i,i-1)**: tỷ lệ mất tế bào nội mô giữa các lần theo dõi sau mổ.

Sự khác biệt về mức độ mất tế bào nội mô rõ rệt tại thời điểm sau mổ 6 tháng so với thời điểm trước đó ( $p < 0,05$ ), tuy nhiên sau mổ 12 tháng, mức độ mất tế bào nội mô không đáng kể so với thời điểm sau mổ 6 tháng.

### 3.2.5.3. Mật độ nội mô theo sự thành công của phẫu thuật

Toàn bộ giác mạc ghép trong nghiên cứu đều được đếm tế bào nội mô vào thời điểm: trước cắt, sau cắt bằng microkeratome tại Mỹ và đếm lại khi về tới ngân hàng Mắt tại Bệnh viện Mắt Trung ương. Việc so sánh tình trạng tế bào nội mô sau mổ khó thực hiện được do giác mạc phù nhiều trên nhóm bệnh nhân thất bại ghép. Chúng tôi so sánh mật độ tế bào nội mô mảnh ghép của 2 nhóm thành công và thất bại tại các thời điểm trước cắt, sau cắt và trước mổ như sau:

**Bảng 3.20: Mật độ nội mô mảnh ghép của nhóm thành công và thất bại**

Thời điểm	MĐNM nhóm thành công (TB/mm <sup>2</sup> )	p <sub>0</sub>	MĐNM nhóm thất bại (TB/mm <sup>2</sup> )	p(i,i-1)
Trước cắt	2576,5 ± 248,1	p1-2=0,002	2639,3 ± 133,3	p1-2=0,001
Sau cắt	2498,5 ± 263,4	p2-3=0,001	2542,4 ± 415,6	p2-3=0,000
Trước mổ	2349,8 ± 254,6	p1-3=0,000	2338,7 ± 251,1	p1-3=0,000

**Trong đó:**

- **p1-2:** Giá trị p khi so sánh mật độ nội mô trước cắt so với sau cắt
- **p2-3:** Giá trị p khi so sánh mật độ nội mô sau cắt so với trước ghép
- **p1-3:** Giá trị p khi so sánh mật độ nội mô trước cắt với trước ghép

Ở cả 2 nhóm ghép thành công và thất bại, mật độ tế bào nội mô mảnh ghép đều cao nhất lúc trước cắt sau đó giảm dần ( $p < 0,05$ ).

Mật độ nội mô trước cắt, sau cắt và trước mổ của 2 nhóm thành công và thất bại khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**3.2.6. Các biến chứng và xử lý****3.2.6.1. Biến chứng trong mổ**

Có 6 mắt gặp biến chứng trong mổ, chiếm tỉ lệ 11,4%.

**Bảng 3.21: Biến chứng trong mổ**

Biến chứng	Số mắt	Tỉ lệ (%)
Chảy máu khi cắt móng mắt chu biên	1	1,9
Rách bao sau, dịch kính ra tiền phòng	1	1,9
Móng mắt phòi qua đường mổ chính	2	3,8
Khó duy trì bóng hơi trong tiền phòng	2	3,8

Trong quá trình phẫu thuật, có 1 mắt trước đó đã được mổ lấy TTT, không đặt IOL, sau khi bóc biểu mô và màng Descemet thấy có vỡ bao sau do phẫu thuật trước kèm dịch kính ra tiền phòng, bệnh nhân đã được cắt dịch kính trước phối hợp. Mắt này sau đó gặp biến chứng bong mảnh ghép ngay tuần đầu sau mổ, phải bơm hơi tiền phòng để áp lại mảnh ghép vào nền ghép. 12 tháng sau mổ, mắt này đã xuất hiện thái nội mô.

Một mắt bị phôi mỏng mắt qua mép mổ chính sau mổ 1 ngày xuất hiện mũ tiền phòng, phải điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch.

Có 2 mắt khó duy trì bóng hơi trong thì áp mảnh ghép vào nền ghép. 1 mắt do mỏng mắt thoái hoá, xơ teo, hơi ra sau mỏng mắt. 1 mắt do hơi thoát ra ngoài qua lỗ cắt mỏng mắt chu biên và lỗ cắt bè giác củng mạc, chúng tôi phải bơm dung dịch đẳng trương vào tiền phòng, sau đó dùng kim 30G, bơm hơi qua đường tiếp tuyến với vùng rìa vào tiền phòng để áp mảnh ghép vào nền ghép.

#### 3.2.6.2. Biến chứng sau mổ

Sau mổ có 20 mắt gặp biến chứng, chiếm 37,7%, với tỉ lệ mỗi biến chứng như bảng dưới đây:

**Bảng 3.22: Biến chứng sau mổ**

<b>Biến chứng</b>	<b>Số mắt</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
Bong mảnh ghép	7	13,2
Tăng nhãn áp	7	13,2
Thái ghép	4	7,5
Viêm giác mạc	1	1,9
Mũ tiền phòng	1	1,9

- **Bong mảnh ghép:** Có 7 mắt có biến chứng bong mảnh ghép, đều xảy ra trong tuần đầu sau mổ. Cả 7 mắt đều được bơm hơi lại tại phòng mổ. Tuy nhiên sau đó có 2 mắt tiếp tục bong mảnh ghép và phải chuyển ghép DSAEK lần 2. Một mắt sau khi ghép lần 2 tiếp tục bong mảnh ghép ngay sau mổ 1 ngày, đã phải bơm hơi lại và rạch bề mặt biểu mô để tháo dịch đọng ở giao diện ghép – nền ghép. Mảnh ghép sau đó đã áp tốt vào nền ghép. Tuy nhiên mắt này đã thất bại ghép sau mổ 3 tháng.

- **Tăng nhãn áp:** Không có mắt nào có biến chứng tăng nhãn sớm do nghẽn đồng tử. Có 7 mắt tăng nhãn áp muộn sau mổ, trong đó, 6 bệnh nhân đã được điều trị điều chỉnh nhãn áp bằng thuốc tra (Betoptic-S), 1 mắt có lõm gai rộng không phát hiện được trước mổ, nhãn áp tăng, thị lực ST (+) đã được lạnh đông thể mi để hạ nhãn áp.

- **Thải ghép:** Có 4 mắt xuất hiện thải ghép, xuất hiện vào tháng thứ 6 sau mổ (2 mắt) và tháng thứ 12 sau mổ (2 mắt). Ba mắt được tra steroid (prednisolone acetate 1%) liều cao (10 lần/ngày), phản ứng thải ghép giảm, giác mạc trong trở lại, thị lực cải thiện. 1 mắt thải ghép không hồi phục dẫn đến thất bại ghép.

- **Viêm giác mạc:** có 1 trường hợp viêm nội mô dai dẳng sau ghép. Sau ghép 9 tháng được xét nghiệm dịch tiền phòng làm PCR cho kết quả dương tính với CMV. Mắt này sau đó thất bại ghép.

- **Mủ tiền phòng:** trong lúc phẫu thuật, có 1 mắt gặp biến chứng phôi mộng mắt qua đường mổ chính. Mắt này đã xuất hiện ngấn mủ tiền phòng ngày đầu tiên sau mổ. Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh tĩnh mạch Ceftazidime 2gram/ngày, mủ tiền phòng hết sau 4 ngày.



### 3.2.7. Kết quả chung

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, trừ các mắt thất bại ghép không tiếp tục được thu thập số liệu, thời gian nghiên cứu của mỗi mắt đều là 12 tháng.

**Bảng 3.23: Tỷ lệ thành công và thất bại của phẫu thuật**

Kết quả		Thời gian SM			
		1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng
Tổng số mắt theo dõi		53	49	46	46
Thành công (mắt)		49	46	46	43
Thất bại ghép (mắt)	Ghép lại DSAEK ngay	2	0	0	0
	Chuyển ghép lại DSAEK ở thời điểm kế tiếp	1	1	0	0
	Loại khỏi NC	1	2	0	3
Thất bại cộng dồn (mắt)		4	7	7	10
Tỷ lệ thất bại cộng dồn (%)		7,6	13,2	13,2	18,9
Tỷ lệ thành công (%)		92,4	86,8	86,8	81,1

Tỷ lệ thành công sau mổ 12 tháng là 81,1%, tỷ lệ thất bại ghép là 18,9%, trong đó thất bại ghép nguyên phát là 3/53 mắt (5,7%), thất bại ghép thứ phát là 7/53 mắt (13,2%).

#### - Sau mổ 1 tháng

Trong vòng 1 tháng sau mổ có 4 mắt thất bại ghép, chiếm 7,6%. Tỷ lệ thành công sau mổ 1 tháng là 92,4% (49/53 mắt).

Ba mắt thất bại ghép nguyên phát. Một mắt giác mạc phù ngay sau phẫu thuật dù mảnh ghép áp vào nền ghép, được ghép lại sau đó 2 tháng. Hai mắt mảnh ghép phù dày, bong khỏi nền ghép dù đã được bơm hơi lại đã được ghép DSAEK lại ngay trong vòng 1 tháng sau mổ, thành công và được tiếp tục theo dõi.

Một mắt thất bại ghép thứ phát. Mắt này được chẩn đoán bệnh giác mạc bong sau mổ TTT, có tiền sử đã được ghép DSAEK 2 lần (2012 và 2014) vẫn thất bại. Tại lần ghép DSAEK lần thứ 3 này vẫn tiếp tục thất bại ghép. Bệnh nhân này sau đó được chuyển sang ghép xuyên (cách lần ghép DSAEK thứ 3 là 3 tháng) và không tiếp tục được theo dõi trong nghiên cứu này. Bệnh nhân này sau đó được phát hiện còn sót chất nhân TTT sau mổ mắt, đã hoá lỏng khi tiến hành phẫu thuật ghép giác mạc xuyên.

#### **- Sau mổ 3 tháng**

Các mắt thành công sau mổ 1 tháng tiếp tục được theo dõi. Trong thời gian từ 1 tháng đến 3 tháng sau mổ, xuất hiện thêm 3 mắt thất bại ghép. Số mắt thất bại cộng dồn vào thời điểm sau mổ 3 tháng là 7 mắt, chiếm 13,2%, tỉ lệ thành công của phẫu thuật đến thời điểm này là 86,8%.

Trong 3 mắt thất bại ghép ở giai đoạn này, có 1 mắt tiền sử thất bại ghép, được ghép DSAEK lần 2 sau đó tiếp tục bong mảnh ghép, thất bại ghép ở tháng thứ 2 sau ghép DSAEK lần 2. Hai mắt không rõ nguyên nhân, sau đó 1 mắt đã được chuyển sang ghép xuyên, 1 mắt được ghép DSAEK lần 2 sau đó 3 tháng.

#### **- Sau mổ 6 tháng**

Các mắt thành công từ thời điểm 3 tháng sau mổ tiếp tục được theo dõi. Trong khoảng thời gian từ 3 tháng đến 6 tháng sau mổ không xuất hiện thêm ca thất bại ghép mới. Số ca thất bại cộng dồn tính đến 6 tháng sau mổ là 7 mắt (13,2%). Tỉ lệ thành công sau mổ 6 tháng là 86,8%.

#### **- Sau mổ 12 tháng**

Đến tháng thứ 12 sau mổ, nghiên cứu thu được 46 mắt đầy đủ thông tin. Trong khoảng thời gian từ 6 tháng đến 12 tháng sau mổ, xuất hiện thêm 3 mắt thất bại ghép. Một mắt không xác định được nguyên nhân, 1 mắt thất bại ghép liên quan đến thải ghép và 1 mắt viêm nội mô, thất bại ghép ở tháng thứ 9, lấy dịch tiền phòng làm PCR kết quả dương tính với CMV.

Tỉ lệ thành công tính đến 12 tháng sau mổ là 81,1%. Số mắt thất bại cộng dồn là 10/53 mắt trong đó có 3 mắt thất bại ghép nguyên phát, 7 mắt thất bại ghép thứ phát.

### 3.2.8. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật

Các yếu tố liên quan đến mảnh ghép, bệnh nhân, thao tác phẫu thuật, các biến chứng trong và sau mổ đều có thể ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng mô hình hồi quy Logistic đơn biến và đa biến để đánh giá vai trò của các yếu tố ảnh hưởng đến sự thành công của phẫu thuật.

**Bảng 3.24: Phân tích đơn biến các yếu tố trước mổ đến kết quả phẫu thuật**

Yếu tố nguy cơ trước mổ	Phân tích đơn biến			
	OR	95% CI		p
Tuổi bệnh nhân ( $\geq 65$ )	1,53	0,41	5,64	0,527
Thời gian bị bệnh ( $\geq 12$ tháng)	2,33	0,62	8,81	0,211
<b>Chẩn đoán</b>				
Loạn dưỡng Fuch's	1			
Bệnh GM bong sau mổ TTT	1,59	0,08	4,21	0,597
Bệnh GM bong sau mổ cắt bè	0,59	0,04	7,91	0,689
Hội chứng ICE	0,29	0,02	5,6	0,415
Bệnh GM bong sau mổ TTT+Cắt bè	1,12	0,04	7,91	0,689
Bệnh GM bong sau mổ DSAEK	0,29	0,03	2,65	0,275
Khác	0,39	0,02	5,6	0,415
<b>Dính, xơ teo mống mắt</b>	<b>2,56</b>	<b>1,1</b>	<b>6,26</b>	<b>0,577</b>
Thời gian bảo quản ( $\geq 12$ ngày)	1,22	0,29	5,1	0,783
Tuổi người hiến ( $\geq 65$ )	2,55	0,58	11,18	0,215
<b>Mật độ TBNM trước ghép (<math>&lt; 2300</math> TB/mm<sup>2</sup>)</b>	<b>4,81</b>	<b>1,91</b>	<b>5,53</b>	<b>0,145</b>
Độ dày trung tâm MG trước mổ ( $\geq 150\mu\text{m}$ )	1,02	0,28	3,77	0,975

- Theo mô hình phân tích đơn biến - phân tích các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến sự thành công của phẫu thuật không trong mối quan hệ với các yếu tố nguy cơ khác.

+ **Mối tương quan giữa các yếu tố trước mổ với kết quả của phẫu thuật DSAEK**

Các yếu tố như tuổi bệnh nhân (từ 65 tuổi trở lên), thời gian bị bệnh (từ 12 tháng trở lên), chỉ định ghép và các tổn thương phối hợp, thời gian bảo quản mảnh ghép (từ 12 ngày trở lên), tuổi người hiến (từ 65 tuổi trở lên), mật độ tế bào nội mô trước ghép (dưới 2300TB/mm<sup>2</sup>), độ dày trung tâm mảnh ghép trước mổ (từ 150μm trở lên), được coi là có nguy cơ tăng tỉ lệ thất bại ghép DSAEK, đã được đưa vào mô hình phân tích.

Sau khi phân tích bằng mô hình hồi quy đơn biến, chúng tôi nhận thấy: tình trạng mỏng mắt dính và xơ teo trước mổ và mật độ tế bào nội mô trước mổ dưới 2300TB/mm<sup>2</sup> có thể làm tăng nguy cơ thất bại ghép, cụ thể như sau:

- Tình trạng mỏng mắt dính và xơ teo trước mổ làm nguy cơ thất bại ghép tăng lên 2,56 lần (OR: 2,56; 95%CI: 1,10 – 6,26; p = 0,577).

- Mật độ tế bào nội mô trước mổ dưới 2300TB/mm<sup>2</sup> có thể làm tăng nguy cơ thất bại của phẫu thuật DSAEK lên 4,81 lần (OR: 4,81; 95%CI: 1,91 – 5,53; p = 0,145).

Tuy nhiên, các kết luận này chưa đủ ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

+ **Mối tương quan giữa các yếu tố trong mổ với phẫu thuật DSAEK**

Nghiên cứu này được thực hiện bởi một phẫu thuật viên và có sự đồng nhất về kỹ thuật ghép DSAEK (không khác biệt về kỹ thuật bóc tách màng Descemet, vị trí kích thước đường rạch, cắt mỏng mắt chu biên, đưa mảnh ghép vào tiền phòng, mở và cố định mảnh ghép vào nền ghép). Các ca phẫu thuật chỉ khác nhau ở 2 yếu tố: đường kính mảnh ghép và sự phối hợp các phẫu thuật khác trong ghép DSAEK. Chúng tôi đã đưa 2 yếu tố này vào mô

hình phân tích đơn biến và tìm thấy mối tương quan giữa đường kính mảnh ghép nhỏ dưới 8mm với kết quả của phẫu thuật DSAEK. Có thể nói, kích thước mảnh ghép nhỏ có thể làm tăng nguy cơ thất bại của phẫu thuật DSAEK lên 2,15 lần, tuy nhiên kết luận này chưa có đủ ý nghĩa thống kê (OR: 2,15; 95%CI: 1,36 – 6,28; p = 0,238).

**Bảng 3.25: Phân tích đơn biến các yếu tố trong mổ đến kết quả phẫu thuật**

Yếu tố nguy cơ trong mổ	Phân tích đơn biến			
	OR	95% CI		p
<b>Đường kính MG (&lt; 8mm)</b>	<b>2,15</b>	<b>1,36</b>	<b>6,28</b>	<b>0,238</b>
Phẫu thuật phối hợp	1,49	0,67	4,12	0,129

Chúng tôi chưa tìm thấy mối tương quan của việc phối hợp các phẫu thuật với kết quả của phẫu thuật ghép nội mô DSAEK.

**+ Mối tương quan giữa các yếu tố sau mổ với phẫu thuật DSAEK**

Các biến chứng thường gặp sau phẫu thuật: bong mảnh ghép, tăng nhãn áp, thải ghép và yếu tố độ dày mảnh ghép trung tâm sau phẫu thuật được chúng tôi đưa vào mô hình phân tích tương quan với tiên lượng thành công hay thất bại của phẫu thuật DSAEK.

Chúng tôi tìm thấy mối tương quan giữa biến chứng bong mảnh ghép sau mổ và độ dày trung tâm mảnh ghép sau mổ trên 150 $\mu$ m với kết quả phẫu thuật DSAEK. Biến chứng bong mảnh ghép có thể làm tăng nguy cơ thất bại ghép lên 4,26 lần (OR: 4,26; 95%CI: 1,25 – 6,37; p = 0,035) và nguy cơ dẫn đến thất bại của phẫu thuật ghép nội mô DSAEK có thể tăng lên 1,89 lần khi độ dày trung tâm mảnh ghép sau mổ dày trên 150 $\mu$ m (OR: 1,89; 95%CI: 1,62 – 6,58; p = 0,038).

**Bảng 3.26: Phân tích đơn biến các yếu tố sau mổ đến kết quả phẫu thuật**

Yếu tố nguy cơ sau mổ	Phân tích đơn biến			
	OR	95% CI		p
<b>Bong mảnh ghép</b>	<b>4,26</b>	<b>1,25</b>	<b>6,37</b>	<b>0,035</b>
NA sau mổ (> 24 mmHg)	1,37	0,52	6,29	0,246
<b>Độ dày trung tâm mảnh ghép sau mổ (<math>\geq 150\mu\text{m}</math>)</b>	<b>1,89</b>	<b>1,62</b>	<b>6,58</b>	<b>0,038</b>
Thải ghép	1,48	0,56	4,36	0,56

- Theo mô hình phân tích đa biến – phân tích các yếu tố ảnh hưởng sự thành công của phẫu thuật trong mối quan hệ qua lại với các yếu tố nguy cơ khác nhau, chúng tôi nhận thấy các yếu tố nguy cơ thật sự làm tăng tỉ lệ thất bại ghép bao gồm:

+ **Mối tương quan giữa các yếu tố trước mổ với phẫu thuật DSAEK**

Cũng tương tự như kết quả phân tích đơn biến, tình trạng dính kèm xơ teo mống mắt của mắt được ghép có thể làm tăng nguy cơ thất bại ghép lên 3,61 lần (OR: 3,61; 95%CI: 1,09 – 7,65; p = 0,462), trong khi đó, mật độ tế bào nội mô trước ghép dưới 2300TB/mm<sup>2</sup> làm tăng nguy cơ thất bại của phẫu thuật ghép nội mô DSAEK lên 4,69 lần (OR: 4,69; 95%CI: 1,71 – 6,12; p = 0,953). Tuy nhiên, kết luận này chưa đủ ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

**Bảng 3.27: Phân tích đa biến các yếu tố trước mổ đến kết quả phẫu thuật**

Yếu tố nguy cơ	Phân tích đa biến			
	OR	95% CI		p
Tuổi BN ( $\geq 65$ )	1,33	0,36	6,34	0,126
Thời gian bị bệnh ( $\geq 12$ tháng)	2,09	0,56	8,97	0,362
<b>Chẩn đoán</b>				
Loạn dưỡng Fuch's	1			
Bệnh GM bong sau mổ TTT	1,45	0,12	3,96	0,475
Bệnh GM bong sau mổ cắt bè	0,36	0,11	6,83	0,787
Hội chứng ICE	0,31	0,16	6,72	0,541
Bệnh GM bong sau mổ TTT+Cắt bè	1,27	0,56	8,74	0,615
Bệnh GM bong sau DSAEK	0,42	0,54	3,17	0,178
Khác	0,26	0,21	6,23	0,192
<b><i>Dính, xơ teo mống mắt</i></b>	<b>3,61</b>	<b>1,09</b>	<b>7,65</b>	<b>0,462</b>
Thời gian bảo quản ( $\geq 12$ ngày)	1,05	0,16	4,33	0,639
Tuổi người hiến ( $\geq 65$ )	1,97	0,34	9,65	0,358
<b><i>Mật độ TBNM trước ghép (<math>&lt; 2300</math> TB/mm<sup>2</sup>)</i></b>	<b>4,69</b>	<b>1,71</b>	<b>6,12</b>	<b>0,953</b>
Độ dày trung tâm MG trước mổ ( $\geq 150\mu\text{m}$ )	1,24	0,36	4,59	0,766

**+ *Mối tương quan giữa các yếu tố trong mổ với phẫu thuật DSAEK***

Theo mô hình phân tích đơn biến, trong quá trình phẫu thuật, kích thước mảnh ghép nhỏ dưới 8mm được coi là yếu tố nguy cơ làm tăng thất bại của phẫu thuật DSAEK (OR: 2,15; 95%CI: 1,36 - 6,28; p = 0,238). Tuy nhiên khi phân tích bằng tương quan đa biến, chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa yếu tố này với kết quả của phẫu thuật ghép nội mô DSAEK (OR: 1,66; 95%CI: 0,58 – 6,84; p = 0,315).

**Bảng 3.28: Phân tích đa biến các yếu tố trong mổ đến kết quả phẫu thuật**

Yếu tố nguy cơ trong mổ	Phân tích đa biến			
	OR	95% CI		p
Đường kính MG (< 8mm)	1,66	0,58	6,84	0,315
Phẫu thuật phối hợp	1,23	0,56	3,27	0,453

Chúng tôi cũng chưa tìm thấy mối tương quan giữa việc phối hợp các thao tác phẫu thuật trong quá trình tiến hành ghép DSAEK với tỉ lệ thành công và thất bại của phẫu thuật khi phân tích đa biến.

**+ *Mối tương quan giữa các yếu tố sau mổ với phẫu thuật DSAEK***

Trong các yếu tố sau mổ, chúng tôi nhận thấy dù trong mô hình phân tích đơn biến hay đa biến, biến chứng bong mảnh ghép sau mổ (OR: 4,66; 95%CI: 1,25 – 7,21; p = 0,042) và độ dày trung tâm mảnh ghép sau mổ trên 150 $\mu$ m (OR: 1,54; 95%CI: 1,26 – 6,47; p = 0,036) đều được coi là yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ thất bại của phẫu thuật ghép nội mô DSAEK.



**Bảng 3.29: Phân tích đa biến các yếu tố sau mổ đến kết quả phẫu thuật**

Yếu tố nguy cơ sau mổ	Phân tích đa biến			
	OR	95% CI		p
<b><i>Bong mảnh ghép</i></b>	<b>4,66</b>	<b>1,25</b>	<b>7,21</b>	<b>0,042</b>
NA sau mổ (> 24 mmHg)	1,42	0,86	7,22	0,139
<b><i>Độ dày trung tâm mảnh ghép sau mổ</i></b> <b><i>(≥150µm)</i></b>	<b>1,54</b>	<b>1,26</b>	<b>6,47</b>	<b>0,036</b>
Thải ghép	1,72	0,81	3,89	0,658

Như vậy, trong các biến chứng sau phẫu thuật DSAEK, bong mảnh ghép có thể làm tăng nguy cơ thất bại ghép lên 4,66 lần (95%CI: 1,25 – 7,21; p = 0,042). Đồng thời, độ dày trung tâm mảnh ghép sau mổ từ 150µm có nguy cơ làm tăng nguy cơ thất bại ghép lên 1,54 lần (95%CI: 1,26 – 6,47; p = 0,036). Chúng tôi chưa tìm thấy mối tương quan giữa biến chứng thải ghép với sự thành công và thất bại của phẫu thuật DSAEK.

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

Từ các kết quả thu được trong nghiên cứu này và tham khảo kết quả các nghiên cứu của các tác giả khác trong nước và trên thế giới, chúng tôi rút ra một số nhận xét như sau:

#### 4.1. Đặc điểm bệnh nhân và mảnh ghép

##### 4.1.1. Đặc điểm bệnh nhân

###### 4.1.1.1. Phân bố tuổi, giới, nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu này là  $62,1 \pm 15,7$ ; trẻ nhất là 20 và cao tuổi nhất là 83. Trong đó số mắt của bệnh nhân 50 tuổi trở lên chiếm đa số 42/53 mắt (79,3%). Hầu hết các nghiên cứu đều báo cáo độ tuổi trung bình của bệnh nhân ghép giác mạc DSAEK thuộc nhóm bệnh nhân cao tuổi.

Trong nghiên cứu này, bệnh lý gây tổn thương nội mô chủ yếu trong nghiên cứu này dẫn đến phải phẫu thuật DSAEK là bệnh giác mạc bọng sau mổ TTT (thường gặp ở người cao tuổi), sau đó là loạn dưỡng nội mô Fuchs (thường khởi phát sau tuổi 50). Hơn nữa, do không có khả năng phân chia nên số lượng tế bào nội mô giảm sinh lý theo tuổi, do đó, tuổi càng cao, nguy cơ mất tế bào nội mô càng lớn.

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ nam/nữ là 1,03 (50,9% nam và 49,1% nữ) và khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ này trong một nghiên cứu của Marcus Ang và cộng sự là 0,96 (49% nam và 51% nữ) [80], trong nghiên cứu của Kaevalin Lekhanont và cộng sự là 0,7 (42,2% nam và 58,8% nữ) và cũng không khác biệt có ý nghĩa thống kê [81].

###### 4.1.1.2. Chỉ định phẫu thuật

- *Bệnh giác mạc bọng sau mổ thể thủy tinh* trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao nhất: 49,1% (26/53 mắt). Đây cũng là chỉ định ghép chủ

yếu của nhóm bệnh nhân châu Á [82]. Theo nghiên cứu của Hong J. và cộng sự trên 47 mắt, có tới 27 mắt (57,4%) được chỉ định ghép DSAEK do bệnh giác mạc bọng sau mổ TTT [82]. Tỷ lệ mắt bệnh giác mạc bọng sau mổ TTT phải ghép DSAEK trong nghiên cứu của Suh LH và cộng sự là 64/118 mắt (54,2%), chiếm tỷ lệ cao nhất trong các bệnh lý nội mô giác mạc. Loạn dưỡng nội mô Fuchs đứng thứ 2 trong nghiên cứu này, với 6/53 mắt chiếm 11,3%, tỷ lệ này thấp hơn so với các nước châu Âu và châu Mỹ [84]. Đây cũng là chỉ định ghép DSAEK phổ biến thứ 2 trong các bệnh nhân châu Á, sau bệnh giác mạc bọng sau mổ TTT, chiếm tỷ lệ 14,9% theo nghiên cứu của Hong J [82] và chiếm 34,7% theo nghiên cứu của Suh LH và cộng sự [83].

Tuy nhiên, ở các nước châu Âu, châu Mỹ, nguyên nhân gây tổn thương nội mô chủ yếu do loạn dưỡng nội mô Fuchs, sau đó đến loạn dưỡng nội mô sau mổ TTT. Theo thống kê của Hiệp hội ngân hàng Mắt Mỹ năm 2015: 47,1% ca ghép nội mô được chỉ định cho bệnh lý loạn dưỡng nội mô Fuchs, bệnh giác mạc bọng đứng thứ 2, chiếm 17,5% [84].

- *Hội chứng mỏng mắt – nội mô – giác mạc* trong nghiên cứu này có 4/53 mắt, chiếm 7,5%. Theo một nghiên cứu của Hong J và cộng sự, có 3/47 mắt (6,4%) được ghép DSAEK có bệnh lý này [82]. Theo nghiên cứu của Kaevalin Lekhanont và cộng sự, có 3/102 mắt chiếm 2,9% có hội chứng mỏng mắt nội mô giác mạc được chỉ định ghép DSAEK [82]. Bệnh nhân có hội chứng mỏng mắt nội mô giác mạc tiên lượng xấu hơn so với các bệnh nhân chỉ định ghép do các nguyên nhân khác do bệnh vẫn tiếp tục tiến triển sau phẫu thuật.

- *Bệnh lý giác mạc bọng sau phẫu thuật Glôcôm đơn thuần và/ hoặc phối hợp phẫu thuật TTT* gặp trên 6/53 mắt (11,3%), trong đó có 2 mắt phẫu thuật Glôcôm đơn thuần, chiếm 3,8%. Bệnh lý Glôcôm làm tổn hại tế bào nội mô giác mạc. Các phương pháp phẫu thuật Glôcôm, cũng như các phẫu thuật

can thiệp nội nhãn khác gây tổn hại nội mô thông qua các tác nhân vật lý, hoá học, sinh học. Thêm vào đó, phẫu thuật lỗ rò trong điều trị Glôcôm còn làm thay đổi thành phần các protein trong thủy dịch làm tăng huỷ hoại tế bào nội mô [85].

Theo Pho Nguyen và cộng sự (2013), trên 298 mắt được phẫu thuật DSAEK, có 41 mắt (13,8%), có tiền sử phẫu thuật Glôcôm và/hoặc phối hợp TTT, trong đó có 2 mắt (0,7%) đã phẫu thuật Glôcôm đơn thuần [71].

Tỉ lệ mắt có tiền sử phẫu thuật Glôcôm trong nghiên cứu của Christopher và cộng sự (2013) là 10% (37/355 mắt) [57], và trong nghiên cứu của Tao Zhang là 21,5% (14/65 mắt) [86].

Bệnh nhân có tiền sử glôcôm có nguy cơ tăng nhãn áp cao hơn sau mổ. Theo Muller (2015), 45% mắt sau mổ DSAEK có nhãn áp trên 25mmHg, trong đó 17,5% có tiền sử glôcôm; 17,5% có tiền sử glôcôm có hội chứng giả bong bao, 9,7% có hội chứng giả bong bao đơn thuần [58].

Bệnh lý glôcôm làm tiên lượng sau mổ ghép càng trở nên phức tạp không chỉ do ảnh hưởng xấu đến quá trình trao đổi nội mô giữa mảnh ghép và nền ghép, mà còn tiếp tục gây suy giảm số lượng cũng như chất lượng tế bào nội mô của mảnh ghép giác mạc [46]. Thêm vào đó phẫu thuật trên mắt đã phẫu thuật lỗ rò làm tăng nguy cơ lệch mảnh ghép do việc duy trì bóng hơi tiền phòng để giúp mảnh ghép áp vào nền ghép khó khăn [59].

- *Các nguyên nhân khác:* Trong nghiên cứu này, có 1 mắt (1,9%), tiền sử mổ TTT và cắt bè, sau ghép DSAEK thất bại ghép không xác định được nguyên nhân, sau đó được lấy dịch tiền phòng làm PCR kết quả dương tính với CMV. Trên bệnh nhân này, chúng tôi không xác định được bệnh nhân bị tổn hại nội mô do CMV có từ trước hay sau ghép. Cũng trong nghiên cứu của Anshu và cộng sự, trong 4 mắt được ghép DSAEK với các chỉ định: bệnh giác mạc bong sau mổ TTT, loạn dưỡng đa hình thái phía sau, viêm mống mắt thể

mi dị sắc Fuchs, viêm giác mạc màng bồ đào do virus Herpes, có 3 mắt có giảm tế bào nội mô đột ngột mà không có biểu hiện phản ứng viêm hoặc thái ghép nào, 1 mắt có biểu hiện viêm võng mạc sau mổ. Tất cả các mắt này khi xét nghiệm thủy dịch và dịch kính đều dương tính với CMV [87]. Viêm nội mô do CMV thường biểu hiện đặc trưng bởi các đám thâm nhiễm hình đồng xu trong nhu mô và tủa sau giác mạc, có thể kèm phản ứng tiền phòng và tăng nhãn áp. Tuy nhiên các triệu chứng lâm sàng trong viêm nội mô do CMV có thể rất mờ nhạt dẫn đến hậu quả mất bù nội mô phải ghép giác mạc hoặc gây thất bại ghép trên các mắt không có biểu hiện nào của phản ứng viêm hoặc thái ghép [88]. Chẩn đoán viêm nội mô do CMV cần được lưu ý đến khi thất bại ghép mà không có nguyên nhân rõ ràng.

#### *4.1.1.3. Tổn thương phối hợp trên mắt ghép DSAEK*

Trong 53 mắt được chỉ định ghép DSAEK, có 14 mắt (26,4%) có tổn thương xơ teo và dính mống mắt chu biên. Phẫu thuật trên mắt có tổn thương mất mống mắt, dính, xơ teo mống mắt làm tăng nguy cơ lệch mảnh ghép gây thất bại ghép [69]. do việc duy trì bóng hơi tiền phòng để giúp mảnh ghép áp vào nền ghép khó khăn. Thêm vào đó, tổn hại mống mắt trước mổ có thể làm phản ứng viêm của tiền phòng kéo dài dai dẳng do phá vỡ hàng rào máu – thủy dịch, từ đó gây tổn hại nội mô sau mổ dẫn đến tăng nguy cơ thất bại ghép.

Trong 53 mắt được chỉ định ghép DSAEK, có 14 mắt (26,4%) có tổn thương xơ teo và dính mống mắt chu biên. Phẫu thuật trên mắt có tổn thương mất mống mắt, dính, xơ teo mống mắt làm tăng nguy cơ lệch mảnh ghép gây thất bại ghép [69].

Đa số bệnh nhân đến trong giai đoạn tổn thương thị lực nặng. Ở các nghiên cứu khác, bệnh nhân thường được phẫu thuật sớm hơn, khi thị lực còn ở mức khá cao [33].

#### 4.1.1.4. Đặc điểm thị lực trước mổ

Phần lớn các mắt trước mổ có thị lực ở mức mù loà – dưới mức ĐNT 3m: 43/53 mắt (chiếm 81,1%), trong đó có tới 38 mắt – chiếm 71,7% mắt có thị lực dưới mức ĐNT1m. Không có mắt nào có thị lực từ mức 20/60 trở lên.

Trong nghiên cứu này, thời gian trung bình từ lúc có triệu chứng đến lúc bệnh nhân được ghép giác mạc là:  $20,3 \pm 21,5$  tháng. Bệnh nhân được phẫu thuật muộn nhất sau 6 năm, 5 bệnh nhân không xác định rõ thời gian bắt đầu xuất hiện triệu chứng. Ba mươi mắt có thời gian bị bệnh từ 1 năm trở lên, chiếm 56,6%. Tại Việt Nam, điều kiện kinh tế xã hội và chất lượng dịch vụ y tế còn hạn chế, nguồn giác mạc ghép còn khan hiếm, do đó phần lớn bệnh nhân được ghép DSAEK khi bệnh đã ở giai đoạn muộn khi thị lực đã giảm nhiều. Việc ghép giác mạc muộn làm tăng nguy cơ tổn hại nhu mô giác mạc, làm giảm khả năng phục hồi thị lực sau ghép DSAEK.

Trong một nghiên cứu của Marcus Ang và cộng sự (2012), thị lực trung bình của 68 mắt ghép DSAEK của bệnh nhân Châu Á là  $1,56 \pm 0,66$  (Snellen ĐNT 1,5m) [80].

Cũng tương tự như vậy, mức thị lực trung bình trước ghép DSAEK của các mắt trong nghiên cứu trên các bệnh nhân Trung Quốc của Ying Hong và cộng sự là  $1,7 \pm 0,7$  (Snellen: ĐNT 1,2m) [89].

Thị lực trước mổ cao hơn trong các nghiên cứu khác của các tác giả ở các nước phát triển có thể do bệnh nhân thường được phẫu thuật sớm hơn. Theo một nghiên cứu của Price và cộng sự trên 50 mắt, thị lực trung bình trước mổ của các mắt này là 20/100 [34]. Hầu hết mức thị lực trung bình trong nghiên cứu của các tác giả ở các nước phát triển đều ở mức trên 20/100 [33].

### **4.1.2. Đặc điểm mảnh ghép**

#### **4.1.2.1. Mật độ nội mô của mảnh ghép trước mổ**

Mật độ nội mô mảnh ghép trung bình trước ghép trong nghiên cứu này là  $2342,9 \pm 48,2$ , mảnh có mật độ nội mô thấp nhất là  $1989 \text{ TB/mm}^2$ .

Mật độ nội mô mảnh ghép trên  $1500 \text{ TB/mm}^2$  được coi là đủ để che phủ mặt sau giác mạc khi mất 50% tế bào nội mô sau ghép giác mạc [42]. Nếu quy ước mật độ tế bào nội mô giác mạc ở mức tới hạn, tức là mức nếu thấp hơn sẽ gây mất khả năng bù trừ của nội mô, là  $500 \text{ TB/mm}^2$ , thời gian để những giác mạc có mật độ nội mô ban đầu thấp hơn  $2000 \text{ TB/mm}^2$  đạt tới mức tới hạn thường dưới 20 năm, thời gian này đối với giác mạc có mật độ trên  $2500 \text{ TB/mm}^2$  là 30 năm.

#### **4.1.2.2. Độ dày mảnh ghép trước mổ**

Độ dày trung bình của mảnh ghép trước mổ trong nghiên cứu này là:  $141,4 \pm 23,8 \mu\text{m}$ , mảnh dày nhất có độ dày  $164 \mu\text{m}$ , mảnh mỏng nhất là  $64 \mu\text{m}$ . Phần lớn mảnh ghép trước mổ có độ dày từ 100 -  $200 \mu\text{m}$ , không có mảnh nào có độ dày trên  $200 \mu\text{m}$ . Mảnh ghép dày gây khó khăn cho thao tác phẫu thuật

Theo các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới, mảnh ghép được sử dụng trong phẫu thuật DSAEK là phần giác mạc phía sau bao gồm một phần nhu mô, màng Descemet và nội mô, dày khoảng 150 –  $200 \mu\text{m}$ . Độ dày trung bình của mảnh ghép trước mổ có thể bị ảnh hưởng bởi độ dày của giác mạc người hiến, bán kính độ cong giác mạc người hiến, áp lực tiền phòng nhân tạo cũng như tốc độ cắt của microkeratome [23].

Mảnh ghép dày có thể do khoan lệch ra vùng chu biên trong thì lấy mảnh ghép, làm mảnh ghép có độ dày mỏng không đều ở vùng chu biên. Quá trình làm sẹo tại phần mảnh ghép dày hơn có thể gây co kéo khiến mảnh ghép bị lệch khỏi nền ghép dẫn đến thất bại ghép. Hơn nữa, nếu phần mảnh ghép sau khoan lệch bao gồm cả toàn bộ chiều dày của giác mạc hiến thay vì chỉ gồm một phần nhỏ nhu mô sau, màng Descemet và lớp nội mô, biểu mô của giác mạc người hiến sẽ phát triển tại giao diện ghép gây thất bại ghép [55].

Một số nghiên cứu nhận thấy, tăng 1µm độ dày mảnh ghép trước mổ có thể làm mảnh ghép sau mổ dày thêm 0,3µm. Mảnh ghép dày có thể làm tăng mức độ viễn thị của mắt được ghép DSAEK [56].

## **4.2. Kết quả phẫu thuật DSAEK**

### **4.2.1. Đặc điểm kỹ thuật**

#### **- Các phẫu thuật phối hợp**

+ *Phẫu thuật DSAEK phối hợp lấy TTT, đặt TTT nhân tạo*: Có 38 mắt (71,7%) được ghép DSAEK đơn thuần. 14 mắt còn TTT (26,4%) đều được phẫu thuật phối hợp DSAEK và Phaco, đặt IOL hậu phòng.

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ở lứa tuổi trên 50 (79,3%), TTT nếu còn thì bắt đầu đục ở nhiều mức độ. Các thao tác của phẫu thuật DSAEK sẽ gây các biến đổi trong tiền phòng làm thúc đẩy quá trình đục TTT, đồng thời, việc lấy TTT phối hợp sẽ tạo thêm không gian để thực hiện thao tác đưa mảnh ghép vào tiền phòng, mở mảnh ghép, bơm hơi cố định mảnh ghép và nền ghép[64]. Do đó, tất cả các bệnh nhân còn TTT đều được phẫu thuật DSAEK phối hợp với lấy TTT, đặt IOL hậu phòng trong nghiên cứu của chúng tôi.

Một số nghiên cứu cho rằng nên phẫu thuật lấy TTT trước hoặc sau khi ghép DSAEK vài tuần để phòng các biến chứng bong mảnh ghép do tồn dư chất nhầy trong tiền phòng và tổn hại nội mô mảnh ghép do IOL chưa cố định tốt sẽ chạm vào mảnh ghép [108]. Một số tác giả khác lại cho rằng phẫu thuật phối hợp DSAEK và lấy TTT, đặt IOL một thì không làm tăng biến chứng sau mổ so với nhóm phẫu thuật DSAEK đơn thuần. Hơn thế nữa, phẫu thuật DSAEK phối hợp lấy TTT, đặt IOL giúp quá trình phục hồi thị lực được nhanh hơn so với phẫu thuật lấy TTT trước ghép và hạn chế các biến chứng phát sinh sau này khi phẫu thuật TTT trên mắt đã có mảnh ghép trong tiền phòng [64].



Trong phẫu thuật phối hợp DSAEK và lấy TTT, đặt IOL một thì, tồn dư chất nhầy tại giao diện ghép gây biến chứng bong mảnh ghép do được coi là yếu tố cản trở lớn nhất trong việc quyết định phẫu thuật phối hợp hai kỹ thuật này. Tuy nhiên, ngày nay chất nhầy kết dính (Healon) nhờ đặc tính có thể dễ dàng rửa sạch trước thì đưa mảnh ghép vào tiền phòng được sử dụng rộng rãi trong phẫu thuật phối hợp DSAEK và TTT, đã giúp giảm tỉ lệ bong mảnh ghép hậu phẫu. Thêm vào đó, để giảm nguy cơ di lệch của IOL gây cọ sát vào mảnh ghép gây tổn hại nội mô, các phẫu thuật viên đã tiến hành xé bao trước TTT với đường kính 4 – 4,5mm để cố định tốt hơn IOL (với phần optic 6mm) trong bao. Đồng thời, trước thì đưa mảnh ghép vào tiền phòng, bệnh nhân được tra thuốc co đồng tử để bảo vệ mảnh ghép. Do đó, phẫu thuật phối hợp DSAEK và lấy TTT, đặt IOL một thì ngày càng được áp dụng rộng rãi [33].

Terry M.A (2009) tiến hành nghiên cứu đánh giá kết quả sau 12 tháng phẫu thuật phối hợp DSAEK và lấy TTT, đặt IOL trên 225/315 mắt nhận thấy tỉ lệ bong mảnh ghép sau mổ của nhóm mổ phối hợp là 4/225 mắt (1,8%), nhóm DSAEK đơn thuần là 4/90 (4,4%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Đồng thời, khúc xạ cầu tương đương của nhóm mổ phối hợp là  $0,11 \pm 1,08D$  (-2,38 đến 5,00D), không có thay đổi đáng kể so với trước mổ, trong khi khúc xạ cầu tương đương của nhóm DSAEK đơn thuần là  $0,55 \pm 1,26D$  (-2,88 đến 4,75D), thể hiện xu hướng rõ rệt viễn thị hoá sau mổ là  $+0,76D$  ( $p < 0,05$ ). Tỉ lệ mất tế bào nội mô sau mổ giữa 2 nhóm DSAEK đơn thuần và phối hợp khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $33 \pm 15\%$  so với  $32 \pm 15\%$ ,  $p > 0,05$ ) [33].

Tuy nhiên, phẫu thuật phối hợp DSAEK với lấy TTT, đặt IOL một thì gặp khó khăn trong việc quan sát TTT và các cấu trúc phía sau do giác mạc bị phù đục. Thêm vào đó, do trước mổ giác mạc phù, thường có nhiều bọt biểu mô, nên khó đánh giá khúc xạ giác mạc, việc tính toán công suất IOL khó

chính xác, phải dựa vào công suất khúc xạ giác mạc của mắt còn lại hoặc dựa và khúc xạ giác mạc trung bình (44D).

+ *Phẫu thuật DSAEK phối hợp cắt dịch kính trước*: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 mắt đã được lấy TTT trước ghép, chỉ phát hiện được võ bao sau, dịch kính ra tiền phòng trong quá trình phẫu thuật sau khi bóc biểu mô phù dày và màng Descemet. Bệnh nhân này đã được chúng tôi đã tiến hành cắt dịch kính trước phối hợp ghép DSAEK. Mắt này sau đó gặp biến chứng bong mảnh ghép ngay tuần đầu sau mổ, phải bơm hơi tiền phòng để áp lại mảnh ghép vào nền ghép

Các nghiên cứu đều nhận thấy phẫu thuật DSAEK trên những mắt không có TTT gặp khó khăn trong thi áp mảnh ghép vào nền ghép do khó duy trì được lực ép của bóng hơi, đồng thời sự thiếu hụt “màn chắn” giữa tiền phòng và hậu phòng dễ gây biến chứng bong mảnh ghép vào buồng dịch kính trong và sau phẫu thuật. Sunita C và cộng sự (2011) phẫu thuật DSAEK trên 6 mắt không có thể thủy tinh, 1 mắt gặp biến chứng bong mảnh ghép hoàn toàn, rơi vào buồng dịch kính [96].

#### **- Đường kính mảnh ghép**

Đường kính giác mạc bình thường của người Việt Nam là khoảng 11,75 (ngang) và 11,24 (dọc) [96].

Việc lựa chọn đường kính mảnh ghép trong phẫu thuật DSAEK được quyết định dựa vào đường kính giác mạc của bệnh nhân và cần nhỏ hơn 1 – 1,5mm so với đường kính giác mạc bệnh nhân để đảm bảo đủ lượng tế bào nội mô cần thiết lâu dài, hạn chế dính chu biên, xa đường rạch giác mạc và thuận tiện cho thao tác trao đổi khí – dịch cuối kỳ phẫu thuật. Trên lâm sàng, đường kính mảnh ghép thường áp dụng là 8 – 9mm [109].

Phần lớn mảnh ghép trong nghiên cứu của chúng tôi có đường kính 8 – 8,5mm, trong đó mảnh ghép có đường kính 8mm chiếm tỉ lệ cao nhất:

47,2% (25/53 mắt), có 6 mắt có đường kính 7,5mm và 6 mắt có đường kính từ 9mm trở lên (Bảng 3.7).

Trong 6 mắt có đường kính mảnh ghép 7,5mm trong nghiên cứu của chúng tôi thì có 3 mắt bị thất bại ghép, trong đó 2 mắt thất bại ghép nguyên phát, 1 mắt nghi mắt bù nội mô muộn. Các mắt này sau đó đều được ghép DSAEK lần 2 với đường kính mảnh ghép là 8mm, hậu phẫu thành công. Đồng thời, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có 6 mắt có đường kính mảnh ghép  $\geq 9$ mm, sau mổ có 1 mắt gặp biến chứng thải ghép ở tháng thứ 12 không hồi phục sau đó thất bại ghép.

Một số nghiên cứu nhận thấy mối tương quan giữa đường kính mảnh ghép và kết quả phẫu thuật. Mảnh ghép càng lớn, mật độ nội mô càng nhiều, nguy cơ thất bại ghép do mất bù nội mô sau ghép càng nhỏ [109].

Mảnh ghép có đường kính 9mm có diện tích bề mặt và lượng tế bào nội mô lớn hơn 26% so với mảnh ghép đường kính 8mm. Mảnh ghép lớn đồng thời có mật độ nội mô vùng rìa cao hơn và có thể “chờm” lên diện bóc màng Descemet của nền ghép, làm giảm sự huy động nội mô vùng trung tâm ra chu biên trong quá trình che phủ vùng nội mô bị thiếu hụt mặt sau giác mạc, do đó làm giảm nguy cơ mất bù nội mô hậu phẫu. Tuy nhiên, mảnh ghép quá lớn với lượng tế bào nội mô nhiều có thể gia tăng nguy cơ thải ghép cũng như gây khó khăn trong thì mở mảnh ghép, nhất là phẫu thuật trên mắt người Châu Á có tiền phòng nông, áp lực buồng dịch kính cao [62]. Đặc biệt, trên những mắt có tiền sử phẫu thuật đặt van tiền phòng điều trị bệnh glôcôm, đường kính mảnh ghép trên 8mm làm tăng nguy cơ tổn hại nội mô trong các thao tác phẫu thuật [110].

Bên cạnh đó, một số nghiên cứu khác lại không thấy ý nghĩa của đường kính mảnh ghép với sự thành công hay thất bại của phẫu thuật DSAEK [111].

#### ***4.2.2. Biến đổi thị lực sau phẫu thuật***

Thị lực trung bình trước mổ trong nghiên cứu này là  $1,62 \pm 0,53$ . Tại thời điểm ra viện, thị lực trung bình là  $1,49 \pm 0,49$ . Thị lực chỉnh kính tối ưu trung bình sau mổ cải thiện đáng kể theo thời gian:  $1,15 \pm 0,34$  sau mổ 1 tháng và tăng lên  $0,78 \pm 0,36$  sau mổ 12 tháng (Snellen: 20/80) (Bảng 3.8).

Trước mổ, 43/53 mắt (81,1%) mắt có thị lực ở mức mù loà, chỉ có 1 mắt có thị lực cao nhất là 20/80. Sau mổ 1 tháng, số mắt mù loà đã giảm còn 20/53 mắt (37,7%), số mắt đạt thị lực từ 20/40 trở lên là 5 mắt (10,2%), 1 mắt đạt mức thị lực 20/25. Sau mổ 6 tháng, chỉ còn 9/46 mắt mù loà (19,6%), 10 mắt (21,7%) có thị lực từ mức 20/40, 5 mắt (10,9%) đạt thị lực trên 20/30 trong đó có 1 mắt đạt thị lực 20/25. Tại thời điểm 12 tháng sau mổ, 5/33 mắt có thị lực từ 20/30 trở lên, trong đó có 2 mắt thị lực 20/25. Như vậy trong 12 tháng theo dõi sau phẫu thuật, thị lực chỉnh kính tối ưu tăng dần theo các mốc thời gian theo dõi ( $p < 0,05$ ).

Trong 8 mắt có thị lực chỉnh kính tối ưu không tăng, dưới mức ĐNT1m ở thời điểm này thì có 2 mắt thất bại ghép, 1 mắt không có TTT có tổn hại hắc võng mạc cận thị nặng đồng thời có phản ứng thải nội mô, 1 mắt đã phẫu thuật bong võng mạc, 2 mắt có tổn thương gai thị do bệnh lý glôcôm.

Theo các nghiên cứu của các tác giả khác, thị lực phục hồi nhanh và đáng kể sau phẫu thuật DSAEK. Theo Price và cộng sự (2006), sau mổ DSAEK 6 tháng, thị lực chỉnh kính tối ưu trung bình trên những mắt không có bệnh lý phối hợp như glôcôm hoặc tổn hại đáy mắt là 20/38 (LogMAR: 0,3) [112]. Jennifer và cộng sự (2012) trong một nghiên cứu kéo dài 3 năm trên 108 mắt, nhận thấy, thị lực đạt mức 20/40 đã tăng từ 49,1% - trước phẫu thuật DSAEK lên 94,4% sau mổ 6 tháng và tại thời điểm 36 tháng sau mổ, 98,1% mắt đạt thị lực từ mức 20/40 trở lên, trong đó có 47,2% mắt đạt mức thị lực 20/20 [30].

Các nghiên cứu nhận thấy thị lực sau mổ phục hồi nhanh hơn sau phẫu thuật DSAEK so với phẫu thuật ghép giác mạc xuyên. Trong một nghiên cứu của Anshu và cộng sự, 38% - 100% bệnh nhân đạt được thị lực từ mức 20/40 trở lên trong vòng 3 đến 6 tháng sau mổ trong khi đó, sau mổ ghép giác mạc xuyên, mức thị lực từ mức 20/40 trở lên sau mổ 2 đến 8 năm, 47% đến 65% bệnh nhân mới đạt được [3]. Tương tự, trong nghiên cứu của Jesper Hjortdal (2009), thị lực chỉnh kính tối ưu tại thời điểm 12 tháng sau mổ DSAEK là  $0,56 \pm 0,04$ , tốt hơn so với sau ghép xuyên:  $0,33 \pm 0,06$  (Decimal) đồng thời, mức thị lực từ 20/40 trở lên đạt được ở 70% mắt ghép DSAEK so với 25% mắt ghép xuyên [42].

Thị lực phục hồi nhanh và rõ rệt hơn sau mổ DSAEK so với DLEK, nhưng chậm hơn so với DMEK: Thị lực 20/40 đạt được sau mổ 6 tháng ở nhóm DLEK là 60%, ở nhóm sau mổ DSAEK là 94,4%, tỉ lệ này ở nhóm sau mổ DMEK 98%. Kết quả này có thể liên quan đến sự gồ ghề tại mặt phân cách giữa mảnh ghép và nền ghép sau quá trình làm sẹo [32].

Thị lực chỉnh kính tối ưu trung bình sau mổ tại các thời điểm nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn so với các tác giả khác, có thể do thị lực trước mổ trong nghiên cứu này đều thấp hơn so với các tác giả khác. Mặt khác, đây là kỹ thuật mới đối với chúng tôi nên kinh nghiệm phẫu thuật còn hạn chế so với các tác giả khác trên thế giới, do đó kết quả thị lực trong nghiên cứu này còn thấp.

#### **4.2.3. Khúc xạ nhãn cầu sau mổ**

Khác với phẫu thuật ghép xuyên, trong phẫu thuật DSAEK, mặt trước giác mạc ít có sự biến đổi, sự biến đổi khúc xạ sau mổ chủ yếu do giác mạc bệnh nhân được ghép thêm vào mặt sau phần giác mạc người hiến bao gồm: nội mô, màng Descemet và một phần nhu mô. Do phần chu biên mảnh ghép dày hơn so với trung tâm mảnh ghép nên sau mổ DSAEK, mặt sau

giác mạc bệnh nhân có dạng một thấu kính phân kỳ, gây thay đổi khúc xạ của nhãn cầu.

**- Khúc xạ cầu sau mổ**

Tại thời điểm sau mổ 12 tháng, có 27/43 mắt viễn thị với khúc xạ cầu tương đương trung bình là  $+1,53 \pm 1,26D$  (-5,25 đến +7,5D), trong đó khúc xạ cầu tương đương trung bình của 30 mắt phẫu thuật DSAEK đơn thuần là  $1,85 \pm 1,19D$  (-5,25 đến +7,5D), của 13 mắt mổ phối hợp DSAEK với phaco đặt IOL là  $0,75 \pm 1,56D$  (-4D đến +6,5D) (Bảng 3.10). Tuy nhiên cứu này không đo được khúc xạ trước mổ và chúng tôi không đánh giá được sự thay đổi về khúc xạ do phẫu thuật DSAEK trước và sau phẫu thuật, nhưng kết quả khúc xạ cầu đơn thuần trung bình thu được sau mổ DSAEK cho thấy, nhãn cầu có xu hướng viễn thị. Tỷ lệ mắt viễn thị của nhóm ghép DSAEK đơn thuần cao hơn, tuy chưa rõ rệt so với nhóm ghép DSAEK phối hợp lấy TTT, đặt IOL ( $p > 0,05$ ).

Nhiều nghiên cứu của các tác giả trên thế giới cũng nhận thấy xu hướng viễn thị hoá của nhãn cầu sau phẫu thuật DSAEK: William J. Dupps (2009) thu được khúc xạ cầu tương đương sau mổ DSAEK là  $+1,13 \pm 1,89D$  ( 1,00 đến +3,88 D) [41], Esquenazi S tiến hành ghép DSAEK trên 17 mắt thu được khúc xạ cầu tương đương sau 12 tháng là  $1,05 \pm 0,76D$ ; xu hướng này liên quan đến sự biến đổi về tương quan độ dày giác mạc trung tâm và giác mạc chu biên (vùng chu biên dày lên nhiều hơn so với trung tâm tạo ra cho mảnh ghép có hình dạng một thấu kính phân kì) [113]. Phần lớn các tác giả nhận thấy mức độ viễn thị hoá sau mổ DSAEK chủ yếu thay đổi từ 0,8D đến 1,5D, trung bình là 1,1D [114], do đó trong các phẫu thuật phối hợp DSAEK phối hợp lấy TTT, đặt IOL, các phẫu thuật viên thường điều chỉnh công suất IOL theo xu hướng cận thị khoảng -1,00D đến -1,25D để đạt được

chính thị sau mổ. Nhờ vậy, phẫu thuật DSAEK phối hợp lấy TTT, đặt IOL có thể ít gây viễn thị nhãn cầu sau mổ hơn so với ghép DSAEK đơn thuần [115].

Tuy nhiên, khác với các tác giả khác, Price và Price tiến hành ghép DSAEK trên 330 mắt (114 mắt tách thủ công, 216 mắt lấy mảnh ghép bằng microkeratome), không thấy có sự khác biệt rõ rệt về khúc xạ cầu trước và sau mổ ( $0,15 \pm 1,6D$  so với  $0,23 \pm 1,8D$ ) [116].

Ngoài xu hướng viễn thị hoá sau mổ, một số nghiên cứu nhận thấy xu hướng giảm dần độ viễn thị của nhãn cầu sau ghép DSAEK. Huck A (2008) cho rằng quá trình mỏng đi của mảnh ghép giác mạc sau mổ diễn ra nhiều hơn tại vùng chu biên so với vùng trung tâm, dẫn đến giác mạc giảm dần độ viễn thị trong vòng 100 đến 200 ngày sau mổ với tốc độ  $-0,25D/\text{tháng}$  [115]. Scoria V (2009) cũng thấy rằng, trong vòng 12 tháng sau mổ, vùng chu biên mảnh ghép giảm độ dày kéo dài hơn và nhiều hơn vùng trung tâm (25% so với 13%) đồng thời độ viễn thị nhãn cầu giảm dần [117].

Do có sự phối hợp giữa xu hướng viễn thị hoá và cả xu hướng cận thị hoá sau ghép DSAEK, liên quan nhiều đến độ dày mảnh ghép cũng như tương quan giữa độ dày vùng trung tâm và chu biên mảnh ghép [115], việc tính toán công suất IOL trong phẫu thuật phối hợp DSAEK với lấy TTT, đặt IOL nhằm đạt được trạng thái chính thị sau mổ cần nhiều nghiên cứu hơn nữa.

Marco Lombardo và cộng sự ghép giác mạc DSAEK và mổ phaco, đặt IOL cho 23 mắt. Khúc xạ cầu tương đương trung bình trước mổ là  $+0,65 \pm 1,41D$ . Mặc dù khi tính công suất IOL, tác giả đã hiệu chỉnh để đạt được mức khúc xạ sau mổ là  $-1,04 \pm 0,09D$  nhưng vẫn có sự khác biệt giữa khúc xạ thể hiện và khúc xạ mong muốn. Sau mổ 12 tháng, khúc xạ cầu tương đương trung bình là  $-0,01 \pm 0,89D$ , chênh lệch giữa khúc xạ mong muốn và khúc xạ thực tế là  $+0,98 \pm 0,87D$  [118].

Trong nghiên cứu này, với những ca mổ phối hợp DSAEK với lấy TTT, đặt IOL, chúng tôi đã hiệu chỉnh công suất trung bình IOL thực đặt tăng hơn so với tính toán là 1,09D. Với mức hiệu chỉnh này, sau phẫu thuật 12 tháng, những mắt được mổ phối hợp tuy có mức viễn thị thấp hơn so với những mắt mổ DSAEK đơn thuần ( $p > 0,05$ ), nhưng khúc xạ cầu trung bình của nhãn cầu vẫn là  $0,85 \pm 2,67D$ , có xu hướng viễn thị nhẹ.

Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đến viện ở giai đoạn muộn, giác mạc phù, bong biểu mô nhiều nên không có số liệu về khúc xạ giác mạc của mắt được ghép trước mổ, do đó, khi tính công suất IOL, khúc xạ giác mạc của mắt bên kia (nếu có) hoặc giá trị khúc xạ trung bình (44D) được sử dụng thay thế. Dựa theo các nghiên cứu và các khuyến cáo của các phẫu thuật viên có kinh nghiệm về xu thế viễn thị của nhãn cầu sau ghép, phẫu thuật viên trong nghiên cứu này đã điều chỉnh tăng công suất IOL hơn so với kết quả tính nhằm hạn chế mức viễn thị sau mổ. Sự biến đổi khúc xạ sau mổ cần tiếp tục nghiên cứu, theo dõi kết quả phẫu thuật để có sự hiệu chỉnh IOL đạt kết quả cao hơn. Mặt khác, trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân ở độ tuổi từ 50 tuổi trở lên, có thể đã có hiện tượng lão thị nên xu hướng viễn thị thu được sau mổ có thể bị ảnh hưởng bởi yếu tố này. Sự biến đổi khúc xạ nhãn cầu sau mổ cần được nghiên cứu sâu hơn, so sánh được khúc xạ trước và sau mổ, quy mô lớn hơn, thời gian nghiên cứu kéo dài hơn để có được những kết luận đầy đủ và chính xác hơn.

#### **- Độ loạn thị sau mổ**

Thời điểm cắt chỉ trung bình của các mắt trong nghiên cứu này là  $4,2 \pm 2,1$  tháng (sớm nhất là 1,5 tháng, muộn nhất là 8 tháng sau mổ).

Theo nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới, thời điểm cắt chỉ sau ghép DSAEK sớm hơn nhiều so với sau ghép giác mạc xuyên: Massimo Busin và cộng sự, sau ghép DSAEK 1 tuần [119], theo Silvana Madi (2012), sau ghép DSAEK 2 đến 4 tuần [120], theo Minjie Chen (2014), thời điểm cắt



chỉ sau phẫu thuật DSAEK có thể tiến hành sau mổ 8 đến 12 tuần, khi giác mạc đã hoàn chỉnh quá trình liền sẹo [121], thời điểm cắt chỉ trong nghiên cứu của chúng tôi muộn hơn các tác giả khác trên thế giới.

Trong nghiên cứu này, độ loạn thị trung bình trước cắt chỉ tại các thời điểm nghiên cứu là  $3,07 \pm 1,56D$  và sau cắt chỉ 1 tuần là  $1,55 \pm 1,47D$ . Sự khác biệt về độ loạn thị trước và sau cắt chỉ có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Sau mổ 12 tháng độ loạn thị trung bình là  $1,36 \pm 1,08D$  (lớn nhất là  $7D$ , nhỏ nhất là  $-0,75D$ ) (Bảng 3.11).

Irit Bahar (2008) nghiên cứu so sánh kết quả khúc xạ trụ trên 161 mắt sau 12 tháng ghép xuyên và DSAEK thu được độ loạn thị trung bình của mắt mổ DSAEK là  $1,36 \pm 0,92D$ , thấp hơn rõ rệt so với các mắt ghép xuyên:  $3,78 \pm 1,91D$  ( $p < 0,0001$ ) [122].

Cũng như các tác giả trên, Price và cộng sự (2005), sau mổ DSAEK 6 tháng thu được độ loạn thị trung bình của các mắt ghép là  $1,5 \pm 0,94D$  và không có sự khác biệt đáng kể so với trước mổ:  $1,5 \pm 1,0D$  [34].

Holly B. Hindman và cộng sự (2013) nghiên cứu trên 20 mắt sau ghép DSAEK tại các thời điểm sau mổ 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng, nhận thấy độ loạn thị trung bình giảm dần theo các thời điểm nghiên cứu. Tại thời điểm sau mổ 12 tháng, độ loạn thị trung bình trên các mắt ghép là  $1,57 \pm 0,30D$ , độ loạn thị này có thể chỉnh bằng kính gọng và không ảnh hưởng đáng kể đến thị lực mắt ghép [123].

Phần lớn các nghiên cứu nhận thấy, sau cắt chỉ, độ loạn thị sau phẫu thuật DSAEK chỉ dao động trong khoảng  $1D$  so với trước mổ, thấp hơn nhiều so với sau phẫu thuật ghép xuyên [35]. Nghiên cứu của chúng tôi tìm được điểm tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả khác.

#### **4.2.4. Độ dày giác mạc sau ghép**

##### **- Biến đổi độ dày toàn bộ giác mạc sau mổ**

Độ dày toàn bộ giác mạc cả hai vùng trung tâm và chu biên tăng đáng kể ngay đầu tiên sau mổ, sau đó giảm dần theo các thời điểm nghiên cứu (Bảng 3.12). Tuy nhiên từ tháng thứ 6 trở đi, độ dày giác mạc cả 2 vùng có xu hướng ổn định. Giác mạc tại thời điểm sau mổ 12 tháng mỏng hơn đáng kể so với thời điểm trước mổ, tuy nhiên vẫn dày hơn giác mạc bình thường. Có thể do tuy giác mạc sau ghép đã mỏng đi do sự thành công của phẫu thuật, nhưng vẫn dày hơn giác mạc bình thường do phần mảnh ghép được đưa vào nền ghép không chỉ gồm màng Descemet và lớp nội mô mà còn có một phần nhu mô sau giác mạc của người hiến.

Theo Terry M.A và cộng sự (2009), sau mổ DSAEK 6 tháng, độ dày toàn bộ giác mạc tương đối ổn định, đạt mức trung bình là  $670 \pm 50\mu\text{m}$ . Sau một năm, độ dày giác mạc trung bình là  $674 \pm 74\mu\text{m}$ . Tuy độ dày của giác mạc sau mổ có giảm đi so với trước mổ nhưng vẫn dày hơn so với giác mạc bình thường vì có thêm phần nhu mô của mảnh ghép [37]. Quan điểm này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ dày giác mạc sau ghép giảm sớm, và nhiều hơn ở vùng trung tâm so với chu biên. Vùng chu biên giác mạc giảm độ dày chậm hơn có thể liên quan đến quá trình làm sẹo của vùng chuyển tiếp giữa mảnh ghép và nền ghép – thường hoàn thành sau mổ 1 tháng. Lúc này, mặt sau giác mạc bệnh nhân được phủ kín hoàn toàn, thủy dịch ngừng ngấm vào nhu mô tại vùng chu biên mảnh ghép làm độ dày giác mạc vùng này giảm dần.

Theo các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới, độ dày giác mạc chủ cũng như độ dày của mảnh ghép giảm dần và ổn định trong khoảng 6 đến 9 tháng sau phẫu thuật. Các tác giả này cũng nhận thấy ở giai đoạn sớm sau mổ, giác mạc vùng trung tâm mỏng đi nhiều hơn so với giác mạc chu biên, trong khi đó, ở giai đoạn muộn, giác mạc chu biên tiếp tục mỏng đi nhiều hơn

so với giác mạc trung tâm [36]. Tuy nhiên một số tác giả khác lại thấy giác mạc vùng chu biên mỏng đi sớm và nhiều hơn tại tất cả thời điểm nghiên cứu [117].

**- Biến đổi độ dày mảnh ghép giác mạc qua các thời điểm nghiên cứu**

Độ dày mảnh ghép trung bình vùng trung tâm trước mổ là  $141,4 \pm 23,8\mu\text{m}$  (không có thông tin về độ dày ở vùng ngoại vi mảnh ghép), tăng rõ rệt ngay đầu sau mổ, sau đó giảm dần theo các thời điểm nghiên cứu. Từ tháng thứ 6 trở đi, độ dày cả 2 vùng trung tâm và chu biên mảnh ghép có xu hướng ít thay đổi (Bảng 3.13).

Ngày đầu sau mổ, mảnh ghép dày hơn so với thời điểm sau cắt (trước mổ) có thể do bị phù trong quá trình bảo quản hoặc do thao tác phẫu thuật.

Độ dày cả vùng trung tâm và chu biên mảnh ghép giảm nhanh nhất trong khoảng thời gian từ ngày đầu sau mổ đến sau mổ 1 tháng, sau đó giảm dần. Từ thời điểm sau mổ 6 tháng đến 12 tháng, độ dày mảnh ghép gần như không thay đổi. Có thể thấy, độ dày mảnh ghép vùng chu biên giảm chậm và ít hơn vùng trung tâm, ở giai đoạn sớm sau mổ nhưng giảm nhiều hơn, kéo dài hơn ở giai đoạn muộn.

Nhiều nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới cũng nhận thấy có điểm tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi về sự biến đổi độ dày mảnh ghép giác mạc sau mổ. Malaika David (2011) trong một nghiên cứu trên 86 bệnh nhân với 88 mắt được mổ DSAEK thu được độ dày trung tâm mảnh ghép trung bình ngày đầu sau mổ là  $191\mu\text{m}$ . Độ dày trung tâm mảnh ghép giảm đi nhanh nhất trong khoảng thời gian từ tuần đầu đến tháng thứ 1 sau mổ ( $2,54\mu\text{m}/\text{ngày}$ ). Sau khoảng thời gian đó đến tháng thứ 12 sau mổ, độ dày mảnh ghép gần như không thay đổi [124].

Ahmed KA (2010) nghiên cứu trên 44 mắt sau ghép DSAEK, thu được độ dày trung tâm mảnh ghép trung bình thời điểm 1 tháng sau mổ là  $170 \pm 57\mu\text{m}$ , giảm xuống còn  $157 \pm 49\mu\text{m}$  vào thời điểm sau mổ 3 tháng và gần như không thay đổi tới thời điểm 12 tháng sau mổ ( $156 \pm 51\mu\text{m}$ ) [125].

Theo nghiên cứu của Di Pascuale và cộng sự (2009) [36], độ dày trung bình ở trung tâm mảnh ghép, ngày đầu sau phẫu thuật là  $243,3 \pm 92\mu\text{m}$ . Độ dày giác mạc ghép giảm dần theo thời gian. Đến giai đoạn ổn định (khoảng 6 đến 9 tháng sau mổ), độ dày mảnh ghép ở trung tâm trung bình là  $126,3\mu\text{m}$ . Ở vùng ngoại vi, sau phẫu thuật ngày đầu, độ dày mảnh ghép là  $318,5 \pm 99\mu\text{m}$ , độ dày ngoại vi mảnh ghép ổn định ở tháng thứ 9 là  $196,7 \pm 50\mu\text{m}$ . Như vậy, vùng trung tâm mảnh ghép mỏng đi sớm và nhiều hơn vùng chu biên ở giai đoạn sớm, trong khi đó, độ dày mảnh ghép chu biên tiếp tục giảm nhiều hơn ở giai đoạn muộn.

Tuy nhiên, Vincenzo Scorcio và cộng sự (2009), nghiên cứu trên 29 bệnh nhân với 34 mắt lại nhận thấy độ dày mảnh ghép vùng chu biên giảm nhiều hơn vùng trung tâm ở mọi thời điểm nghiên cứu: độ dày mảnh ghép vùng trung tâm và chu biên tương ứng sau 1 tháng là  $196,0 \pm 29,3\mu\text{m}$  và  $362,2 \pm 35,3\mu\text{m}$ , sau 3 tháng:  $181,8 \pm 30,4\mu\text{m}$  và  $303,4 \pm 29,3\mu\text{m}$  và sau mổ 12 tháng:  $171,3 \pm 29,5\mu\text{m}$  và  $270,6 \pm 28,4\mu\text{m}$  ( $p < 0,05$ ) [117].

Mức độ và thời điểm giảm độ dày giác mạc tại vùng chu biên so với trung tâm có thể có ý nghĩa tiên lượng xu hướng giảm độ viễn thị sau ghép DSAEK [115].

Thời gian nghiên cứu dài hơn sẽ giúp chúng tôi có những kết luận đầy đủ hơn về vấn đề này.

#### ***- Biến đổi của độ dày của giác mạc theo sự thành công của phẫu thuật***

Tại tất cả các thời điểm nghiên cứu sau mổ, độ dày trung tâm của mảnh ghép và toàn bộ giác mạc của những mắt phẫu thuật thất bại luôn cao hơn rõ rệt so với những mắt phẫu thuật thành công, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Thêm vào đó, nếu như trong nhóm ghép thành công, độ dày giác mạc có xu hướng giảm dần theo các thời điểm nghiên cứu thì

trong nhóm thất bại ghép, độ dày giác mạc không giảm đi hoặc tăng lên theo thời gian theo dõi.

Độ dày mảnh ghép là dấu hiệu theo dõi kết quả ghép DSAEK. Carolyn và cộng sự (2008) nhận thấy: độ dày mảnh ghép trung bình sau mổ 1 ngày ở nhóm phẫu thuật thất bại là  $532 \pm 259\mu\text{m}$ , ở nhóm phẫu thuật thành công là  $314 \pm 128\mu\text{m}$ . tất cả các mắt thất bại đều có độ dày trung tâm giác mạc ghép lớn hơn  $350\mu\text{m}$  ở thời điểm 1 tuần sau mổ. Tác giả cho rằng, trong tuần đầu sau mổ, nếu như độ dày mảnh ghép bằng hoặc thấp hơn  $350\mu\text{m}$  thì khả năng ghép thành công là 98%. Tác giả cũng nhận thấy ở nhóm ghép thành công, độ dày giác mạc giảm dần, giảm nhiều ở thời điểm giữa 1 tuần đến 1 tháng. Độ dày trung tâm giác mạc các mắt thành công ít có sự thay đổi từ tháng thứ 2 trở đi trong khi đó, trên những mắt ghép thất bại, độ dày giác mạc sau mổ không giảm mà có xu hướng tăng lên [38].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những mắt thất bại ghép trong vòng 3 tháng sau mổ tuy không khác biệt rõ rệt về độ dày mảnh ghép và toàn bộ giác mạc trước mổ, nhưng lại khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dày giác mạc sau mổ 1 ngày, 1 tháng và 3 tháng sau mổ (bảng 3.15, bảng 3.16). Với những mắt thất bại ghép sau mổ 12 tháng, độ dày giác mạc của nhóm phẫu thuật thành công và thất bại chưa thấy khác biệt rõ rệt tại các thời điểm trước mổ, sau mổ 1 ngày và 1 tháng, nhưng từ thời điểm 3 tháng sau mổ trở đi, ở nhóm thành công, độ dày giác mạc đã giảm thấp hơn so với trước mổ và sau mổ 1 ngày, trong khi ở nhóm thất bại, giác mạc vẫn dày hơn so với 2 thời điểm này và tiếp tục dày lên tại thời điểm nghiên cứu sau (Biểu đồ 3.4). Như vậy, độ dày mảnh ghép cao trong khoảng thời gian sớm sau mổ 1 ngày và 1 tháng sau mổ có thể có ý nghĩa tiên lượng thất bại ghép trong vòng 3 tháng sau phẫu thuật. Trong khi đó, xu hướng không mỏng đi của giác mạc trong các thời điểm nghiên cứu có thể gợi ý thất bại ghép ở các giai đoạn muộn hơn.

**- Tương quan độ dày giác mạc và khúc xạ cầu**

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về khúc xạ cầu tương đương trung bình giữa nhóm mảnh ghép có độ dày nhỏ hơn hoặc bằng  $150\mu\text{m}$  so với mảnh ghép có độ dày lớn hơn  $150\mu\text{m}$  ( $p = 0,03$ ). Mọi tương quan giữa độ dày mảnh ghép và khúc xạ cầu tương đương sau mổ là tương quan thuận chiều ở mức trung bình ( $r = 0,489$ ;  $p < 0,05$ ). Có thể nói, mảnh ghép càng dày, nhãn cầu càng có xu hướng bị viễn thị (biểu đồ 3.5).

Thêm vào đó, trong nghiên cứu của chúng tôi, có mối tương quan ngược chiều giữa tỉ lệ độ dày giác mạc trung tâm/chu biên và khúc xạ nhãn cầu, tuy mối tương quan này yếu và chưa có ý nghĩa thống kê ( $r = -0,16$ ;  $p > 0,05$ ). Việc đưa mảnh ghép có độ dày vùng chu biên lớn hơn vùng trung tâm (nhiều hơn so với giác mạc bình thường) vào mặt sau giác mạc bệnh nhân gây giảm tỉ lệ độ dày trung tâm so với chu biên của toàn bộ giác mạc so với tỉ lệ bình thường (Biểu đồ 3.3), làm mặt sau giác mạc bệnh nhân có cấu trúc giống một thấu kính phân kỳ.

Như vậy, xu hướng viễn thị sau ghép DSAEK có thể đồng thời liên quan đến tăng độ dày trung tâm mảnh ghép và tăng độ “dốc” của mảnh ghép. William và cộng sự [41] nghiên cứu trên 7 bệnh nhân với 7 mắt sau ghép DSAEK thu được khúc xạ cầu tương đương trung bình là  $+1,13 \pm 1,89D$ , trong đó: 3 mắt có xu hướng viễn thị ( $+2,5D$ ), 3 mắt thay đổi khúc xạ không đáng kể (dưới  $0,5D$ ), 1 mắt xu hướng cận thị. Xu hướng biến đổi khúc xạ sau ghép DSAEK theo các tác giả này tuân theo công thức:

Biến đổi khúc xạ (D) =  $8,62 + (0,095 \times \text{hệ số tương quan bán kính độ cong mặt sau giác mạc}) + (0,048 \times \text{độ dày trung tâm mảnh ghép})$ .

Theo công thức trên, tỉ lệ độ dày mảnh ghép trung tâm so với chu biên và độ dày trung tâm mảnh ghép sẽ quyết định sự biến đổi khúc xạ của giác mạc sau phẫu thuật DSAEK. Mảnh ghép có độ dày vùng chu biên càng lớn so

với trung tâm, hệ số tương quan bán kính độ cong mặt sau giác mạc càng lớn, kèm theo độ dày trung tâm mảnh ghép càng cao, xu hướng viễn thị hoá của giác mạc sau ghép càng rõ rệt. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm thấy sự tương đồng với tác giả này.

Tương tự như vậy, Yoo và cộng sự nhận thấy có mối tương quan rõ rệt giữa tỉ lệ độ dày trung tâm/chu biên mảnh ghép với xu hướng viễn thị hoá sau mổ [126]. Một số tác giả khác cũng nhận thấy có mối tương quan giữa khúc xạ nhãn cầu sau ghép DSAEK với độ dày trung tâm mảnh ghép. Theo nghiên cứu của Richard Y. Hwang và cộng sự, sau ghép DSAEK, xu hướng viễn thị hoá của nhãn cầu tăng khi độ dày trung tâm mảnh ghép tăng [39].

Mặt khác, một số nghiên cứu còn nhận thấy, mảnh ghép có tỉ lệ độ dày trung tâm/chu biên từ 1 trở lên có thể tạo xu hướng cận thị cho mắt sau ghép. Cụ thể hơn, theo quy luật của Gullstrand, với 1mm tăng hay giảm bán kính độ cong mặt sau giác mạc, công suất khúc xạ mặt sau giác mạc sẽ tăng hoặc giảm 3D [127].

Marco Lombardo và cộng sự (2009) trong nghiên cứu về biến đổi khúc xạ sau ghép DSAEK trên 23 mắt nhận thấy, mảnh ghép dày trên  $170\mu\text{m}$  gây viễn thị hoá cao nhất, mảnh ghép có độ dày trong khoảng  $150 \pm 20 \mu\text{m}$  ít gây biến đổi khúc xạ, những mảnh ghép mỏng dưới  $130\mu\text{m}$  có xu hướng cận thị hoá sau mổ khoảng  $-0,5\text{D}$  [118].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những mảnh ghép có độ dày trung tâm từ  $150\mu\text{m}$  trở lên có công suất khúc xạ  $0,96\text{D}$ , trong đó độ dày mảnh ghép từ  $170\mu\text{m}$  trở lên có công suất khúc xạ là  $2,375\text{D}$ , ở độ dày trung tâm dưới  $150\mu\text{m}$ , mắt có công suất khúc xạ sau mổ khoảng  $-0,19\text{D}$ . Không có sự khác biệt đáng kể về khúc xạ cầu tương đương giữa mắt có độ dày mảnh ghép dưới  $130\mu\text{m}$  và những mảnh ghép có độ dày từ 130 đến  $150\mu\text{m}$ .

Bên cạnh đó, một số tác giả khác không tìm thấy mối tương quan giữa khúc xạ nhãn cầu với độ dày trung tâm mảnh ghép giác mạc [128].

Độ loạn thị trung bình tại thời điểm 12 tháng sau mổ của các mắt thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là  $1,36 \pm 1,08D$  (lớn nhất là  $7D$ , nhỏ nhất là  $-0,75D$ ). Không có sự khác biệt rõ rệt về độ loạn thị giữa nhóm mảnh ghép có độ dày  $\leq 150\mu m$  và nhóm mảnh ghép có độ dày  $> 150\mu m$  ( $p = 0,55$ ). Không thấy mối tương quan giữa độ dày mảnh ghép và độ loạn thị ( $r = 0,15$ ;  $p = 0,39$ ). Cũng đồng quan điểm này, Banu Torun Acar và cộng sự trong một nghiên cứu trên 37 mắt ghép DSAEK, thu được độ loạn thị sau mổ 12 tháng là  $1,00 \pm 0,75D$  và không thấy mối tương quan giữa độ dày mảnh ghép trung tâm với độ loạn thị sau mổ ( $r = 0,26$ ;  $p = 0,125$ ) [129].

#### ***4.2.5. Biến đổi tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK tại các thời điểm phẫu thuật***

Mật độ tế bào nội mô trung bình giảm dần sau mổ (Bảng 3.18). Tại thời điểm 12 tháng sau mổ, có 33/43 mắt mổ thành công đếm được tế bào nội mô. Mật độ tế bào nội mô trung bình sau ghép DSAEK 12 tháng là  $1534,4 \pm 309,2TB/mm^2$ , trong đó mật độ nội mô thấp nhất là  $720TB/mm^2$ , gần sát với ngưỡng mật độ nội mô để giác mạc còn duy trì được độ trong suốt.

Mật độ tế bào nội mô giảm nhanh tại các thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau mổ ( $p < 0,05$ ). Tại thời điểm sau mổ 12 tháng, mật độ tế bào nội mô giảm không đáng kể so với thời điểm 6 tháng sau mổ ( $p > 0,05$ ). Có thể kết luận, từ tháng thứ 6 trở đi, mật độ tế bào nội mô ổn định dần. Tương ứng với sự biến đổi của mật độ tế bào nội mô, tỉ lệ mất tế bào nội mô sau tại các thời điểm sau mổ 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng có ý nghĩa thống kê so với trước mổ, ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, từ tháng thứ 6 sau mổ, tỉ lệ mất tế bào nội mô mảnh ghép xu hướng giảm dần ( $p = 0,065$ ) (Bảng 3.19).



Theo nghiên cứu của Tourtas T (2012) trên 35 mắt ghép DSAEK, mật độ nội mô giảm dần qua các thời điểm nghiên cứu. Mật độ nội mô sau ghép 3 tháng là  $1778 \pm 420 \text{ TB/mm}^2$ , giảm rõ rệt so với trước mổ:  $2502 \pm 220 \text{ TB/mm}^2$  ( $p < 0,001$ ). Sau mổ 6 tháng, mật độ nội mô là  $1532 \pm 495 \text{ TB/mm}^2$ , giảm không đáng kể so với thời điểm 3 tháng sau mổ ( $p = 0,483$ ) [130].

Cũng đồng quan điểm với Tourtas T (2012), Terry MA và cộng sự trong một nghiên cứu trên 80 mắt ghép DSAEK thu được mật độ nội mô sau mổ 6 tháng là  $1908 \pm 354 \text{ TB/mm}^2$  - giảm  $34 \pm 12\%$  so với trước mổ, sau mổ 12 tháng, mật độ nội mô là  $1856 \pm 371 \text{ TB/mm}^2$ , giảm  $35 \pm 13\%$  so với trước mổ. Nói cách khác, giữa thời điểm sau mổ 6 tháng và sau mổ 12 tháng, mật độ nội mô chỉ giảm thêm 1% ( $p = 0,233$ ) [131].

Salomon Esquanazi (2011) trong một nghiên cứu đánh giá tình trạng mảnh ghép sau ghép DSAEK 2 năm nhận thấy, mật độ nội mô mảnh ghép sau năm đầu sau mổ là  $1943 \pm 266 \text{ TB/mm}^2$ , sau mổ 2 năm là  $1831 \pm 291 \text{ TB/mm}^2$ . Tỷ lệ mất tế bào nội mô không đáng kể giữa thời điểm sau mổ 1 năm và 2 năm ( $24\% \pm 12\%$  và  $28\% \pm 13\%$  so với trước mổ) ( $p = 0,265$ ) [132].

Terry MA (2008) cũng đưa ra kết quả tương tự. Tác giả này nghiên cứu trên 61 mắt ghép DSAEK, sau mổ 6 tháng thu được mật độ nội mô mảnh ghép giảm 34% so với trước mổ, sau 1 năm, tỷ lệ mất tế bào nội mô mảnh ghép hầu như không thay đổi [131].

Esquenazi S (2011) khi đánh giá sự biến đổi của tế bào nội mô mảnh ghép 2 năm sau ghép DSAEK nhận thấy từ năm thứ 1 đến năm thứ 2 sau mổ, tỷ lệ tế bào nội mô mất thêm không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,265$ ) [132].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm được điểm tương đồng về xu hướng biến đổi mật độ tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK.

Xu hướng biến đổi mật độ nội mô mảnh ghép cũng được Bart và cộng sự (2011) nghiên cứu. Các tác giả này nhận thấy, khi không có biến chứng, tế

bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK sẽ giảm tự nhiên theo 2 pha: pha nhanh (trong vòng 2,2 tháng sau mổ) và pha chậm (trong vòng 75,5 tháng sau mổ). Nếu mật độ nội mô ban đầu là  $2736\text{TB}/\text{mm}^2$ , sau 103 tháng, mật độ nội mô sẽ giảm còn  $500\text{TB}/\text{mm}^2$  - ngưỡng nguy hiểm để còn giữ được độ trong của giác mạc. Theo mô hình hàm số mũ, mật độ nội mô sau ghép DSAEK sẽ giảm tự nhiên khoảng 56% sau năm đầu, 66% sau 3 năm và 73% sau ghép 5 năm [133]. Thời gian này sau ghép xuyên là 8,6 tháng (phase nhanh) và 257 tháng (phase chậm) [51]. Các tác giả Phillips PM (2012), Terry MA (2008) cho rằng tỉ lệ mất tế bào nội mô mảnh ghép sau mổ DSAEK 6 tháng dao động trong khoảng từ 16% đến 54% [134],[52]. Price MO và cộng sự nhận thấy từ tháng thứ 6 đến năm thứ 2 sau ghép, tỉ lệ mất tế bào nội mô mảnh ghép vào khoảng từ 1% - 5% mỗi năm [135].

Phần lớn các nghiên cứu nhận thấy mật độ nội mô mảnh ghép giảm chậm dần sau ghép DSAEK 6 tháng đến 12 tháng. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Nobuhito Ishii và cộng sự (2016), trên 225 mắt sau ghép DSAEK, mật độ nội mô giảm đáng kể tại tất cả các thời điểm đánh giá: trước mổ:  $2651 \pm 323\text{TB}/\text{mm}^2$ , sau mổ 3 tháng:  $1332 \pm 550\text{TB}/\text{mm}^2$ , sau 6 tháng:  $1244 \pm 520\text{TB}/\text{mm}^2$ , sau 12 tháng:  $1104 \pm 545\text{TB}/\text{mm}^2$ , sau 24 tháng:  $949 \pm 499\text{TB}/\text{mm}^2$ , sau 36 tháng:  $822 \pm 531\text{TB}/\text{mm}^2$  ( $p < 0,0001$ ), trong đó, mật độ nội mô sau mổ 12 tháng, 24 tháng, 36 tháng vẫn giảm đáng kể so với sau mổ 3 tháng ( $p < 0,01$ ) và mật độ nội mô sau ghép DSAEK 36 tháng thấp hơn rõ rệt so với thời điểm sau mổ 6 tháng và 12 tháng ( $p < 0,001$ ) [105].

Khi so sánh tỉ lệ mất tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK với ghép giác mạc xuyên, Gorovoy M.S và Price M.O (2010) nhận thấy, sau mổ 6 tháng và 12 tháng, mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK mất nhiều tế bào nội mô hơn so với mảnh giác mạc sau ghép xuyên tương ứng là  $34 \pm 22\%$  so với  $11 \pm 20\%$  ( $p < 0,001$ ) và  $38 \pm 22\%$  so với  $20 \pm 23\%$  ( $p < 0,001$ ). Các tác giả

này nhận thấy trong vòng một năm sau mổ, tỉ lệ mất tế bào nội mô của mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK lớn hơn đáng kể so với ghép xuyên [135].

Trong phẫu thuật DSAEK, ở giai đoạn đầu sau phẫu thuật, tế bào nội mô vùng trung tâm bị tổn hại nhiều hơn so với trong ghép xuyên bởi các thao tác như: lấy mảnh ghép, kẹp đưa mảnh ghép vào tiền phòng, mở mảnh ghép, duy trì sự áp của mảnh ghép và nền ghép bằng bóng hơi, do đó, khác với ghép giác mạc xuyên, trong ghép DSAEK, tỉ lệ mất tế bào nội mô vùng trung tâm cao trong giai đoạn đầu, sau đó giảm dần [50].

Tuy nhiên, tỉ lệ mất nội mô vùng trung tâm mảnh ghép sau ghép DSAEK 5 năm thấp hơn rõ rệt so với sau ghép xuyên: 48,7% so với 60,9% ( $p=0,007$ ) [136]. Có thể do đường kính mảnh ghép trong ghép DSAEK thường lớn hơn đường kính mảnh ghép trong phẫu thuật ghép xuyên - từ 8,5 đến 9mm so với 7,5 đến 8,25mm, thêm vào đó mật độ nội mô vùng rìa cao hơn vùng trung tâm, nên mảnh ghép trong phẫu thuật DSAEK có lượng tế bào nội mô nói chung và nội mô ở vùng chu biên nói riêng nhiều hơn, do đó mức độ di cư của nội mô từ vùng trung tâm ra chu biên để che phủ mặt sau giác mạc ít hơn, do đó mật độ nội mô vùng trung tâm giác mạc giảm ít hơn ở giai đoạn sau. Thêm vào đó, diện bóc màng Descemet của nền ghép có đường kính nhỏ hơn đường kính mảnh ghép, nên mảnh ghép “chờm” lên nền ghép, che kín vùng không có nội mô của nền ghép, làm giảm sự huy động nội mô vùng trung tâm ra chu biên ghép [137].

Các nghiên cứu với kích cỡ mẫu lớn hơn, thời gian nghiên cứu kéo dài hơn là cần thiết để khẳng định sự biến đổi về mật độ nội mô sau phẫu thuật DSAEK.

#### **4.2.6. Các biến chứng trong và sau mổ**

##### **- Biến chứng trong mổ**

Nghiên cứu này có 6 biến chứng diễn ra trong mổ (Bảng 3.21).

+ *Chảy máu khi cắt mống mắt chu biên*: có 1 mắt. Chúng tôi đã xử lý bằng cách tăng áp lực nước trong tiền phòng từ đỉnh nước duy trì tiền phòng trong 2 phút, đợi máu ngừng chảy tiếp tục phẫu thuật. Kết thúc phẫu thuật an toàn, kết quả sau mổ tốt, thị lực chỉnh kính tối ưu sau mổ 12 tháng là 20/32. Schmitt AJ (2011) báo cáo 1 ca chảy máu khi cắt mống mắt chu biên. Ngày đầu sau mổ quan sát thấy máu đọng ở giao diện ghép, thị lực ngày đầu sau mổ là 20/400. Bệnh nhân được điều trị kháng sinh và steroid tra tại chỗ. Tháng thứ 8 sau mổ, giao diện ghép trong hoàn toàn, thị lực phục hồi ở mức 20/50 và duy trì ở mức thị lực này sau mổ 12 tháng [138].

Một số tác giả dự phòng nghẽn đồng tử bằng laser mống mắt chu biên trước mổ trong khi một số tác giả khác không cắt mống mắt chu biên để phòng biến chứng chảy máu này [65].

+ *Rách bao sau, dịch kính ra tiền phòng*: Trong quá trình phẫu thuật, có 1 mắt trước đó đã được mổ lấy TTT, không đặt IOL, sau khi bóc biểu mô và màng Descemet thấy có vỡ bao sau do phẫu thuật trước kèm dịch kính ra tiền phòng, bệnh nhân đã được cắt dịch kính trước phối hợp. Mắt này sau đó gặp biến chứng bong mảnh ghép ngay tuần đầu sau mổ, phải bơm hơi tiền phòng để áp lại mảnh ghép vào nền ghép.

Sunita C và cộng sự (2011) phẫu thuật DSAEK phối hợp cắt dịch kính trước trên 6 mắt không có thể thủy tinh, hậu phẫu có 3 mắt mảnh ghép bong khỏi nền ghép, phải bơm hơi tiền phòng. Sau lần bơm hơi thứ nhất, chỉ có 1 mảnh ghép áp lại thành công, 1 mảnh ghép bong hoàn toàn và rơi vào buồng dịch kính, phải chuyển ghép xuyên, 1 mảnh còn lại phải bơm hơi lần 2, sau đó thất bại ghép [96].

Phẫu thuật DSAEK trên mắt không có TTT gặp khó khăn trong thì áp mảnh ghép vào nền ghép do khó duy trì được lực ép của bóng hơi. Thêm vào đó, phẫu thuật DSAEK phối hợp cắt dịch kính có thể làm nhược trương dịch kính, làm giảm áp lực buồng dịch kính dẫn đến bóng hơi tiền phòng dễ ra sau, dễ gây bong mảnh ghép sau mổ [96].

+ *Móng mắt phôi qua mép mổ chính*: Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 trường hợp phôi móng mắt qua mép mổ chính trong thì đưa mảnh ghép vào tiền phòng, có thể do áp lực trong tiền phòng quá cao, đẩy móng mắt ra ngoài. Sau khi giảm áp lực nước, dùng spatule đẩy móng mắt vào tiền phòng, khâu kín đường rạch, phẫu thuật tiếp tục thành công. Thuốc co đồng tử và giảm áp lực nước tiền phòng trong thì đưa mảnh ghép vào tiền phòng sẽ làm hạn chế được biến chứng này. Trong 2 mắt phôi móng mắt qua mép mổ chính, có 1 mắt sau mổ 1 ngày xuất hiện mũ tiền phòng, phải điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch.

Một số tác giả cho rằng, trong phẫu thuật DSAEK, tuy đường rạch giác mạc trong ít gây tổn hại nội mô hơn, áp dụng được khi có sẹo giác mạc, sẹo bong...đem lại kết quả về thị lực tốt hơn, nhưng sử dụng đường rạch hàm củng mạc sẽ giúp duy trì tiền phòng tốt hơn, ít biến chứng phôi móng mắt qua mép mổ hơn trong quá trình phẫu thuật [23].

+ *Khó duy trì bóng hơi trong thì áp mảnh ghép vào nền ghép*: gặp trên 2 mắt. Trong đó, 1 mắt do móng mắt thoái hoá, xơ teo, hơi ra sau móng mắt, 1 mắt do hơi thoát ra ngoài qua lỗ cắt móng mắt chu biên và lỗ cắt bè giác củng mạc, chúng tôi phải bơm dung dịch đẳng trương vào tiền phòng, sau đó dùng kim 30G, bơm hơi qua đường tiếp tuyến với vùng rìa vào tiền phòng để áp mảnh ghép vào nền ghép. Mắt có tiền sử mổ cắt bè này sau đó một ngày đã bong mảnh ghép, phải bơm hơi áp mảnh ghép vào nền ghép thì hai.

Tiến hành phẫu thuật DSAEK trên các mắt có tổn thương mỏng mắt, xơ teo, thoái hoá nhiều gặp khó khăn trong thì ép mảnh ghép vào nền ghép do hơi thường thoát ra phía sau mỏng mắt. Mặt khác, tổn hại mỏng mắt sẵn có trên mắt ghép làm vỡ hàng rào máu – mắt, dẫn đến phản ứng viêm âm ỉ của nội nhãn, gây huỷ hoại tế bào nội mô, làm giảm khả năng sống của mảnh ghép sau phẫu thuật [139].

Thì bơm hơi giúp áp mảnh ghép vào nền ghép trên mắt có bệnh lý glôcôm cũng thường gặp khó khăn trong thao tác phẫu thuật do góc tiền phòng hẹp, tiền phòng nông, dính mỏng mắt chu biên. Thêm vào đó, trên các mắt glôcôm đã phẫu thuật lỗ rò hoặc đặt valve, khó duy trì bóng hơi trong tiền phòng trong thì áp mảnh ghép vào nền ghép do hơi thoát ra ngoài qua lỗ rò và valve, phải thêm thao tác gây kéo dài thời gian phẫu thuật, tăng nguy cơ tổn hại nội mô và giảm khả năng sống của mảnh ghép [140].

#### **- *Biến chứng sau mổ***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 20 mắt có biến chứng sau mổ (37,7%) bao gồm 7 mắt bong mảnh ghép, 7 mắt tăng nhãn áp, 4 mắt thải ghép, 1 mắt mù tiền phòng, 1 mắt viêm giác mạc (Bảng 3.22).

+ *Bong mảnh ghép*: là biến chứng thường gặp nhất sau phẫu thuật DSAEK, dao động từ 0% đến 82%, trung bình là 14,5%, thường xảy ra trong tuần đầu sau mổ [27].

Trong phẫu thuật DSAEK, do không có chỉ khâu, mảnh ghép sẽ được áp vào nền ghép nhờ lực liên kết nội phân tử (xuất hiện ngay sau khi mảnh ghép được ép vào nền ghép). Quá trình kết dính với nền ghép được hỗ trợ nhờ hoạt động bơm hút của tế bào nội mô (xuất hiện sau mổ vài giờ) và lực ép cơ học của bóng hơi (trong vòng 3 đến 4 ngày sau mổ) Do đó, các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình duy trì bóng hơi để áp mảnh ghép vào nền ghép các yếu tố làm tổn hại

chức năng tế bào nội mô giác mạc dẫn đến cản trở hoạt động của bơm nội mô, đều có thể là yếu tố nguy cơ gây bong mảnh ghép sau mổ [43].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 7 mắt bong mảnh ghép ngay trong tuần đầu sau mổ thì có 5/7 mắt có yếu tố nguy cơ: 1 mắt không có TTT, 1 mắt tiền sử mổ glôcôm và mắt này đã gặp biến chứng khó duy trì bóng hơi tiền phòng trong mổ. 3 mắt xơ teo, dính mống mắt, trong đó có 1 mắt đã từng khó duy trì bóng hơi tiền phòng trong thì áp mảnh ghép vào nền ghép.

Pho Nguyen và cộng sự (2013) nghiên cứu trên 298 mắt ghép DSAEK, có 119 mắt có tiền sử glôcôm đã dùng thuốc hoặc phẫu thuật. Tỷ lệ bong mảnh ghép sau mổ cao nhất ở nhóm có phẫu thuật glôcôm: 18,2%, sau đó đến nhóm glôcôm sử dụng thuốc tra: 12,7%, tỷ lệ này ở nhóm không có tiền sử glôcôm là 11,1% [141].

Cũng đồng quan điểm với Pho Nguyen, Nahum (2017) khi nghiên cứu các yếu tố nguy cơ bong mảnh ghép sau ghép DSAEK trên 1212 mắt nhận thấy tiền sử phẫu thuật cắt bè làm tăng nguy cơ bong mảnh ghép lên 4,21 lần (OR: 4,21; 95%CI: 1,53 – 11,56; p = 0,005) [142].

Một nghiên cứu khác của Yusrah Shweikh, phân tích các yếu tố nguy cơ dẫn đến bong mảnh ghép sau mổ bằng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến nhận thấy, trong các yếu tố liên quan đến bệnh nhân, mảnh ghép, kỹ thuật ghép, các biến chứng trong và sau mổ, tiền sử mổ glôcôm và tổn hại bình diện mống mắt – TTT (xơ teo, thoái hoá, khuyết mống mắt, không có TTT) là yếu tố nguy cơ hàng đầu dẫn đến bong mảnh ghép và thất bại ghép [143].

Cả 7 mắt bong mảnh ghép trong nghiên cứu của chúng tôi đều được bơm hơi lại tại phòng mổ. 5 mắt thành công sau bơm hơi lại. 2 mắt sau đó tiếp tục bong mảnh ghép và phải chuyển ghép DSAEK lần 2.

Trong nghiên cứu của Sunita (2011), tỷ lệ bong mảnh ghép là 27/309 (8,7%), trong 27 mắt được bơm hơi tiền phòng, 3 mắt (11%) phải bơm hơi lần

2, 20 mắt (74%) mảnh ghép áp tốt sau lần bơm thứ nhất trong đó 13/20 (65%) trường hợp mảnh ghép áp tốt và trong trở lại, 7 mắt (35%) áp tốt nhưng vẫn thất bại ghép. Trong 3 mắt phải bơm hơi lần 2, mảnh ghép áp thành công, nhưng giác mạc không trong trở lại [96].

Hầu hết các trường hợp bong mảnh ghép đều được giải quyết bằng bơm hơi tiền phòng giúp mảnh ghép áp trở lại [144]. Tuy nhiên, một số tác giả cho rằng, nếu vùng chu biên của mảnh ghép (dưới 1/3 diện tích bề mặt mảnh ghép) tách khỏi nền ghép, do có sự giãn rộng, di cư, trao đổi của các tế bào nội mô của mảnh ghép và nền ghép, vùng nhu mô dưới vùng mảnh ghép bong sẽ dần được che phủ, giác mạc vẫn giữ được độ trong suốt mà không cần bơm hơi lại tiền phòng. Nếu bong rộng, lật mảnh ghép, bơm hơi tiền phòng thất bại, có thể tiến hành ghép lại hoặc chuyển sang ghép xuyên. Hayes D (2010) và cộng sự, nghiên cứu trên 12 mắt bong mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK, trong đó có 4 mắt bong hoàn toàn vùng trung tâm mảnh ghép, vùng chu biên còn áp, 8 mắt bong toàn bộ, sau khoảng thời gian nghiên cứu dao động từ 5 ngày đến 7 tháng, tác giả nhận thấy 10/12 mắt mảnh ghép đã tự áp và trong trở lại mà không cần can thiệp một thủ thuật nào [145].

Cùng quan điểm như vậy, Sabah S (2011) cũng nhận thấy khả năng tự áp của mảnh ghép vào nền ghép sau biến chứng bong mảnh ghép trong phẫu thuật DSAEK. Tác giả cho rằng, nếu mảnh ghép vẫn ở trung tâm và chỉ bong 1 phần phía trên của diện ghép – nơi có thể được ép vào nền ghép nhờ lực ép của bóng hơi, việc bơm hơi lại là không cần thiết [146].

Biến chứng bong mảnh ghép vẫn được coi là nguy cơ hàng đầu dẫn đến thất bại ghép. Do đó nhiều phương pháp hỗ trợ quá trình dính mảnh ghép vào nền ghép được đưa ra. Từ việc sử dụng chất nhầy dạng kết dính (Healon) thay vì loại phân tán nhằm đảm bảo việc rửa sạch dễ dàng sau phẫu thuật, đến các phương pháp tăng kết dính tại giao diện ghép bằng cách rạch bề mặt nhu mô



bệnh nhân hay loại bỏ bớt dịch và nhày còn sót lại ở giao diện ghép bằng cách rạch 4 đường rạch vùng chu biên trên giác mạc, tất cả đều nhằm mục đích phòng ngừa biến chứng bong mảnh ghép sau phẫu thuật [43].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 mắt sau khi ghép DSAEK lần 2 tiếp tục bong mảnh ghép ngay sau mổ 1 ngày, đã phải bơm hơi lại và rạch bề mặt biểu mô để tháo dịch đọng ở giao diện ghép – nền ghép. Mảnh ghép sau đó đã áp tốt vào nền ghép. Tuy nhiên mắt này đã thất bại ghép sau mổ 3 tháng. Biến chứng bong mảnh ghép thường gặp và là yếu tố nguy cơ dẫn đến thất bại ghép, dù mảnh ghép có được áp vào nền ghép sau khi được bơm hơi lại ở các lần sau [141].

+ *Tăng nhãn áp*: trong nghiên cứu này có 7/53 mắt (13,2%). Thời gian trung bình xuất hiện tăng nhãn áp sau mổ là  $118,7 \pm 15,4$  ngày, mắt sớm nhất sau mổ 26 ngày, muộn nhất sau mổ 153 ngày.

Tăng nhãn áp là một biến chứng thường gặp sau ghép DSAEK, có thể diễn ra sớm ngay sau mổ do nghẽn đồng tử với tỉ lệ 0,5% đến 13%, trung bình là 2,8% hoặc xảy ra muộn sau mổ với tỉ lệ từ 0% đến 15%, trung bình là 3%. Tăng nhãn áp gây suy giảm số lượng cũng như chất lượng tế bào nội mô của mảnh ghép giác mạc, là một trong các nguyên nhân chính dẫn đến thất bại ghép [27].

Tăng nhãn áp sớm do nghẽn đồng tử có thể phòng tránh bằng cắt mỏng mắt chu biên trước hoặc trong mổ, duy trì kích thước bóng hơi tương đương đường kính mảnh ghép, đảm bảo sự di động của bóng hơi trong tiền phòng trước khi kết thúc phẫu thuật, dùng thuốc giãn đồng tử ngay sau mổ. Nếu xảy ra biến chứng nghẽn đồng tử, bóng hơi tiền phòng có thể được rút bớt qua mép mổ vùng rìa [65].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cắt mỏng mắt chu biên tất cả các mắt, trừ những mắt đã có sẵn lỗ mỏng mắt chu biên do phẫu thuật glôcôm,

những mắt thoái hoá mỏng mắt nhiều, những mắt không có TTT. Có thể do đó, trong nghiên cứu này chúng tôi không gặp trường hợp nào biến chứng tăng nhãn áp sớm do nghẽn đồng tử.

Tăng nhãn áp muộn sau ghép DSAEK dao động với tỉ lệ từ 0% đến 15%, trung bình là 3% và chủ yếu do sử dụng steroid tra tại mắt kéo dài [27].

Samar K. Basak (2014) nghiên cứu ghép DSAEK trên 424 bệnh nhân thu được tỉ lệ tăng nhãn áp thứ phát sau mổ là 48/424 mắt (11,3%) trong đó, 35 mắt liên quan đến sử dụng tra steroid tại mắt, 4 mắt có tiền sử mổ glôcôm, 2 mắt có hội chứng ICE, phần lớn bệnh biểu hiện ở thời điểm 3 tháng sau mổ [29].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 mắt tăng nhãn áp muộn sau mổ, không liên quan nghẽn đồng tử, trong đó có 1 mắt có hội chứng ICE, đã gặp khó khăn trong thì bơm hơi để áp mảnh ghép vào nền ghép do mỏng mắt dính vùng chu biên và xơ hoá, hơi ra sau, bong mảnh ghép sau mổ phải bơm hơi tiền phòng. Sau mổ quá trình dính mỏng mắt chu biên vẫn tiếp tục tiến triển. Mắt này đã xuất hiện tăng nhãn áp sau mổ 5 tháng. Sáu trong bảy bệnh nhân tăng nhãn áp đã được điều trị điều chỉnh nhãn áp bằng thuốc tra (Betoptic-S) phối hợp giảm liều steroids. Một mắt có lõm gai rộng không phát hiện được trước mổ, nhãn áp tăng, thị lực ST (+) đã được lạnh đông thể mi để hạ nhãn áp. Mắt này sau đó đã bị thất bại ghép. Pho Nguyen (2013) nghiên cứu trên 298 mắt, sau mổ có 80 mắt tăng nhãn áp, trong đó 12/80 mắt thất bại ghép (15%) cao hơn so với tỉ lệ thất bại ghép ở nhóm không có tăng nhãn áp: 21/218 (9,6%) [141].

Các nghiên cứu cũng nhận thấy, tăng nhãn áp sau ghép DSAEK gặp với tỉ lệ cao hơn trên nhóm bệnh nhân có tiền sử glôcôm. Pho Nguyen và cộng sự thống kê trên 269 mắt, được tỉ lệ tăng nhãn áp sau ghép DSAEK cao nhất ở nhóm bệnh nhân glôcôm đã điều trị nội khoa (22/55 mắt; 40%), sau đó là nhóm bệnh nhân đã phẫu thuật glôcôm (19/64 mắt; 29,7%) thấp nhất là nhóm không có tiền sử glôcôm (39/179 mắt; 21,8%) [141].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, trong 7 mắt có biến chứng tăng nhãn áp sau mổ không có mắt nào có tiền sử glôcôm. Có thể do số mắt tham gia nghiên cứu cũng như thời gian nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn so với các nghiên cứu của các tác giả khác. Tuy nhiên, nguy cơ tăng nhãn áp sau ghép DSAEK có thể gặp cả ở nhóm không có tiền sử bệnh lý glôcôm. Theo Thasarat S.Vajaranant và cộng sự (2009), sau ghép DSAEK trên 805 mắt với những mắt có thời gian nghiên cứu ít nhất là 1 năm, tỉ lệ tăng nhãn áp ở nhóm không có tiền sử glôcôm, nhóm có tiền sử glôcôm chỉ điều trị nội khoa và nhóm có tiền sử glôcôm điều trị bằng phẫu thuật lần lượt là 35%, 45% và 43% [147].

Tăng nhãn áp sau phẫu thuật DSAEK là biến chứng hay gặp, nguy cơ dẫn đến thất bại ghép, do đó cần nhiều nghiên cứu với quy mô và thời gian lớn hơn.

+ *Thải ghép* gặp trên 4 mắt (7,5%) trong nghiên cứu của chúng tôi, xuất hiện vào tháng thứ 6 sau mổ (2 mắt) và tháng thứ 12 sau mổ (2 mắt).

Thải ghép sau phẫu thuật DSAEK xảy ra với tỉ lệ từ 0% đến 45,5%, trung bình 10%, thời điểm xuất hiện thải ghép thường từ 3 đến 24 tháng [44]. Allan và cộng sự [43]. Báo cáo tỉ lệ thải ghép sau phẫu thuật DSAEK 2 năm là 15/199 mắt (7,5%) trong khi tỉ lệ này theo báo cáo của Samar K Basak chỉ có 5/430 mắt (1,2%) [45].

Tỉ lệ thải ghép sau phẫu thuật DSAEK thấp hơn so với sau ghép giác mạc xuyên. Hjortdal J và cộng sự tiến hành ghép DSAEK trên 102 mắt và ghép xuyên trên 99 mắt loạn dưỡng nội mô Fuchs, theo dõi trong 10 năm thu được tỉ lệ thải nội mô sau ghép DSAEK và ghép xuyên lần lượt là 5% và 16% ( $p = 0,03$ ) [148].

Tương tự như vậy, Iben B. Pedersen (2015) báo cáo tỉ lệ thải ghép sau phẫu thuật DSAEK trên 78 mắt và ghép xuyên trên 80 mắt lần lượt là 4% và 15% [72].

Do chỉ thay thế chọn lọc phần giác mạc bệnh lý nên nguy cơ thải ghép sau ghép DSAEK thấp hơn so với ghép giác mạc xuyên. Mặt khác, do có ít nguy cơ khó liền sẹo sau phẫu thuật như trong ghép xuyên, nhiều nghiên cứu sử dụng steroid kéo dài hơn sau ghép DSAEK so với ghép xuyên, điều này có thể làm giảm tỉ lệ thải ghép sau ghép DSAEK so với ghép giác mạc xuyên [148].

Trong 4 mắt thải ghép trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 mắt đã từng có biến chứng bong mảnh ghép phải bơm hơi lại sau mổ (1 mắt không có TTT, đã gặp biến chứng rách bao sau, dịch kính ra tiền phòng trong mổ, thải ghép sau mổ 12 tháng và 1 mắt có tình trạng dính mỏng mắt chu biên, thải ghép tháng thứ 6). Sự phối hợp nhiều thao tác, các sang chấn cơ học, vật lý, hoá học trong quá trình phẫu thuật gây tăng phản ứng viêm trong tiền phòng, phát động chuỗi phản ứng miễn dịch tấn công và hủy hoại mảnh ghép. Cùng cơ chế phản ứng miễn dịch tự thân như vậy, thải ghép tăng lên trên mắt đã có tiền sử thất bại ghép, những mắt có xơ dính mỏng mắt [139].

Twinkle Parmar (2012) nghiên cứu trên 165 mắt ghép DSAEK, trong đó có 28 mắt tiền sử thất bại ghép, 137 mắt có loạn dưỡng nội mô Fuchs, kết quả thu được: 4/28 mắt (14,29%) trong nhóm tiền sử thất bại ghép xuất hiện thải ghép, gần gấp đôi số mắt xuất hiện thải ghép trong nhóm loạn dưỡng nội mô Fuchs: 12/137 mắt (8,75%) [149].

Phần lớn các trường hợp thải ghép nếu phát hiện kịp thời đều có thể điều trị nội khoa thành công. Samar K Basak và cộng sự, điều trị 5 mắt bị thải ghép sau phẫu thuật DSAEK bằng tiêm tĩnh mạch methyl prednisolone và tra steroid tại mắt, phản ứng thải ghép đã giảm và hết ở 3 mắt, giác mạc trong trở lại [29]. Twinkle Parmar (2012) và cộng sự điều trị nội khoa thành công 22/30 mắt thải ghép sau phẫu thuật DSAEK [149].

Bốn mắt thải ghép trong nghiên cứu của chúng tôi được tra corticosteroid liều cao (10 lần/ngày), phản ứng thải ghép giảm, giác mạc trong trở lại, thị lực cải thiện. Tuy nhiên, 1 mắt thải ghép phát hiện được khi

bệnh nhân đến khám lại tại thời điểm sau mổ 6 tháng, không hồi phục sau điều trị nội khoa dẫn đến thất bại ghép. Đây cũng là bệnh nhân có xơ dính mống mắt chu biên. Thỏi ghép sau phẫu thuật DSAEK tuy chiếm tỉ lệ không cao như sau ghép giác mạc xuyên, nhưng tình trạng bệnh nhân trước mổ với các yếu tố nguy cơ của thỏi ghép như: tiền sử thỏi ghép, dính mống mắt chu biên, glôcôm... và các biến chứng phát sinh trong và sau mổ phải can thiệp nội nhãn để điều trị biến chứng vẫn cần được ghi nhận và theo dõi sát sao sau mổ để phòng nguy cơ thất bại ghép.

+ *Mủ tiền phòng* gặp ở 1 mắt trong nghiên cứu này.

Mủ tiền phòng sau mổ hay gặp nhất do nhiễm trùng. Theo 9 nghiên cứu từ năm 2012 đến nay, có 14 ca nhiễm trùng sau ghép nội mô với các tác nhân là *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus endocardium*, trong đó chủ yếu là *Pseudomonas* và *S.aureus* [150]. Patricia D (2012) cũng phân lập được các chủng vi khuẩn thường gây nhiễm trùng nội nhãn sau ghép giác mạc là *Staphylococcus*, *Streptococcus* và *Pseudomonas* [151].

Julie M. Schallhorn và Jennifer Rose-Nussbaumer (2015) nhận thấy tỉ lệ nhiễm trùng sau ghép nội mô của tác nhân vi khuẩn và nấm gây là tương đương nhau, trong đó, chủng vi khuẩn và nấm chủ yếu là *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* và chủng *Candida* (*Albicans*, *Parapsilosis*, *Glabrata*). Các tác giả này cũng nhận thấy việc bổ sung kháng sinh phổ rộng vào dung dịch bảo quản giác mạc làm tỉ lệ nhiễm trùng hậu phẫu do vi khuẩn sau ghép giác mạc ngày càng giảm, trong khi đó tỉ lệ viêm nội nhãn do nấm sau ghép lại gia tăng [31].

Các nghiên cứu cho rằng tác nhân gây nhiễm trùng sau ghép giác mạc nói chung và ghép DSAEK nói riêng có thể từ mảnh ghép, hoặc tiềm ẩn tại mắt bệnh nhân hay từ dụng cụ phẫu thuật, có thể xuất hiện ngay sau mổ hoặc khởi phát muộn sau mổ 3 tháng, có thể biểu hiện viêm tại giao diện ghép, tại các vùng khác của giác mạc hoặc gây viêm màng bồ đào có mủ tiền phòng, viêm nội nhãn [28].

Mủ tiền phòng cũng có thể xuất hiện trong hội chứng độc tiền phòng, là tình trạng viêm vô khuẩn của tiền phòng, gây ra bởi sự phá vỡ tính hằng định của nội môi do có sự biến đổi vật lý, hoá học, sinh học trong quá trình phẫu thuật nội nhãn. Hội chứng độc tiền phòng thường xuất hiện trong vòng 24 - 48 giờ sau mổ với biểu hiện viêm bán phần trước, phù giác mạc, mũ tiền phòng, tăng nhãn áp, đáp ứng tốt với corticosteroid và thoái lui trong vòng 1 đến 3 tuần [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mũ tiền phòng xuất hiện 1 ngày sau mổ trên mắt đã có biến chứng phôi mỏng mắt qua đường rạch giác mạc trong phẫu thuật. Bệnh nhân được tiêm kháng sinh tĩnh mạch (Ceftazidime 2 gram/ngày) và kháng sinh quinolone tra mắt, đáp ứng tốt với điều trị, mũ tiền phòng hết hoàn toàn sau 4 ngày. Tuy không lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm vi sinh nhưng chúng tôi cho rằng trường hợp này liên quan nhiều đến nhiễm trùng, liên quan đến biến chứng phôi mỏng mắt trong mổ.

+ *Viêm giác mạc*: trong nghiên cứu này liên quan đến một tác nhân dẫn đến thất bại ghép để bị bỏ qua sau ghép DSAEK nói riêng và sau ghép giác mạc nói chung. Sau ghép DSAEK 9 tháng, trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 mắt xuất hiện triệu chứng phù, tua sau giác mạc, bong biểu mô trở lại. Mắt này đã được chỉ định ghép điều trị bệnh giác mạc bong sau mổ TTT và cắt bè, sau mổ giác mạc trong, thị lực cải thiện. Bệnh nhân sau đó được lấy dịch tiền phòng làm PCR kết quả dương tính với CMV.

Trước đây, nhiễm CMV thường chỉ được chú ý trong biến chứng gây tử vong của các ca ghép tạng đặc và được coi là ít liên quan đến các bệnh lý sau ghép giác mạc. Tuy nhiên, trong khoảng 10 năm gần đây, viêm giác mạc do CMV sau ghép giác mạc nói chung và ghép DSAEK nói riêng được nhắc đến nhiều hơn trong y văn và được coi là một tác nhân quan trọng dẫn đến thất bại ghép. Theo thống kê của Anita SY Chan và cộng sự từ năm 2011 đến năm 2013, trung bình mỗi năm, sau ghép giác mạc có khoảng 6,33% ca nhiễm

CMV xác định bằng kết quả mô bệnh học, có biểu hiện lâm sàng của thái nội mô [100].

Trên lâm sàng, viêm giác mạc do CMV có thể biểu hiện điển hình bằng phù nhu mô khu trú, nếp gấp màng Descemet, tua sau giác mạc tại mảnh ghép, giác mạc người nhận và/hoặc vùng chuyển tiếp giữa mảnh ghép và nền ghép, thường kèm theo tăng nhãn áp, hoặc không điển hình, không rõ tua sau giác mạc, đôi khi chỉ được nhận biết qua sự giảm mật độ nội mô giác mạc đột ngột mà không xác định được rõ nguyên nhân. Viêm giác mạc do CMV sau ghép giác mạc thường có biểu hiện lâm sàng mờ nhạt hơn so với các mắt không ghép do việc sử dụng steroid chống thải ghép sau mổ làm ức chế phản ứng viêm của tiền phòng. Đồng thời, việc chẩn đoán thái ghép với tăng liều steroid đơn thuần sẽ làm nặng tình trạng bệnh, dẫn đến thất bại ghép [152].

Do biểu hiện lâm sàng nhiều khi khá mờ nhạt, khó phân biệt với thái nội mô, trên bệnh nhân phù giác mạc kèm tua sau giác mạc, đặc biệt nếu kèm nhãn áp cao, thời điểm xuất hiện sau ghép muộn (có thể việc lấy dịch tiền phòng làm xét nghiệm PCR tìm kháng nguyên CMV là cần thiết. Anshu A và cộng sự (2009) báo cáo 3 ca phù giác mạc khu trú, tua sắc tố sau giác mạc, tăng nhãn áp, giảm mật độ nội mô đột ngột nhanh chóng và 1 ca viêm giác mạc sau ghép DSAEK. 4 bệnh nhân này đã được lấy dịch tiền phòng và dịch kính làm PCR đều dương tính với CMV. Theo các nghiên cứu, CMV có thể lan truyền từ mảnh ghép hoặc sẵn có từ giác mạc bệnh nhân nhưng phần lớn các nghiên cứu cho rằng CMV lan truyền từ mảnh ghép giác mạc... Tuy nhiên cho đến nay, do xét nghiệm sàng lọc CMV chưa tiến hành thường quy trên mảnh ghép trước mổ, nguồn gốc nhiễm CMV sau ghép giác mạc vẫn chưa được khẳng định. CMV có thể khu trú trong nhu mô giác mạc người hiến và người nhận, dẫn đến nguy cơ lan truyền và tái phát cho bệnh nhân được ghép giác mạc [100].

Trong nghiên cứu của Anshu A cũng như trong nghiên cứu chúng tôi, tình trạng viêm giác mạc do CMV sau ghép DSAEK đều chưa xác định được nguồn lây nhiễm từ mảnh giác mạc hay sẵn có trên mắt bệnh nhân. Do đó, việc sàng lọc CMV mảnh ghép trước phẫu thuật cũng như thao tác lấy dịch tiền phòng làm PCR tìm CMV trước, trong và sau mổ cần được đặt ra để phòng và điều trị kịp thời.

PCR dịch tiền phòng được coi là xét nghiệm đầu tay, tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán nhiễm CMV giác mạc, tuy nhiên, theo nghiên cứu của Van Boxtel LA và cộng sự, ở giai đoạn muộn của bệnh, PCR tìm CMV có thể âm tính, khi đó có thể sử dụng phương pháp so sánh nồng độ kháng thể kháng CMV trong mắt so với nồng độ này trong huyết thanh (Goldmann-Witmer coefficient) để xác định tình trạng bệnh [153].

#### ***4.2.7. Kết quả chung của phẫu thuật DSAEK***

##### ***- Tỷ lệ thành công***

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ thành công sau mổ 12 tháng là 81,13% (Bảng 3.23). Theo một nghiên cứu của Price M.O và cộng sự (2010) trên 167 mắt, tỷ lệ thành công của phẫu thuật DSAEK sau ghép 12 tháng là 97% [2]. Cũng theo Price M.O và cộng sự trong một nghiên cứu khác với thời gian nghiên cứu dài hơn (5 năm), tỷ lệ thành công của ghép DSAEK là 95% - đối với nhóm loạn dưỡng nội mô Fuchs, 76% đối với nhóm loạn dưỡng giác mạc khác [26].

Tỷ lệ thành công sau ghép DSAEK theo các nghiên cứu của các tác giả khác cũng khá cao: Ugo de Sanctis sau ghép DSAEK 1 năm là 95% [24], Ang M (2012): 94% - sau 1 năm, 88% sau 2 năm, 87% sau 3 năm [25].

Các nghiên cứu nhận thấy tỷ lệ thành công của phẫu thuật DSAEK tương đương với phẫu thuật ghép giác mạc xuyên. Theo Price M.O và cộng sự, trong một nghiên cứu kéo dài trong 5 năm, tỷ lệ thành công sau phẫu thuật



DSAEK và ghép xuyên trên nhóm loạn dưỡng nội mô Fuchs tương ứng là 95% và 93%, trên nhóm loạn dưỡng nội mô do các nguyên nhân khác là 76% và 73%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê [26].

Cũng đồng quan điểm đó, Ang M và cộng sự (2012) không tìm thấy sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ thành công giữa phẫu thuật DSAEK và phẫu thuật ghép giác mạc xuyên trong điều trị các bệnh lý nội mô khác nhau: 94% và 90% sau ghép 1 năm, 88% và 85% sau 2 năm và 87% vs 85% sau 3 năm [25].

Tỉ lệ thành công của phẫu thuật DSAEK trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác, có thể vì bệnh nhân trong nghiên cứu này phần lớn đến ở giai đoạn muộn của bệnh, thêm vào đó, đây là kỹ thuật mới đối với chúng tôi, cần nhiều thời gian để hoàn thiện hơn nữa.

#### ***- Thất bại ghép sau phẫu thuật DSAEK***

Tỉ lệ thất bại ghép cộng dồn trong nghiên cứu của chúng tôi là 18,87%. Thất bại ghép nguyên phát có 3/53 mắt (5,7%), thất bại ghép thứ phát có 7/53 mắt (13,2%).

+ *Thất bại ghép nguyên phát*: Gặp trên 3 mắt (5,7%) trong nghiên cứu của chúng tôi. Theo các tác giả khác, tỉ lệ thất bại ghép nguyên phát sau ghép DSAEK chiếm khoảng 5% các biến chứng sau phẫu thuật (dao động từ 0 - 29%), thường xuất hiện sớm trong tuần đầu sau mổ [27]. Price FW ghép DSAEK trên 200 mắt, sau mổ có 7 mắt thất bại ghép nguyên phát, chiếm 3,5% [90], tỉ lệ này theo nghiên cứu của Alvin L Young (2008) là 4/22 mắt, chiếm 18,3% [91].

Trên lâm sàng, thất bại ghép nguyên phát có thể biểu hiện ngay sau mổ qua tình trạng mảnh ghép phù không hồi phục dù đã áp vào nền ghép, hoặc mảnh ghép bong, không áp vào nền ghép dù được bơm hơi lại, hoặc vẫn phù dày dù đã áp vào nền ghép sau bơm hơi lại. Thất bại ghép nguyên phát có thể do chất lượng mảnh ghép không tốt, do tồn dư dịch nhầy, máu, do biểu mô,

tân mạch, màng xơ xâm nhập giao diện ghép, do nhu mô bị biến đổi sau thời gian bị phù kéo dài, hoặc do các thao tác phẫu thuật làm tổn hại nội mô mảnh ghép. Theo phần lớn các nghiên cứu, thất bại ghép nguyên phát liên quan nhiều nhất đến các thao tác trong phẫu thuật [73].

Các thao tác lấy mảnh ghép, đưa mảnh ghép vào tiền phòng, mở mảnh ghép, bơm hơi cố định mảnh ghép vào nền ghép cùng các phẫu thuật phối hợp đều có nguy cơ gây tổn hại nội mô mảnh ghép. Trong đó, thao tác đưa mảnh ghép vào tiền phòng và mở mảnh ghép có thể gây tổn hại nhiều nhất đến tế bào nội mô giác mạc [73].

Trong phẫu thuật DSAEK, do không khâu cố định mảnh ghép vào nền ghép, mảnh ghép được áp vào nền ghép nhờ lực liên kết nội phân tử (xuất hiện ngay sau khi mảnh ghép được ép vào nền ghép). Quá trình kết dính với nền ghép được hỗ trợ nhờ hoạt động bơm hút của tế bào nội mô (xuất hiện sau mổ vài giờ) và lực ép cơ học của bóng hơi (trong vòng 3 đến 4 ngày sau mổ). Sự thiếu hụt số lượng cũng như chất lượng của tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật làm khả năng “hút” mảnh ghép vào nền ghép bị hạn chế, đồng thời thiếu hụt nội mô sẽ làm giảm khả năng cân bằng nước trong nhu mô, khiến giác mạc phù không hồi phục sau phẫu thuật, dẫn đến thất bại ghép [43].

Marcus Ang (2011) thống kê tỉ lệ thất bại ghép nguyên phát sau ghép DSAEK là 6/124 mắt (4,8%), trong đó kỹ thuật gấp mảnh ghép đưa vào tiền phòng (OR, 34.03; 95% CI, 3.75–314.32; P = 0.0017) và kích thước mảnh ghép dưới 8mm (OR, 39.94; 95% CI, 2.18–732.17; P = 0.013) là yếu tố nguy cơ chính dẫn đến thất bại ghép [92]. Do thất bại ghép nguyên phát liên quan nhiều đến các thao tác kỹ thuật trong mổ, mật độ nội mô ban đầu của mảnh ghép có ý nghĩa quyết định đến sự thành công của phẫu thuật DSAEK. Mảnh ghép càng lớn, lượng tế bào nội mô của mảnh ghép đó càng nhiều, nguy cơ

thất bại ghép nguyên phát càng thấp. Mảnh ghép đường kính 9mm có lượng tế bào nội mô cao hơn mảnh ghép 8mm là 26% [93].

Tuy nhiên, khi thực hiện phẫu thuật DSAEK trên mắt của người Châu Á, thao tác mở mảnh ghép có đường kính 8,5 – 9mm (kích thước phổ biến của mảnh ghép trong DSAEK) sẽ gặp nhiều khó khăn trên những mắt có độ sâu tiền phòng  $2,68 \pm 0,3$  mm (độ sâu tiền phòng trung bình của người Châu Á) [62].

Một số tác giả cho rằng, yếu tố mảnh ghép trước mổ không có ảnh hưởng rõ rệt đến tỉ lệ thất bại ghép sau mổ do các mảnh ghép được sử dụng trong các nghiên cứu, phần lớn đều có mật độ nội mô, thời gian bảo quản cũng như tình trạng mảnh ghép trước phẫu thuật tương đương nhau. Theo các tác giả này, các yếu tố diễn ra trong phẫu thuật như lựa chọn đường kính mảnh ghép, kỹ thuật đưa mảnh ghép và tiền phòng, mở mảnh ghép, bơm hơi cố định mảnh ghép, trình độ của các phẫu thuật viên có vai trò quyết định đến tỉ lệ thành công sau phẫu thuật [92].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong 3 mắt thất bại ghép nguyên phát thì có 2 mắt mảnh ghép phù dày, bong hoàn toàn, không áp lại trong tuần đầu sau mổ, 1 mắt giác mạc phù dày không hồi phục dù mảnh ghép áp vào nền ghép. Trong 3 mắt thất bại ghép nguyên phát, có 2 mảnh ghép có đường kính 7,5mm. Đường kính mảnh ghép nhỏ có thể làm tăng nguy cơ thất bại ghép nguyên phát sau phẫu thuật DSAEK. Quan điểm này phù hợp với một số nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới.

#### *+ Thất bại ghép thứ phát*

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 mắt, trong đó có 1 mắt do còn sót chất nhân từ phẫu thuật TTT trước đó, 1 mắt thất bại ghép sau bong mảnh ghép, 3 mắt không rõ nguyên nhân, 1 mắt do thải ghép, 1 mắt do viêm nội mô CMV.

- Thất bại ghép do phản ứng của tiền phòng với chất nhân còn sót lại từ phẫu thuật TTT trước đó chỉ tìm được nguyên nhân khi bệnh nhân được ghép giác mạc xuyên sau 3 lần ghép DSAEK thất bại (lần ghép DSAEK trong nghiên cứu này là lần thứ 3). Chất nhân hoá lỏng được cho là nguyên nhân gây thất bại ghép DSAEK. Hae Min Kang và cộng sự (2011) báo cáo một trường hợp phù giác mạc kéo dài không hồi phục do sót chất nhân sau mổ TTT 15 năm [94].

Hui Ji và cộng sự (2006) hồi cứu trên 16 mắt được chẩn đoán còn sót chất nhân sau phẫu thuật phaco không có biến chứng vỡ bao sau nhận thấy, hầu hết các bệnh nhân đều có triệu chứng phù giác mạc kèm phản ứng viêm của tiền phòng. Các bệnh nhân này đều phải phẫu thuật lấy chất nhân còn sót phối hợp điều trị chống viêm bằng steroid tra mắt, sau đó giác mạc trong trở lại, thị lực được phục hồi. 3/16 mắt phải phẫu thuật ghép giác mạc xuyên mới xác định được nguyên nhân gây phù giác mạc [95].

Thời gian xuất hiện phản ứng viêm của tiền phòng sau phẫu thuật TTT trên các mắt còn sót chất nhân có thể dao động từ 6 tuần đến 27 tháng. Tổn thương nội mô trong các trường hợp này có thể do sự cọ xát cơ học của mảnh chất nhân còn sót hoặc nội mô giác mạc bị tổn hại từ từ do phản ứng viêm âm ỉ của tiền phòng [94].

Trường hợp mất bù nội mô do còn sót chất nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không xác định được nguyên nhân trước mổ, chỉ xác định được khi bệnh nhân được ghép giác mạc xuyên. Do đó, trên bệnh nhân sau mổ TTT xuất hiện phù giác mạc, phản ứng tiền phòng, cần thăm khám kỹ để tránh biến chứng sót chất nhân tổn hại nội mô dẫn đến mất bù. Đồng thời, trên các mắt được chẩn đoán bệnh giác mạc bong phải ghép giác mạc, thất bại ghép nhiều lần trên bệnh nhân có tiền sử mổ TTT, cần được chú ý tới nguyên nhân còn sót chất nhân sau phẫu thuật TTT trước đó.

- Thất bại ghép thứ phát sau bong mảnh ghép được nhắc đến nhiều trong y văn. Theo Oster SF (2008), trên 16 mắt thất bại sau ghép DSAEK, có tới 14 mắt (88%) có bong mảnh ghép trước đó [55].

Nguyên cơ thất bại ghép dễ xảy ra trên mắt có tiền sử bong mảnh ghép. Khi mảnh ghép bị bong khỏi nền ghép lần thứ nhất, nhu mô giác mạc chủ ngấm nước làm giảm áp lực hút chân không của nhu mô, làm giảm khả năng “hút” mảnh ghép vào nền ghép, do đó, mảnh ghép sẽ khó áp được vào nền ghép ở những lần bơm hơi sau dẫn đến thất bại ghép. Thêm vào đó, dù sau đó mảnh ghép có được áp vào nền ghép ở những lần bơm hơi sau, các thao tác trong tiền phòng ở những lần bơm hơi sau, phản ứng viêm của tiền phòng sau đó, cùng với tác động cơ học của bóng hơi tác động trực tiếp lên mảnh ghép vẫn có thể làm tổn hại nội mô mảnh ghép dẫn đến phù giác mạc không hồi phục [96]. Trường hợp thất bại ghép thứ phát sau bong mảnh ghép trong nghiên cứu của chúng tôi gặp trên 1 mắt. Mắt này trước đó đã từng bị bong mảnh ghép ở lần ghép DSAEK thứ nhất, thất bại ghép phải phẫu thuật DSAEK lần hai. Sau phẫu thuật DSAEK lần 2, mảnh ghép bong khỏi nền ghép vào ngày thứ 1 sau mổ, bệnh nhân đã được bơm hơi lại tiền phòng kèm rạch biểu mô để tháo dịch ở giao diện ghép, tuy nhiên giác mạc chỉ trong được đến tháng thứ 3 hậu phẫu. Bong mảnh ghép là một biến chứng rất thường gặp sau phẫu thuật DSAEK và dù sau đó mảnh ghép có được áp lại vào nền ghép, nguy cơ thất bại ghép vẫn cao.

- Thất bại ghép thứ phát sau thải ghép trong nghiên cứu của chúng tôi gặp trên 1 mắt trong số 4 mắt có phản ứng thải ghép. Ba mắt thải ghép còn lại đã đáp ứng với điều trị nội khoa bằng steroid tra mắt liều cao (10 lần/ngày). Các trường hợp thải ghép trong nghiên cứu của chúng tôi đều phát hiện được qua thăm khám định kỳ với rất ít các triệu chứng cơ năng, trên lâm sàng chỉ thấy dấu hiệu phù giác mạc tỏa lan và tua sau giác mạc. Jordan CS và cộng sự

(2009), phát hiện được 54/598 mắt có phản ứng thải nội mô sau ghép DSAEK, tuy nhiên có tới 19 mắt (35%) bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng rõ rệt, tình trạng thải ghép được phát hiện thông qua khám định kỳ. Các triệu chứng thực thể các tác giả này ghi nhận được bao gồm: tua sau giác mạc (69%), phù giác mạc toả lan (11%), cả 2 dấu hiệu trên (20%), phù giác mạc toả lan. Phần lớn các mắt thải ghép đã phục hồi sau điều trị steroid toàn thân và tại mắt. 4/54 mắt (7%) thải ghép đã tiến triển thành thất bại ghép [97].

Tỉ lệ thải nội mô sau ghép DSAEK dao động khoảng từ 0% đến 45,5%, trung bình 10% và được coi là 1 trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến thất bại ghép thứ phát[44].

Potapenko IO (2017) đánh giá kết quả ghép DSAEK trên 1789 mắt nhận thấy tỉ lệ thải ghép sau 7 năm là 5,14%, trong đó 25/92 mắt thải ghép không hồi phục sau điều trị nội khoa bằng steroid toàn thân và tại mắt, dẫn đến thất bại ghép [98].

Tỉ lệ thải nội mô cũng như tỉ lệ thất bại ghép liên quan đến thải nội mô sau ghép DSAEK thấp hơn so với sau ghép giác mạc xuyên. Price M.O và cộng sự (2013) nghiên cứu tiến cứu trên 173 mắt ghép DSAEK và 1101 mắt ghép giác mạc xuyên, thu được tỉ lệ thải ghép sau ghép DSAEK và ghép xuyên tương ứng là 9% và 20%, trong đó, tỉ lệ thất bại ghép liên quan đến thải ghép sau ghép DSAEK là 1,7%, sau ghép xuyên là 3,1% [99].

Thất bại ghép thứ phát liên quan đến thải nội mô cần được quan tâm nhiều hơn nữa do nguy cơ dẫn đến thất bại ghép nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời, đặc biệt do biểu hiện không rõ rệt của các triệu chứng cơ năng dẫn đến việc phần lớn bệnh nhân đến khi bệnh đã ở giai đoạn không thể phục hồi.

- Thất bại ghép sau viêm nội mô do CMV: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 mắt sau ghép hậu phẫu tốt, thị lực cải thiện, 9 tháng sau xuất

hiện triệu chứng phù, tủa sau giác mạc, bong biểu mô trở lại, bệnh nhân sau đó được lấy dịch tiền phòng làm PCR kết quả dương tính với CMV. Bệnh nhân này sau đó giác mạc phù không hồi phục, thất bại ghép. Trên bệnh nhân này, tình trạng viêm giác mạc do CMV sau ghép DSAEK chưa xác định được nguồn lây nhiễm từ mảnh giác mạc hay sẵn có trên mắt bệnh nhân.

Trước đây, nhiễm CMV thường chỉ được chú ý trong biến chứng gây tử vong của các ca ghép tạng đặc và được coi là ít liên quan đến các bệnh lý sau ghép giác mạc. Tuy nhiên, trong khoảng 10 năm gần đây, viêm giác mạc do CMV sau ghép giác mạc nói chung và ghép DSAEK nói riêng được nhắc đến nhiều hơn trong y văn và được coi là một tác nhân quan trọng dẫn đến thất bại ghép. Theo thống kê của Anita SY Chan và cộng sự từ năm 2011 đến năm 2013, trung bình mỗi năm, sau ghép giác mạc có khoảng 6,33% ca nhiễm CMV xác định bằng kết quả mô bệnh học, có biểu hiện lâm sàng của thải nội mô. Viêm nội mô do CMV sau ghép giác mạc thường có biểu hiện lâm sàng mờ nhạt hơn so với các mắt không ghép do việc sử dụng steroid chống thải ghép sau mổ làm ức chế phản ứng viêm của tiền phòng. Đồng thời, việc chẩn đoán thải ghép với tăng liều steroid đơn thuần sẽ làm nặng tình trạng bệnh, dẫn đến thất bại ghép [100]. CMV có thể lan truyền từ mảnh ghép hoặc sẵn có từ giác mạc bệnh nhân nhưng phần lớn các nghiên cứu cho rằng CMV lan truyền từ mảnh ghép giác mạc... Tuy nhiên cho đến nay, do xét nghiệm sàng lọc CMV chưa tiến hành thường quy trên mảnh ghép trước mổ, nguồn gốc nhiễm CMV sau ghép giác mạc vẫn chưa được khẳng định. CMV có thể khu trú trong nhu mô giác mạc người hiến và người nhận, dẫn đến nguy cơ lan truyền và tái phát cho bệnh nhân được ghép giác mạc [100].

Fernández López (2016) hồi cứu 4 trường hợp thất bại ghép thứ phát do CMV sau ghép DSAEK. Ba mắt có biểu hiện viêm màng bồ đào trước tăng nhãn áp, 1 mắt có bệnh cảnh bệnh giác mạc bong. Bốn mắt này đã được ghép

giác DSAEK 12 lần, trong đó, 5 mắt ghép không phối hợp uống valganciclovir, thất bại ghép sau đó  $8,0 \pm 3,8$  tháng, 7 mắt ghép DSAEK sau đó phối hợp uống valganciclovir, 1 mắt thất bại ghép nguyên phát, 2 mắt thất bại muộn ở thời điểm 18 tháng và 37 tháng, 4 mắt còn lại thành công dù có 2/4 mắt đã có biểu hiện phản ứng tiền phòng xác định do CMV bằng PCR dịch tiền phòng [101].

Marcus Ang và cộng sự (2013) tiến hành ghép DSAEK trên 32 mắt được chẩn đoán viêm nội mô do nhiều nguyên nhân, trong đó có 5 mắt được chẩn đoán nhiễm CMV, được điều trị ổn định bằng valganciclovir ít nhất 6 tháng. Sau mổ 1 năm, các tác giả này nhận thấy tỉ lệ tái phát viêm nội mô do CMV cao hơn rõ rệt trên những mắt có PCR thủy dịch dương tính với CMV trước mổ so với các mắt âm tính với CMV trước mổ (60% so với 7,4%,  $p = 0,01$ ) [102].

Nhiễm CMV làm giảm tỉ lệ thành công của phẫu thuật DSAEK do gây tổn thương nội mô mắt bù. Bệnh tiến triển âm ỉ, biểu hiện lâm sàng thường không điển hình, dễ nhầm lẫn với thải nội mô sau ghép dẫn đến khó phát hiện và điều trị kịp thời, tỉ lệ tái phát cao dù đã được điều trị ổn định trước phẫu thuật. Do đó, trên những mắt mắt bù nội mô sau ghép DSAEK không xác định rõ được nguyên nhân, đặc biệt kèm tăng nhãn áp cần nghĩ đến tổn hại nội mô do CMV.

- Thất bại ghép không rõ nguyên nhân

Trong 7 ca thất bại ghép thứ phát trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp mắt bù nội mô không xác định được nguyên nhân. Cả 3 mắt này đều có diễn biến phẫu thuật thuận lợi, kết quả hậu phẫu tốt, thị lực phục hồi, mảnh ghép áp tốt, giác mạc trong trở lại sau ghép. Tại các thời điểm khám lại, chúng tôi không phát hiện thấy dấu hiệu thải ghép hoặc tăng nhãn áp. Tuy



nhiên giác mạc của bệnh nhân sau đó phù dần không hồi phục dẫn đến thất bại ghép.

Tỉ lệ mất bù nội mô dẫn đến thất bại ghép không xác định được nguyên nhân, thường gặp với tỉ lệ trung bình là 6% trong năm đầu tiên sau mổ, sau đó, tỉ lệ này dao động từ 0 đến 45% sau năm đầu tiên hậu phẫu [83].

Sau ghép DSAEK, tế bào nội mô mảnh ghép giảm mật độ nhiều nhất trong 12 tháng đầu hậu phẫu, có thể dao động từ 28% đến 35% sau mổ 6 tháng và từ 31% đến 36% tại thời điểm 12 tháng sau mổ, sau đó tốc độ giảm chậm dần [67].

Trong một báo cáo của Lee WB (2009), sau ghép DSAEK 6 tháng, tỉ lệ nội mô mất đi dao động từ 25% đến 54%, trung bình 37%, sau 12 tháng từ 24% đến 61%, trung bình 42% [27].

Thời điểm phát hiện giác mạc phù không hồi phục của 3 mắt thất bại ghép không rõ nguyên nhân trong nghiên cứu của chúng tôi trong khoảng từ 3 tháng (2 mắt) đến 12 tháng sau mổ (1 mắt), tương đương với kết quả nghiên cứu của Khor và cộng sự, xuất hiện trong khoảng từ 3 tháng đến 10 tháng sau mổ với 3/33 mắt (9,1%) [103], nhưng khá sớm so với Samar K Basak (2014), trong khoảng từ 10 tháng đến 5 năm sau ghép, gặp trên 14/430 mắt ghép DSAEK (3,3%) [29].

Theo nghiên cứu của Bart và cộng sự (2011), khi không có biến chứng, tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK sẽ giảm tự nhiên theo 2 pha: pha nhanh (trong vòng 2,2 tháng sau mổ) và pha chậm (trong vòng 75,5 tháng sau mổ). Nếu mật độ nội mô ban đầu là 2736TB/mm<sup>2</sup>, sau 103 tháng (khoảng 8,5 năm), mật độ nội mô sẽ giảm còn 500TB/mm<sup>2</sup> - ngưỡng nguy hiểm để còn giữ được độ trong của giác mạc. Theo mô hình hàm số mũ, mật độ nội mô sau ghép DSAEK sẽ giảm tự nhiên khoảng 56% sau năm đầu, 66% sau 3 năm và 73% sau ghép 5 năm. Cũng theo mô hình

hàm số mũ về tốc độ giảm nội mô của các tác giả này, mức độ tổn hại nội mô sau ghép DSAEK sẽ tăng lên trên nhóm bệnh nhân loạn dưỡng giác mạc sau mổ TTT so với nhóm khác ( 0,01524 so với  $-0,00784$ ;  $p = 0,0026$ ) [104].

Để bổ xung cho các nghiên cứu về thất bại ghép do mất bù nội mô muện, Nobuhito Ishii (2016) tiến hành nghiên cứu tổng hợp các yếu tố gây giảm tế bào nội mô sau ghép DSAEK trên 225 mắt trong 3 năm, sau khi cân nhắc tất cả các yếu tố trước, trong và sau phẫu thuật, nhận thấy nguy cơ mất nội mô sau mổ dẫn đến thất bại ghép cao hơn trên những mắt có tổn thương mỏng mắt trước và trong mổ, mật độ nội mô mảnh ghép trước mổ thấp dưới  $2300\text{TB}/\text{mm}^2$ , đường kính mảnh ghép dưới  $8\text{mm}$  [105]. Grace E. Boynton (2014) cũng nhận thấy vai trò quan trọng của việc đảm bảo mật độ nội mô và chất lượng giác mạc người hiến trước mổ, trong đó, rút ngắn thời gian bảo quản mảnh ghép không quá 7 ngày là cần thiết để giảm nguy cơ thất bại ghép do mất bù nội mô muện [106].

Như vậy, phần lớn các nghiên cứu cho rằng mật độ nội mô mảnh ghép trước mổ cao, đường kính mảnh ghép trên  $8\text{mm}$ , thời gian bảo quản giác mạc hiến không quá 7 ngày sẽ giảm tỉ lệ thất bại ghép do mất bù nội mô dẫn đến thất bại ghép cho phẫu thuật DSAEK.

Tuy nhiên, không đồng quan điểm với các tác giả trên, Potapenko IO và cộng sự (2017) đánh giá kết quả hậu phẫu 2 năm trên 1789 mắt được ghép DSAEK, không tìm thấy mối tương quan giữa mật độ nội mô mảnh ghép trước mổ với tỉ lệ thành công hay thất bại của phẫu thuật (OR: 1,00; 95% CI: 0,99-1,01;  $p = 0,3$ ), và mật độ nội mô trước mổ thấp (dưới  $2300\text{ TB}/\text{mm}^2$ ) không ảnh hưởng đến tỉ lệ sống sót của mảnh ghép sau phẫu thuật (OR:1,3; 95%CI: 0,76-2,35;  $p = 0,31$ ) [98].

Trong 3 mắt thất bại ghép không rõ nguyên nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 mắt có đường kính mảnh ghép  $7,5\text{mm}$ ; 1 mắt có thời gian bảo

quản mảnh ghép 12 ngày, mắt này đồng thời có xơ teo, dính mỏng mắt chu biên. Đây có thể là các yếu tố nguy cơ dẫn đến mất bù nội mô muộn sau phẫu thuật. Mật độ nội mô của 3 mắt thất bại ghép trong nghiên cứu của chúng tôi đều trên 2300TB/mm<sup>2</sup>. Pipparelli và cộng sự (2011) cho rằng, số lượng tế bào nội mô thực tế còn chức năng của các mảnh ghép giác mạc trước ghép thường thấp hơn con số đếm bằng máy đếm nội mô là 20% [107]. Do đó, ngày nay, phương pháp nhuộm tế bào để đánh giá chức năng của tế bào nội mô mảnh ghép đã được sử dụng để đánh giá và tiên lượng chính xác hơn chức năng của tế bào nội mô cũng như khả năng sống của mảnh ghép sau phẫu thuật.

Ghép nội mô giác mạc DSAEK là một kỹ thuật bước đầu được áp dụng tại Việt Nam nên chúng tôi cần nghiên cứu trên quy mô lớn hơn và thời gian nghiên cứu dài hơn để có những kết luận có ý nghĩa thống kê hơn về phẫu thuật DSAEK cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật.

### **4.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật**

Dựa vào bảng phân tích hồi quy đa biến trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy các yếu tố sau có thể ảnh hưởng đến sự thành công hay thất bại của phẫu thuật DSAEK:

#### **4.3.1. Tình trạng mỏng mắt trước mổ**

Những mắt có tình trạng mỏng mắt dính và xơ teo trước mổ làm tăng nguy cơ thất bại ghép DSAEK (OR: 3,61; 95%CI: 1,09 – 7,65; p = 0,462) (Bảng 3.27).

Trong nghiên cứu này, có 14/53 mắt (26,41%) có tổn thương xơ teo và dính mỏng mắt chu biên. Trong đó có 4 mắt gặp biến chứng trong và sau phẫu thuật: 1 mắt thất bại ghép thứ phát nghi do mất bù nội mô muộn không rõ nguyên nhân, 1 mắt có hội chứng ICE, khó duy trì bóng hơi trong thì áp mảnh ghép vào nền ghép sau đó biến chứng bong mảnh ghép và tăng nhãn áp sau mổ ở tháng thứ 5, 2 mắt khác bong mảnh ghép sau phẫu thuật trong đó 1 mắt tháng thứ 6 hậu phẫu gặp biến chứng thải nội mô.

Tiến hành phẫu thuật DSAEK trên các mắt có tổn thương mỏng mắt, xơ teo, thoái hoá có thể gặp khó khăn trong thì ép mảnh ghép vào nền ghép do hơi thường thoát ra phía sau mỏng mắt. Mặt khác, tổn hại mỏng mắt sẵn có trên mắt ghép làm vỡ hàng rào máu – mắt, dẫn đến phản ứng viêm âm i của nội nhãn, gây huỷ hoại tế bào nội mô, làm giảm khả năng sống của mảnh ghép sau phẫu thuật [139].

Yusrah Shweikh, phân tích các yếu tố nguy cơ dẫn đến bong mảnh ghép sau mổ nhận thấy, trong các yếu tố liên quan đến bệnh nhân, mảnh ghép, kỹ thuật ghép, các biến chứng trong và sau mổ, tiền sử mổ glôcôm và tổn hại bình diện mỏng mắt – TTT (xơ teo, thoái hoá, khuyết mỏng mắt, không có TTT) là yếu tố nguy cơ hàng đầu dẫn đến bong mảnh ghép và thất bại ghép [143].

Mối tương quan giữa tổn hại mỏng mắt trước mổ và kết quả phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi đã được thể hiện trên thống kê và thực tế lâm sàng, tuy nhiên một nghiên cứu trên diện rộng có thể sẽ giúp chúng tôi có được những kết luận có ý nghĩa thống kê hơn nghiên cứu hiện tại ( $p = 0,462$ ).

#### **4.3.2. Mật độ tế bào nội mô trước ghép**

Trong nghiên cứu, toàn bộ giác mạc ghép được đếm tế bào nội mô tại 3 thời điểm: trước khi cắt, sau khi cắt bằng microkeratome tại Mỹ và đếm lại trước mổ. Mật độ nội mô mảnh ghép cao nhất vào thời điểm trước cắt, sau đó giảm dần ( $p < 0,001$ ). Mật độ nội mô trước cắt, sau cắt và trước mổ của 2 nhóm thành công và thất bại khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Mật độ tế bào nội mô giảm nhanh tại các thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau mổ ( $p < 0,05$ ). Tại thời điểm sau mổ 12 tháng, tốc độ giảm mật độ tế bào nội mô chậm dần ( $p > 0,05$ ).

Tế bào nội mô có thể bị tổn hại trước phẫu thuật trong và sau phẫu thuật DSAEK. Tuy nhiên theo phần lớn các nghiên cứu, trong giai đoạn sớm, tế bào nội mô tổn hại nhiều nhất liên quan đến các thao tác trong khi mổ, có

thể dẫn đến thất bại ghép nguyên phát. Giai đoạn muộn sau mổ, tế bào nội mô có thể bị tổn hại do các biến chứng hậu phẫu: tăng nhãn áp, thải ghép, mất bù nội mô muộn. Do đó, mật độ nội mô ban đầu có ý nghĩa quan trọng trong việc duy trì sự sống của mảnh ghép cũng như sự thành công của phẫu thuật DSAEK [3].

Vito Romano và cộng sự (2014), tiến cứu trên 131 bệnh nhân ghép DSAEK để đánh giá vai trò của đường kính mảnh ghép cũng như lượng tế bào nội mô trước ghép đã thấy rằng, tỉ lệ thất bại ghép tỉ lệ nghịch với mật độ nội mô trước mổ và đường kính mảnh ghép [154].

Maria L. Salvetat (2015) cũng cho rằng, mật độ nội mô trước ghép có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến biến đổi mật độ nội mô sau ghép cũng như tiên lượng của phẫu thuật DSAEK [155].

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, mật độ mảnh ghép trước mổ dưới  $2300\text{TB}/\text{mm}^2$  có thể làm tăng gấp 4,69 lần nguy cơ thất bại ghép DSAEK (OR: 4,69; 95%CI: 1,71 – 6,12;  $p = 0,953$ ) (Bảng 3.27).

Tuy nhiên, một số tác giả không tìm thấy mối tương quan giữa mật độ nội mô trước ghép và tỉ lệ thành công của phẫu thuật DSAEK. Potapenko IO (2017) trong một nghiên cứu trên 1789 mắt của các bệnh nhân được ghép DSAEK tại thời điểm sau mổ 2 năm cho rằng, mật độ nội mô mảnh ghép trước mổ dưới  $2300\text{TB}/\text{mm}^2$  không ảnh hưởng đến sự thành công của phẫu thuật (OR: 1,3; 95% CI, 0,76-2,35,  $p = 0,31$ ). Một số nghiên cứu cũng không tìm thấy mối tương quan giữa mật độ nội mô trước ghép với mật độ nội mô sau ghép cũng như với tỉ lệ biến chứng bong mảnh ghép, là các yếu tố nguy cơ dẫn đến thất bại ghép [26].

Lass JH (2010) cho rằng mật độ nội mô trước mổ không có ý nghĩa tiên lượng kết quả phẫu thuật, nhưng mật độ nội mô mảnh ghép sau mổ 6 tháng (dưới  $1700\text{TB}/\text{mm}^2$ ) lại có liên quan chặt chẽ đến nguy cơ thất bại ghép 5 năm sau phẫu thuật [156].

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu tìm thấy mối tương quan giữa mật độ nội mô mảnh ghép ban đầu với kết quả phẫu thuật, tuy nhiên có thể do số lượng mắt tham gia nghiên cứu chưa đủ lớn cũng như thời gian nghiên cứu chưa đủ dài, mối tương quan này chưa có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,953$ ). Vai trò của mật độ nội mô mảnh ghép trước phẫu thuật DSAEK cần nhiều nghiên cứu với quy mô và thời gian lớn hơn để có kết luận đầy đủ hơn.

#### **4.3.3. Biến chứng bong mảnh ghép sau mổ**

Bong mảnh ghép là một biến chứng rất thường gặp sau phẫu thuật DSAEK và dù sau đó mảnh ghép có được áp lại vào nền ghép, nguy cơ thất bại ghép vẫn cao [96].

Có 7 mắt gặp biến chứng bong mảnh ghép trong nghiên cứu của chúng tôi thì có 3 mắt đã thất bại ghép. Hai mắt mảnh ghép phù đầy, bong hoàn toàn, không áp lại trong tuần đầu sau mổ, thất bại ghép nguyên phát và 1 mắt trước đó đã từng bị bong mảnh ghép ở lần ghép DSAEK thứ nhất, thất bại ghép phải phẫu thuật DSAEK lần hai. Sau phẫu thuật DSAEK lần hai, mảnh ghép bong khỏi nền ghép vào ngày thứ nhất sau mổ, bệnh nhân đã được bơm hơi lại tiền phòng kèm rạch biểu mô để tháo dịch ở giao diện ghép, tuy nhiên giác mạc chỉ trong được đến tháng thứ 3 hậu phẫu, đã thất bại ghép thứ phát.

Tỉ lệ bong mảnh ghép trong nghiên cứu của Sunita (2011) là 27/309 (8,7%), sau đó 27 mắt được bơm hơi lại tiền phòng. Trong 27 mắt phải bơm hơi lại, 3 mắt (11%) phải bơm hơi lần hai, 4 mắt phải chuyển ghép xuyên, 20 mắt (74%) mảnh ghép áp tốt sau lần bơm thứ nhất trong đó 13/20 (65%) trường hợp mảnh ghép áp tốt và trong trở lại, 7 mắt (35%) áp tốt nhưng vẫn thất bại ghép. Trong 3 mắt phải bơm hơi lần hai, mảnh ghép áp thành công, nhưng giác mạc không trong trở lại [96].

Pho Nguyen và cộng sự (2013) cũng nhận thấy nguy cơ thất bại ghép DSAEK cao hơn rõ rệt trên nhóm bệnh nhân có biến chứng bong mảnh ghép

sau mổ. Tỷ lệ thất bại ghép cao gấp 12 lần trên bệnh nhân có biến chứng bong mảnh ghép, theo nghiên cứu của các tác giả này (OR: 12,35; 95CI: 5,46 – 27,9;  $p < 0,001$ ) [141].

Nguyên cơ thất bại ghép dễ xảy ra trên mắt có tiền sử bong mảnh ghép. Khi mảnh ghép bị bong khỏi nền ghép lần thứ nhất, nhu mô giác mạc chủ ngấm nước làm giảm áp lực hút chân không của nhu mô, làm giảm khả năng “hút” mảnh ghép vào nền ghép, do đó, mảnh ghép sẽ khó áp được vào nền ghép ở những lần bơm hơi sau dẫn đến thất bại ghép. Thêm vào đó, dù sau đó mảnh ghép có được áp vào nền ghép ở những lần bơm hơi sau, các thao tác trong tiền phòng ở những lần bơm hơi sau, phản ứng viêm của tiền phòng sau đó, cùng với tác động cơ học của bóng hơi tác động trực tiếp lên mảnh ghép vẫn có thể làm tổn hại nội mô mảnh ghép dẫn đến phù giác mạc không hồi phục [96].

Mối tương quan giữa biến chứng bong mảnh ghép và thất bại ghép có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu này. Bong mảnh ghép là biến chứng gặp với tỷ lệ cao (7/19 mắt có biến chứng sau mổ) và có thể làm tăng nguy cơ thất bại ghép DSAEK lên 4,87 lần (OR: 4,66; 95%CI: 1,25 – 7,21;  $p = 0,042$ ) (Bảng 3.29).

Biến chứng bong mảnh ghép vẫn được coi là thường gặp nhất sau phẫu thuật DSAEK và là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến thất bại ghép. Tỷ lệ biến chứng sẽ giảm đi cùng với sự hoàn thiện kỹ năng phẫu thuật [34]. Đồng thời nhiều phương pháp hỗ trợ quá trình dính mảnh ghép vào nền ghép được đưa ra nhằm giảm tỷ lệ thất bại ghép do bong mảnh ghép. Từ việc sử dụng chất nhầy dạng kết dính (Healon) thay vì loại phân tán nhằm đảm bảo việc rửa sạch dễ dàng sau phẫu thuật, đến các phương pháp tăng kết dính tại giao diện ghép bằng cách rạch bề mặt nhu mô bệnh nhân hay loại bỏ bớt dịch và nhầy còn sót lại ở giao diện ghép bằng cách rạch 4 đường rạch vùng chu biên trên giác

mạc, tất cả đều nhằm mục đích phòng ngừa biến chứng bong mảnh ghép sau phẫu thuật [43].

#### **4.3.4. Độ dày mảnh ghép trung tâm sau mổ**

Trong nghiên cứu này, không có sự khác biệt đáng kể về độ dày trung tâm mảnh ghép và toàn bộ giác mạc trước mổ giữa nhóm thành công và thất bại. Tuy nhiên, độ dày mảnh ghép cao rõ rệt trong nhóm thất bại ghép so với nhóm thành công tại các thời điểm sau mổ 1 ngày, 1 tháng và 3 tháng có thể có ý nghĩa tiên lượng thất bại ghép trong vòng 3 tháng sau phẫu thuật. Đồng thời, xu hướng không mỏng đi của giác mạc trong các thời điểm nghiên cứu có thể gợi ý thất bại ghép ở các giai đoạn muộn hơn (Biểu đồ 3.5).

Nghiên cứu này của chúng tôi nhận thấy nguy cơ thất bại ghép tăng gấp 1,54 lần; có ý nghĩa thống kê trên nhóm bệnh nhân có độ dày trung tâm mảnh ghép  $\geq 150\mu\text{m}$  (OR: 1,54; 95CI: 1,26 – 6,47;  $p = 0,036$ ) (Bảng 3.29).

Tế bào nội mô thực hiện chức năng rào chắn ngăn thủy dịch ngấm từ tiền phòng vào nhu mô, duy trì sự trong suốt của nhu mô và độ dày sinh lý của giác mạc. Phẫu thuật DSAEK nhằm mục đích thay thế các tế bào nội mô bị tổn thương, giúp giác mạc người bệnh tái lập lại chức năng rào chắn. Hoạt động rào chắn của nội mô thể hiện qua độ dày của giác mạc, trong đó độ dày của mảnh ghép giác mạc chính là sự phản ánh sớm và trực tiếp chức năng của nội mô cũng như có ý nghĩa tiên lượng quan trọng sự thành công và thất bại của phẫu thuật DSAEK.

Độ dày mảnh ghép là dấu hiệu theo dõi kết quả ghép DSAEK. Carolyn Y. Shih (2008) nhận thấy: độ dày mảnh ghép trung bình sau mổ một ngày ở nhóm phẫu thuật thất bại là  $532 \pm 259\mu\text{m}$ , ở nhóm phẫu thuật thành công là  $314 \pm 128\mu\text{m}$ . Tất cả các mắt thất bại đều có độ dày trung tâm giác mạc ghép lớn hơn  $350\mu\text{m}$  ở thời điểm 1 tuần sau mổ. Tác giả cho rằng, trong tuần đầu sau mổ, nếu như độ dày mảnh ghép bằng hoặc thấp hơn  $350\mu\text{m}$  thì khả năng



ghép thành công là 98%. Ngoài ra, tác giả cũng đo độ dày trung tâm của giác mạc nền và so sánh độ dày giữa 2 nhóm thành công và thất bại ở các thời điểm khám lại sau mổ 1 ngày, sau 1 tuần, sau 1 tháng và sau 2 tháng. Không có sự khác biệt về độ dày trung tâm nền ghép giữa 2 nhóm ở ngày đầu sau mổ. Sau đó, nhóm ghép thành công có độ dày giác mạc nền giảm dần, giảm nhiều ở thời điểm giữa 1 tuần đến 1 tháng. Độ dày trung tâm nền ghép các mắt thành công ít có sự thay đổi từ tháng thứ 2 trở đi. Trên những mắt ghép thất bại, độ dày nền ghép sau mổ không giảm mà có xu hướng tăng lên [38].

Nhiều nghiên cứu cũng nhận thấy, ngay trong tuần đầu sau phẫu thuật DSAEK, những mắt thất bại có độ dày mảnh ghép lớn hơn rõ rệt so với mắt thành công [157]. Một số tác giả còn nhận thấy, độ dày mảnh ghép sẽ tăng 10micron khi mật độ nội mô mảnh ghép giảm đi  $1000\text{TB}/\text{mm}^2$ , tức là mảnh ghép càng dày báo hiệu nguy cơ mất bù nội mô càng lớn, tiên lượng sự sống của mảnh ghép càng tồi [56].

Tuy nhiên theo Lily Van Laere (2015), độ dày mảnh ghép sau mổ không có vai trò tiên lượng cho sự thành công của phẫu thuật [158].

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu có được kết luận về mối tương quan giữa độ dày mảnh ghép sau mổ và sự thành công hay thất bại sau phẫu thuật DSAEK. Với lượng mẫu lớn hơn, thời gian nghiên cứu dài hơn, chúng tôi hy vọng sẽ tìm thêm được mối tương quan giữa độ dày mảnh ghép với các yếu tố khác trong nghiên cứu, như với tỉ lệ bong mảnh ghép, tỉ lệ thải ghép, để có thêm nhận định về vai trò của yếu tố độ dày mảnh ghép trong phẫu thuật ghép nội mô DSAEK.

## KẾT LUẬN

Sau quá trình tiến hành nghiên cứu kết quả phẫu thuật DSAEK trên 53 mắt của 48 bệnh nhân tại khoa Kết Giác Mạc – Bệnh viện Mắt Trung ương, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

### 1. Kết quả điều trị bệnh lý nội mô giác mạc bằng phẫu thuật ghép nội mô DSAEK

- Tỷ lệ thành công của phẫu thuật ghép DSAEK sau mổ 12 tháng là 81,1%. Có 10 mắt thất bại ghép, trong đó có 3 mắt thất bại ghép nguyên phát (5,7%), thất bại ghép thứ phát có 7 mắt (13,2%).
- Thị lực phục hồi nhanh và nhiều sau mổ. Thị lực trung bình thời điểm sau mổ 12 tháng là  $0,78 \pm 0,36$ . Thị lực tăng rõ rệt trong 6 tháng đầu và tăng ít hơn sau mổ 6 tháng.
- Các mắt sau phẫu thuật có độ loạn thị thấp ( $1,36 \pm 1,08D$ ), nhưng có xu hướng viễn thị hoá ( $1,53 \pm 1,26D$ ).
- Độ dày giác mạc giảm dần sau mổ, giảm nhiều hơn trong 6 tháng đầu và giảm sớm hơn ở vùng trung tâm so với chu biên. Tỷ lệ độ dày giác mạc vùng trung tâm/chu biên nhỏ hơn tỷ lệ giác mạc bình thường, làm giác mạc có cấu trúc giống thấu kính phân kỳ. Có mối tương quan thuận chiều ở mức trung bình giữa độ dày mảnh ghép và độ viễn thị sau mổ ( $r = 0,498$ ;  $p < 0,05$ ).
- Mật độ tế bào nội mô giảm nhanh trong vòng 6 tháng đầu sau mổ. Sau đó, tốc độ giảm mật độ tế bào nội mô chậm dần, tương ứng với tỷ lệ mất tế bào nội mô cao đáng kể trong vòng 6 tháng sau mổ, ít rõ rệt hơn từ 6 tháng sau mổ trở đi.
- Biến chứng sau mổ chủ yếu là bong mảnh ghép và tăng nhãn áp (13,2% và 13,2%). Biến chứng thải ghép phần lớn đáp ứng với điều trị nội khoa bằng steroid tra mắt liều cao, tuy nhiên dễ bị bỏ qua do triệu chứng cơ năng mờ nhạt.

## **2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật DSAEK**

- Tình trạng xơ teo, dính mỏng mắt trước mổ làm tăng nguy cơ thất bại ghép lên 3,61 lần (OR: 3,61; 95%CI: 1,09 – 7,65; p = 0,462).
- Mật độ nội mô mảnh ghép trước mổ dưới 2300TB/mm<sup>2</sup> có thể làm tăng thất bại ghép DSAEK lên 4,69 lần (OR: 4,69; 95%CI: 1,71 – 6,12; p = 0,953).
- Biến chứng bong mảnh ghép sau mổ làm nguy cơ thất bại ghép tăng 4,66 lần (OR: 4,66; 95%CI: 1,25 – 7,21; p = 0,042).
- Độ dày mảnh ghép sau mổ có ý nghĩa tiên lượng với kết quả phẫu thuật. Mảnh ghép càng dày nguy cơ thất bại ghép càng cao (OR: 1,54; 95%CI: 1,26 – 6,47; p = 0,036).

**KIẾN NGHỊ**

Kết quả nghiên cứu cho thấy ghép lớp nội mô giác mạc DSAEK là phẫu thuật ghép mới, có hiệu quả trong điều trị các bệnh lý nội mô giác mạc. Các quy trình kỹ thuật có thể áp dụng trong điều kiện hiện nay ở tuyến trung ương. Tuy nhiên, cần đánh giá kết quả phẫu thuật trên số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian nghiên cứu dài hơn để hoàn thiện hơn phẫu thuật này.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ  
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Phạm Thị Thùy Linh, Phạm Ngọc Đông, Hoàng Minh Châu (2017), "Nhận xét mối tương quan giữa thị lực và khúc xạ nhãn cầu với độ dày trung tâm mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 457, tháng 8, số 1, tr.23-27.
2. Phạm Thị Thùy Linh, Phạm Ngọc Đông, Hoàng Minh Châu (2017), "Nghiên cứu điều trị các bệnh lý nội mô giác mạc bằng phẫu thuật ghép nội mô DSAEK ", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 457, tháng 8, số 1, tr.1-4.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carlson A.N, Espandar L (2013). Lamellar keratoplasty: a literature review. *J Ophthalmol*, 894319.
2. Bidros M, Price M.O, Gorovoy M.S, Price F.W Jr, Benetz B.A, Menegay H.J, Debanne S.M, Lass J.H (2010). Effect of incision width on graft survival and endothelial cell loss after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*, 29(5): 523-7.
3. Price M.O, Anshu A, Tan D, Price F.W Jr (2012). Endothelial keratoplasty: a revolution in evolution. *Surv Ophthalmol*, 57(3): 236-52.
4. Eye Bank Association of America, (2014). Medical Standards, Washington, DC.
5. Phạm Ngọc Đông (2011). Kết quả bước đầu ghép giác mạc nội mô điều trị bệnh lý nội mô giác mạc: Báo cáo tại Hội nghị nhãn khoa toàn quốc – Vũng Tàu.
6. Edelhauser H.F (2006). The balance between corneal transparency and edema: the Proctor Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 47(5): 1754-67.
7. Kim T, DelMonte D.W (2011). Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*, 37: 588 - 598.
8. Nguyễn Thị Thu Thủy (2004). Nghiên cứu sự biến đổi tế bào nội mô giác mạc sau phẫu thuật thể thủy tinh bằng máy hiển vi phản gương. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú các bệnh viện*.
9. Joyce N.C (2003). Proliferative capacity of the corneal endothelium. *Prog Retin Eye Res*, 22: 359–89.
10. Lê Xuân Cung (2010). Nghiên cứu phẫu thuật ghép giác mạc xuyên điều trị loạn dưỡng giác mạc di truyền gia đình. *Luận án Tiến sĩ Y học*.

11. Mostafa A, El Hussein, José L. Güell, Felicidad Manero, Oscar Gris, Dani Elies (2014). Historical Review and Update of Surgical Treatment for Corneal Endothelial Diseases. *Ophthalmol Ther*, 3(1–15).
12. Price M.O, Feng M.T, Miller J.M, Price F.W Jr (2014). Air reinjection and endothelial cell density in Descemet membrane endothelial keratoplasty: five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 40(7): 1116-21.
13. Bourne W.M (2003). Biology of the corneal endothelium in health and disease. *Eye*, 17: 912–918.
14. Charles E, Rassier Hunter, Yuen K.L, Maria Stephanie, Jardeleza R, Richard Green W, Zenaida de la Cruz, Walter J. Stark, John D. Gottsch (2005). A Morphologic Study of Fuchs Dystrophy and Bullous Keratopathy *Cornea*, 24: 319–327.
15. Waltman S.R, Morrison L.K (1989). Management of pseudophakic bullous keratopathy. *Ophthalmic Surg Lasers*, 20(3): 205-10.
16. Iva Dekaris, Igor Knezovic, Nikica Gabric, Jasenka Cerovski, Ante Barisic, Damir Bosnar, Petar Rastegorac, Anđelko Parac (2006). Therapeutic Efficacy of 5% NaCl Hypertonic Solution in Patients with Bullous Keratopathy *Coll. Antropol*, 3(2): 405–408.
17. Arthur Boruchoff, Claes H. Dohlman, Eleanor F. Mobilia (1973). Complications in Use of Soft Contact Lenses in Corneal Disease. *Arch Ophthalmol*, 90(5): 367-371.
18. Gomes J.A, Dua H.S, King A.J, Maharajan V.S (2004). The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*, 49(1): 51-77.
19. Sanchez C, Muraine M, Watt L, Retout A, Brasseur G (2003). Long-term results of penetrating keratoplasty. A 10-year-plus retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 241: 571-6.

20. Terry M.A (2000). The evolution of lamellar grafting techniques over twenty-five years. *Cornea*, 19(5): 611–616.
21. Ong T.S, Melles G.R, Ververs B, van der Wees J (2006). Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). . *Cornea* 25: 987–990.
22. Terry M.A, Chen E.S, Shamie N, Hoar K.L, Friend D.J (2008). Precut tissue in Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty donor characteristics and early postoperative complications. *Ophthalmology*, 115: 497-502.
23. Ziagarib H, Daneshgar F (2011). Review of Posterior Lamellar Keratoplasty Techniques. *JTransplant Technol Res*: S2-002.
24. Aragno V, De Sanctis U, Brusasco L, Damiani F, Grignolo F (2011). Pull-Through Insertion Technique for Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK): Graft Survival and Endothelial Cell Loss after 1 Year in 100 Eyes. *J Transplant Technol Res*, 2: 003.
25. Mehta J.S, Ang M, Lim F, Bose S, Htoon H.M, Tan D. (2012). Endothelial cell loss and graft survival after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 119(11): 2239-44.
26. Fairchild K.M, Price M.O, Price D.A, Price F.W Jr (2011). Descemet's stripping endothelial keratoplasty five-year graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology*, 118(4): 725-9.
27. Jacobs D.S, Lee W.B, Musch D.C, Kaufman S.C, Reinhart W.J, Shtein R.M (2009). Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. . *Ophthalmology*, 116(9): 1818-30.
28. Ebrahimi K.B, Oster S.F, Eberhart C.G, Schein O.D, Stark W.J, Jun A.S (2009). A clinicopathologic series of primary graft failure after Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 116(4): 609–614.



29. Basak Soham, Samar K Basak (2014). Complications and management in Descemet's stripping endothelial keratoplasty: Analysis of consecutive 430 cases. *Indian Journal of Ophthalmology*, 62(2): 209 – 218
30. Terry M.A, Jennifer Li.Y, Goshe J, Davis-Boozer D, Sharnie N (2012). Three-year visual acuity outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 119(6): 1126-1129.
31. Jennifer Rose-Nussbaumer, Julie M. Schallhorn (September 2015 ). Current Concepts in the Management of Unique Post-keratoplasty Infections *Curr Ophthalmol Rep*, 3(3): 184–191.
32. Ousley P.J, Terry M.A (2004). Rapid visual rehabilitation after endothelial transplants with deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Cornea*, 23: 143-53.
33. Shamie N, Terry M.A., Chen E.S. (2009). Endothelial keratoplasty for Fuchs' dystrophy with cataract: complications and clinical results with the new triple procedure. *Ophthalmology*, 116(4): 631-9.
34. Price M.O, Price F.W Jr (2005). Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg*, 21(4): 339-45.
35. Azar D.T, Davis E.A, Jacobs F.M (1998). Refractive and keratometric results after the triple procedure: experience with early and late suture removal. *Ophthalmology*, 105: 624-628.
36. Prasher P, Di Pascuale M.A, Schlecte C (2009). Corneal deturgescence after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty evaluated by Visante anterior segment optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 148(1): 32-7.
37. Shamie N, Terry M.A., Chen E.S (2009). Precut tissue for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: vision, astigmatism, and endothelial survival. *Ophthalmology*, 116(2): 248-56.

38. Pat-Michael Palmiero, Carolyn Y. Shih D.C. (2008). The Use of Postoperative Slit-Lamp Optical Coherence Tomography to Predict Primary Failure in Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*, 147(5): 796-800.
39. Daniel J, Gauthier Richard Y. Hwang, Dana Wallace, Natalie A. Afshari (2011). Refractive Changes after Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty: A Simplified Mathematical Model *IOVS*, 52(2): 1043-1054.
40. Bourne W.M, Wacker K, Patel SV (2016). Effect of Graft Thickness on Visual Acuity After Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol*: 18-28.
41. Qian Y, Dupps W.J, Meisler D.M (2008). Multivariate model of refractive shift in Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*: 34:578–584
42. Niels Ehlers, Jesper Hjortdal (2009). Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy *Acta Ophthalmology*, 87(3): 310 – 314.
43. Maninder S, Bhogal, Romesh I. Angunawela; Emiliano Bilotti, Ian Eames, Bruce D. Allan ( June 2012). Theoretical, Experimental, and Optical Coherence Tomography (OCT) Studies of Graft Apposition and Adhesion in Descemets Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK). *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53: 3839-3846.
44. Price F.W, Price M.O (2008). Endothelial cell loss after descemet stripping with endothelial keratoplasty influencing factors and 2-year trend. *Ophthalmology*, 115(5): 857–865.

45. Price F.W, Allan Jr (2007). Corneal transplant rejection rate and severity after endothelial keratoplasty. *Cornea*, 26: 1039–1042.
46. Matthias K.J, Klamann Anna-Karina B Maier, Necip Torun, Johannes Gonnermann, Jan Schroeter, Antonia M Jousen, Peter Rieck (2013). Intraocular pressure elevation and post-DSEK glaucoma after Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 251(4): 1191-1198.
47. Gorovoy M.S (2006). Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*, 25(8): 886–889.
48. Gorovoy M.S, Price M.O, Price F.W. Jr., Beth A. Benetz, Harry J. Menegay, Jonathan H. Lass (2013). Descemet stripping automated endothelial keratoplasty 3-year graft and endothelial cell survival compared with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 120(2): 246–251.
49. Hisham A, Saad Mark A. Terry, Neda Shamie, Edwin S. Chen, Paul M. Phillips, Daniel J. Friend, Jeffrey D. Holiman, Christopher Stoeger (2009). Endothelial Keratoplasty: The Influence of Insertion Techniques and Incision Size on Donor Endothelial Survival. *Cornea*, 28(1): 24-31.
50. Price F.W, Price M.O (2009). Does Endothelial Cell Survival Differ Between DSEK and Standard PK? *Ophthalmology*, 116(3): 367-68.
51. Bourne W.M, John W. Armitage (2003). Predicting Endothelial Cell Loss and Long-Term Corneal Graft Survival *IOVS*, 44: 3326-3331.
52. Chen E.S, Terry M.A, Shamie N, et al (2008). Endothelial cell loss after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in a large prospective series. *Ophthalmology*, 115: 488 –96.
53. Sarah Scheer, Vincent M Borderie, Olivier Touzeau, Frédéric Védie, Santos Carvajal-Gonzalez, Laurent Laroche (1998). Donor organ cultured corneal tissue selection before penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*, 82: 382–388.

54. Muehlberg S.M, Williams KA1, Lewis RF, Coster DJ (1997). Influence of advanced recipient and donor age on the outcome of corneal transplantation. Australian Corneal Graft Registry. *Br J Ophthalmol*, 81(10): 835-9.
55. Ebrahimi K.B, Oster S.F, Eberhart C.G, Schein O.D, Stark W.J, Jun A.S (2009). A clinicopathologic series of primary graft failure after Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 116(4): 609-14.
56. Grace M Wang et al (2015). Factors associated with thickness of eye bank-prepared DSAEK graft tissue. *International Journal of Eye Banking*, 3(2).
57. Maria A, Woodward Christopher T. Hood, Michael L. Bullard, Roni M. Shtein (2013). The Influence of Pre-operative Donor Tissue Characteristics on Graft Dislocation Rate after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Cornea*, 32(12).
58. Kaufmann C, Müller L, Bachmann LM, Tarantino-Scherrer JN, Thiel MA, Bochmann F (2015). Changes in intraocular pressure after descemet stripping automated endothelial keratoplasty: a retrospective analysis. *Cornea*, 34(3): 271-4.
59. Lichtinger A, Kim P A, Yeung, Slomovic, Rootman (2012). Outcomes of Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Patients With Previous Glaucoma Drainage Device Insertion. . *Cornea*, 31: 172-175.
60. Suh L.H, Kymionis G.D, Dubovy S.R, Yoo S.H (2007). Diagnosis of residual Descemet's membrane after Descemet's stripping endothelial keratoplasty with anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*, 33: 1322-4.

61. Akira Kobayashi, Toshinori Masaki, Hideaki Yokogawa, Yoshiaki Saito, Kazuhisa Sugiyama (2012). Clinical evaluation of non-Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (nDSEK). *Jpn J Ophthalmol*, 56(3): 203-207.
62. Yuen L.H, Aung T, Htoon H.M, Tan D, Mehta J.S (2010). Biometry of the cornea and anterior chamber in chinese eyes: an anterior segment optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51(7): 3433–3440.
63. Phillips P.M, Chen E.S, Terry M.A, Shamie N, Friend D.J (2010). Endothelial cell damage in descemet stripping automated endothelial keratoplasty with the underfold technique: 6- and 12-month. *Cornea*, 29(9): 1022-4.
64. Shamie E.S, Chen, K.L. Hoar, Terry M.A (2007). The new triple procedure: Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty with concurrent phacoemulsification cataract extraction and intraocular lens placement. *Tech Ophthalmol*, 5: 143-149.
65. Shamie N, Terry MA, Chen ES, Hoar KL, Friend DJ (2008). Endothelial keratoplasty a simplified technique to minimize graft dislocation, iatrogenic graft failure, and pupillary block. *Ophthalmology* 115: 1179-86.
66. Michael Lang, Federico Luengo Gimeno, Jodhbir S Mehta and Tan D (2010). Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: past, present and future. *Ophthalmology*, 5(3): 303–311.
67. Price M.O, Price F.W (2008). Endothelial Cell Loss after Descemet Stripping with Endothelial Keratoplasty - Influencing Factors and 2-Year Trend, 115(5): 857-865.

68. Matthew C, Caldwell Anna Hong, Anthony N. Kuo, Natalie A. Afshari (2009). Air Bubble-Associated Endothelial Trauma in Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*, 148(2): 256–259.
69. Muralidhar Ramappa, Sunita Chaurasia, and Virender Sangwan (2012). Cataract surgery after Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Indian J Ophthalmol*, 60(6): 572–574.
70. Vanathi M, Anita Panda, Kumar A, Yeshoda Dash, Satya Priya (2007). Cornea graft rejection. *Survey of Ophthalmology*, 52(4): 375-391.
71. Vikas Chopra, Pho Nguyen, Brian Francis, Martin Heur, Jonathan C. Song, Samuel C. Yiu. (2013). Descemet stripping with automated endothelial keratoplasty: A comparative study of outcome in patients with preexisting glaucoma. . *Saudi J Ophthalmol*, 27(2): 73–78.
72. Ivarsen A, Pedersen I.B, Hjortdal J (2015). Graft rejection and failure following endothelial keratoplasty (DSAEK) and penetrating keratoplasty for secondary endothelial failure. *Acta Ophthalmol*, 93(2): 172-7.
73. Suh L.H et al (2009). Histopathologic Examination of Failed Grafts in Descemet's Stripping with Automated Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*, 116(4).
74. Fairchild K.M, Price M.O, Price F.W.Jr (2011). Descemet's stripping endothelial keratoplasty: five-year graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology*, 118(9).
75. Đỗ Như Hôn (2012). *Nhãn khoa*, Vol. 1, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
76. Munro A.D, Daoud Y.J, Delmonte D.D, Stinnett S, Kim T, Carlson A.N, Afshari N.A (2013). Effect of cornea donor graft thickness on the outcome of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty surgery *Am J Ophthalmol*, 156(5): 860-866.

77. Murray Fingeret (2006). Classify corneas simply as average, thin or thick. *Primary Care Optometry News*.
78. American Academy of Ophthalmology (1997). Corneal endothelial photography. Three-year revision. *Ophthalmology* 104(8): 1360-1365.
79. Marano F, Avitabile T , Uva M.G, Reibaldi A (November 1997 ). Evaluation of central and peripheral corneal thickness with ultrasound biomicroscopy in normal and keratoconic eyes. *Cornea*, 16(6): 639-44.
80. Jodhbir S, Mehta Marcus Ang, Arundhati Anshu, Hon Kiat Wong, Hla M Htoon, Tan D (2012). Endothelial cell counts after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty in Asian eyes *Clin Ophthalmol*, 6: 537–544.
81. Kavin Vanikieti, Kaevalin Lekhanont, Nutthida Nimvorapun, Varintorn Chuckpaiwong (2017). Outcomes of descemet stripping automated endothelial keratoplasty using imported donor corneas. *BMC Ophthalmology*, 17(41).
82. Peng R, Hong J, Hao Y (2014). Post operation complications analysis and their treatment of Descemet's stripping automated endothelium keratoplasty. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 50(4): 254-60.
83. Yoo S.H, Suh L.H, Deobhakta A, Donaldson K.E, Alfonso E.C, Culbertson W.W, O'Brien T.P (2008). Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty: survey of 118 eyes at One Institute. *Ophthalmology*, 115(9): 1517-24.
84. Eye Bank Association of America (2016). Eye Banking Statistical Report.
85. K. Setälä (1979). Corneal endothelial cell density after an attack of acute glaucoma. *Acta Ophthalmologica*, 57(6): 1004–1013.

86. Shao Wei, Li Tao Zhang, Tie Hong Chen, Jing Liang He, Yan Wei Kang, Fang Qi Lyu, Jian Hua Ning, Chang Liu (2017 ). Clinical results of non-Descemet stripping endothelial keratoplasty *Int J Ophthalmol*, 10(2).
87. Chee S.P, Anshu A , Mehta JS, Tan D (2009). Cytomegalovirus endotheliitis in Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 116(4): 624-30.
88. Koizumi N (2015). Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study *Br J Ophthalmol*, 99: 54–58
89. Peng R.M, Hong Y, Wang M, Hong J (2013). Suture Pull-Through Insertion Techniques for Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Chinese Phakic Eyes: Outcomes and Complications. *Plos One*, 8(4): 1 – 7.
90. Price M.O, Price F.W Jr (2006). Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg*, 32(3): 411-8.
91. Rachel P.W, Kwok Alvin L Young, Vishal Jhanji, Lulu L Cheng, Srinivas K Rao (2014). Long-term outcomes of endothelial keratoplasty in Chinese eyes at a University Hospital. *Eye Vision*, 1(8).
92. Hla M, Marcus Ang , Howard Y Cajucom-Uy, Donald Tan, Mehta J.S (2011). Donor and surgical risk factors for primary graft failure following Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in Asian eyes. *Clinical Ophthalmology* 5(1503–1508): 1503.
93. Chua J, Mehta J.S, Poh R, Beuerman R.W, Tan D (2008). Primary graft failure after Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty: clinico-pathological study. *Cornea*, 27(6): 722–726.



94. Jong Woon Park, Hae Min Kang, Eun Jee Chung (2011). A Retained Lens Fragment Induced Anterior Uveitis and Corneal Edema 15 Years after Cataract Surgery. *Korean J Ophthalmol*, 25(1): 60–62.
95. Fishler J, Hui J.I, Karp C.L, Shuler M.F, Gedde S.J (2006). Retained nuclear fragments in the anterior chamber after phacoemulsification with an intact posterior capsule. *Ophthalmology*, 113(11): 1949-5.
96. Pravin Krishna, Vaddavalli Sunita Chaurasia, Muralidhar Ramappa, Prashant Garg, Virender S Sangwan Disclosures (2011). Clinical Profile of Graft Detachment and Outcomes of Rebubbling After Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty. *Br J Ophthalmol*, 95(11): 1509-1512.
97. Price M.O, Jordan C.S, Trespalacios R, Price F.W Jr (2009). Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: part one: clinical signs and symptoms. *Br J Ophthalmol*, 93: 387-90.
98. Samolov B, Potapenko I.O, Armitage M.C, Byström B, Hjortdal J (2017). Donor Endothelial Cell Count Does Not Correlate With Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Transplant Survival After 2 Years of Follow-up. *Cornea*, 36(6): 649-654.
99. Gorovoy M.S, Price M.O, Price F.W, Beth A Benetz, Harry J Menegay, Jonathan H Lass. (2012). Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Three-Year Graft and Endothelial Cell Survival Compared with Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*, 120(2).
100. Anita SY Chan et al (2015). Histological features of Cytomegalovirus-related corneal graft infections, its associated features and clinical significance *Br J Ophthalmol*, 0: 1–6.

101. Fernández López et al (2016). Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Outcomes in Patients With Cytomegalovirus Endotheliitis. *Cornea* 36(1): 108-112.
102. M Ang et al (2013). Outcomes of Corneal Transplantation for Irreversible Corneal Decompensation Secondary to Corneal Endotheliitis in Asian Eyes. *Am J Ophthalmol*, 156(2): 260-266.
103. Wei-Boon Khor et al (2013). Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in complex eyes: Results with a donor insertion device. *Cornea*, 32(8): 1063 – 1068.
104. Bart T. H, Van Dooren; Isabelle E. Y. Saelens; Isabel Bleyen; Paul G. H. Mulder; Marjolijn C. Bartels; Gabriel Van Rij (2011). Endothelial Cell Decay after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Top Hat Penetrating Keratoplasty. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52: 9226-9231.
105. Takefumi Yamaguchi, Nobuhito Ishii, Hiroyuki Yazu, Yoshiyuki Satake, Akitoshi Yoshida & Jun Shimazaki (2016). Factors associated with graft survival and endothelial cell density after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty Scientific Report.
106. Maria A, Woodward Grace E. Boynton (2014 ). Eye-bank Preparation of Endothelial Tissue. *Curr Opin Ophthalmol*, 25(4): 319–324.
107. Thuret G, Pipparelli A, Toubreau D, He Z, Piselli S, Lefèvre S, Gain P, Muraine M (2011). Pan-corneal endothelial viability assessment: application to endothelial grafts predissected by eye banks. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52(8): 6018-25.
108. Covert D.J, Koenig S.B (2007). New triple procedure: descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology*, 114(7): 1272–1277.

109. Terry M.A et al (2011). Endothelial Keratoplasty: The Relationship between Donor Tissue Size and Donor Endothelial Survival. *Ophthalmology* 118(10): 1944 - 1949.
110. William Rand, Salomon Esquenazi (2010). Safety of DSAEK in patients with previous glaucoma filtering surgery. *J Glaucoma*, 19(3): 219–220.
111. Terry M.A, Shamie N, Phillips P, Saad H.A, Chen E.S, Hoar K.L, Friend D.J (2008). Endothelial Keratoplasty: Does Donor Graft Size in Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty (DSAEK) Affect Complication Rates or 6 Month Postoperative Outcomes? *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*, 49(13): 2330.
112. Price M.O, Price F.W (2006). Descemet's stripping with endothelial keratoplasty: comparative outcomes with microkeratome-dissected and manually dissected donor tissue. . *Ophthalmology*, 113: 1936-1942.
113. Rand W, Esquenazi S (2009). Effect of the shape of the endothelial graft on the refractive results after Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty. *Can J Ophthalmol*, 44(5): 557-61.
114. Koenig S.B, Covert D.J (2007). Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK) in eyes with failed penetrating keratoplasty. *Cornea* 26: 692–696
115. Huck A. Holz (2008). Corneal profile analysis after Descemet stripping endothelial keratoplasty and its relationship to postoperative hyperopic shift. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 34(2): 211 - 214.
116. Price F.W, Price M.O Jr (2006). Descemet's stripping with endothelial keratoplasty: comparative outcomes with microkeratome-dissected and manually dissected donor tissue. *Ophthalmology*, 113(42): 1936.

117. Stefania Matteoni, Vincenzo Scorcia, Giovanni Battista Scorcia, Giovanni Scorcia, Massimo Busin (2009). Pentacam Assessment of Posterior Lamellar Grafts to Explain Hyperopization after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty *Ophthalmology*
118. Terry M.A, Marco Lombardo, Giuseppe Lombardo, David D. Boozer, Sebastiano Serrao, Pietro Ducoli (2009). Analysis of posterior donor corneal parameters 1 year after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) triple procedure *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*
119. Jacqueline Beltz, Massimo Busin, FRANZCO; Vincenzo Scorcia (2011). Descemet-Stripping Automated Endothelial Keratoplasty for Congenital Hereditary Endothelial Dystrophy. *Arch Ophthalmol*, 129(9): 1140-1146.
120. Paolo Santorum, Silvana Madi, Massimo Busin (2012). Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in pediatric age group. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 26: 309-313.
121. Lan Gong, Minjie Chen, Jianjiang Xu (2014). Histopathologic and Optical Coherence Tomography Observation After Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty in Rabbits *Experimental and Clinical Transplantation*, 6: 548-554
122. Kaiserman I, Bahar I, McAllum P et al (2008). Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 115: 1525–1533.
123. Krystel R, Huxlin Holly B. Hindman, Seth M. Pantanelli, Christine L. Callan, Ramkumar Sabesan, Steven S.T. Ching, Brooke E. Miller, Tim Martin, Geunyoung Yoon (2013). Post DSAEK Optical Changes: A Comprehensive Prospective Analysis on the Role of Ocular Wavefront Aberrations, Haze, and Corneal Thickness *Cornea*, 32(12): 1567–1577.

124. Malaika David (2011). Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty *Cataract & Refractive Surgery Today*.
125. McLaren J.W, Ahmed K.A, Baratz K.H, Maguire L.J, Kittleson K.M, Patel S.V (2010). Host and graft thickness after Descemet stripping endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol*, 150(4): 490-497.
126. Kymionis G.D, Yoo S.H, Deobhakta A.A, Ide T, Manns F, Culbertson W.W, O'Brien T.P, Alfonso E.C (2008). One-year results and anterior segment optical coherence tomography findings of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification. *Arch Ophthalmol*, 126: 1052– 1055.
127. Asimellis G, Kanellopoulos A.J (2015). Ocular Tissue Adhesive Application in DSAEK: a Comparative Study. *JOJ Ophthal*, 1(2): 1-6.
128. Dong-Hoon Lee, Chan-Hui Yi, Eui-Sang Chung, Tae-Young Chung (2010). A Comparison of Posterior Lamellar Keratoplasty Modalities: DLEK vs. DSEK. *Korean J Ophthalmol*, 24(4): 195–200.
129. Akdemir M.O, Acar B.T, Acar S (2014). Visual acuity and endothelial cell density with respect to the graft thickness in Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: one year results. *J Ophthalmol*, 7(6): 974-979.
130. Laaser K, Tourtas T, Bachmann B.O, Cursiefen C, Kruse F.E (2012). Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 153(6): 1082-90.
131. Chen E.S, Terry M.A, Shamie N, Hoar K.L, Friend D.J (2008). Endothelial cell loss after Descemet's stripping endothelialkeratoplasty in a large prospective series. *Ophthalmology*, 115(3): 488-496.

132. Barry A, Schechter Salomon Esquenazi, Karina Esquenazi (2011). Endothelial survival after Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty in eyes with retained anterior chamber intraocular lenses: Two-year follow-up. *Journal of Cataract & Refractive surgery*, 37(4): 714–719.
133. Bart T. H, Van Dooren (2011). Endothelial Cell Decay after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Top Hat Penetrating Keratoplasty *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52(12).
134. Phillips L.J, Phillips P.M, Much J.W, Maloney C (2012). Descemet stripping endothelial keratoplasty: six-month results of the first 100 consecutive surgeries performed solo by a surgeon using 1 technique with 100% follow-up. *Cornea* 31: 1361-4.
135. Gorovoy M.S, Price M.O, Benetz B.A (2010). Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty outcomes compared with penetrating keratoplasty from the Donor Cornea Study. *Ophthalmology*, 117(3): 438-444.
136. Soh Y, Ang M, Htoon H.M, Mehta J.S, Tan D (2016). Five-Year Graft Survival Comparing Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*, 123(8): 1646-52.
137. Holley G.P, Amann J, Lee S.B, Edelhauser H.F (2003). Increased endothelial cell density in the paracentral and peripheral regions of the human cornea. *Am J Ophthalmol*, 135: 584-590.
138. Feilmeier M.R, Schmitt A.J, Piccoli F.V, Ide T, Yoo S.H (2011). Interface blood after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*, 30(7): 815-7.

139. Naohiko Aketa, Takefumi Yamaguchi, Terumasa Suzuki, Kazunari Higa, Yukari Yagi-Yaguchi, Yoshiyuki Satake, Kazuo Tsubota, Jun Shimazaki (2017). Iris Damage Is Associated With Elevated Cytokine Levels in Aqueous Humor. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 58: BIO42-BIO51.
140. Amiran Kim P, Lichtinger A, Yeung, Slomovic, Rootman (2012). Outcomes of Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Patients With Previous Glaucoma Drainage Device Insertion. *Cornea*, 31: 172-175.
141. Shabnam Khashabi, Pho Nguyen, Vikas Chopra, Brian Francis, Martin Heur, Jonathan C. Song, Samuel C. Yiu (2013). Descemet stripping with automated endothelial keratoplasty: A comparative study of outcome in patients with preexisting glaucoma. *Saudi J Ophthalmol*, 27(2): 73–78.
142. Leon Nahum, Mimouni Michael, Busin Massimo (2017). Factors Associated With Graft Detachment After Primary Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Cornea*, 36(3): 265–268.
143. Yusrah Shweikh, Simon Sheung Man Fung, Olivia Li, Su-Yin Koay, Shima Shah, Julia Theo, Khilan Shah, Romesh Angunawela, Mark Wilkins (2015). Regression analysis of risk factors for DSAEK graft detachment and failure in Moorfields Eye Hospital. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 56: 3976.
144. Yoo S.H, Suh L.H, Deobhakta A, et al (2008). Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty: survey of 118 eyes at One Institute. *Ophthalmology*, 115(9): 1517–1524.
145. Shih C.Y, Hayes D.D, Shamie N (2010). Spontaneous reattachment of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty lenticles: a case series of 12 patients. *Am. J. Ophthalmol*, 150(6): 790–797.

146. Sabah S, Jastaneiah (2011). Spontaneous attachment of detached donor-corneal graft following Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty *Saudi J Ophthalmol*, 25(3): 301–303.
147. Price M.O, Vajaranant T.S, Price F.W, Gao W, Wilensky J.T, Edward D.P (2009). Visual acuity and intraocular pressure after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in eyes with and without preexisting glaucoma. *Ophthalmology*, 116(9): 1644–1650.
148. Pedersen I.B, Hjortdal J, Bak-Nielsen S, Ivarsen A (2013). Graft rejection and graft failure after penetrating keratoplasty or posterior lamellar keratoplasty for fuchs endothelial dystrophy. *Cornea*, 32(5): 60-63.
149. Jatin N, Ashar Twinkle Parmar, Sundaram Natarajan (2012). Graft Rejection following Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: Features, Risk Factors, and Outcomes. *American Journal of Ophthalmology*.
150. Michelle Dalton (2017). Infections with EK procedures rising. *Ophthalmology Times*.
151. Patricia Durán Ospina (2012). The Complications After Keratoplasty Chapter 7, Keratoplasties – Surgical Techniques and Complications, p.
152. Suzuki T, Koizumi N, Uno T, et al (2008). Cytomegalovirus as an etiologic factor in corneal endotheliitis *Ophthalmology* 115: 292–7.
153. Van der Lelij, A Van Boxtel LA, van der Meer J, Los LI (2007). Cytomegalovirus as a cause of anterior uveitis in immunocompetent patients. *Ophthalmology*, 114: 1358-62.
154. Romano V et al (2015). Influence of graft size on graft survival following Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*, 99: 784–788



155. Marco Zeppieri, Maria L. Salvetat, Flavia Miani and Paolo Brusini (2015). Endothelial cell loss and graft survival after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK): 6-year follow-up *Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Science*, 4(6): 281-288
156. Sugar A, Lass J.H, Benetz B.A, Beck R.W, Dontchev M, Gal R.L, Kollman C, Gross R, Heck E, Holland E.J, Mannis M.J, Raber I, Stark W, Stulting R.D (2010). Endothelial cell density to predict endothelial graft failure after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*, 128(1): 63-9.
157. Annabel Chew, Melissa HY Wong, Hla M Htoon, Beng H Lee, Jun Cheng, Jiang Liu, Donald T Tan, Jodhbir S Mehta (2012). Reproducibility of Corneal Graft Thickness measurements with COLGATE in patients who have undergone DSAEK (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty) *BMC Medical Imaging*, 12(25).
158. Lily Van Laere, Nirupa Cuttler, Alan Spigelman (2015). The Effect of Donor Graft Thickness in Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 56(7).

**PHỤ LỤC 1**  
**MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**

**BỆNH ÁN GHÉP GIÁC MẠC DSAEK**

*Số bệnh án:* .....

**I. THÔNG TIN BỆNH NHÂN**

1. Họ và tên:.....
2. Năm sinh: .....
3. Giới tính:  Nam  Nữ
4. Dân tộc: .....
5. Địa chỉ: .....
6. Điện thoại: .....
7. Nghề nghiệp: .....
8. Ngày vào viện: .....

**II. BỆNH SỬ**

1. Thời điểm mắc bệnh:.....
2. Các triệu chứng biểu hiện:
  - Chói
  - Chảy nước mắt
  - Nhức mắt
  - Nhìn mờ

**III. CÁC PHẪU THUẬT TRƯỚC KHI GHÉP DSAEK**

- Phaco
- Cắt bè
- Cắt dịch kính
- Phẫu thuật DSEAK
- Phẫu thuật khác .....

#### IV. THÔNG TIN VỀ BỆNH LÝ GHÉP GIÁC MẠC

##### Chẩn đoán:

1. Mắt bị bệnh:       MP                               MT
2. Chẩn đoán bệnh:
  - Bệnh giác mạc bọng sau mô TTT
  - Loạn dưỡng Fuchs
  - Hội chứng ICE
  - Khác: .....
3. Chẩn đoán mắt còn lại: .....

#### V. THÔNG TIN TRƯỚC MỒ

	MP	MT
Thị lực (Mức ST → hướng AS)		
Nhãn áp		
Độ sâu của tổn thương		
<i>Biểu mô</i>	Bình thường <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/>
	Bọng nước <input type="checkbox"/>	Bọng nước <input type="checkbox"/>
	Trợt BM <input type="checkbox"/>	Trợt BM <input type="checkbox"/>
<i>Nhu mô</i>	Bình thường <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/>
	Sẹo nhu mô <input type="checkbox"/>	Sẹo nhu mô <input type="checkbox"/>
	Phù đơn thuần <input type="checkbox"/>	Phù đơn thuần <input type="checkbox"/>
	Phù trên mắt có sẹo <input type="checkbox"/>	Phù trên mắt có sẹo <input type="checkbox"/>
<i>Nội mô giác mạc</i>		
Độ dày GM (OCT)	<b>0 - 2:</b>	<b>0 - 2:</b>
	<b>2 - 5:</b>	<b>2 - 5:</b>

	5 – 7:	5 – 7:
	7 – 10:	7 – 10:
Tiền phòng và góc TP	Bình thường <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/>
	Nông <input type="checkbox"/>	Nông <input type="checkbox"/>
	Sâu <input type="checkbox"/>	Sâu <input type="checkbox"/>
	Dính góc <input type="checkbox"/>	Dính góc <input type="checkbox"/>
	Vị trí (nếu có).....	Vị trí (nếu có).....
Trục nhãn cầu		
Thể thủy tinh	Còn <input type="checkbox"/>	Còn <input type="checkbox"/>
	IOL tiền phòng <input type="checkbox"/>	IOL tiền phòng <input type="checkbox"/>
	IOL hậu phòng <input type="checkbox"/>	IOL hậu phòng <input type="checkbox"/>
Mống mắt	Dính <input type="checkbox"/>	Dính <input type="checkbox"/>
	Không dính <input type="checkbox"/>	Không dính <input type="checkbox"/>
Dịch kính	Trong <input type="checkbox"/>	Trong <input type="checkbox"/>
	Đục <input type="checkbox"/>	Đục <input type="checkbox"/>
Võng mạc	Bong <input type="checkbox"/>	Bong <input type="checkbox"/>
	Không bong <input type="checkbox"/>	Không bong <input type="checkbox"/>

## VI. THÔNG TIN MẢNH GHÉP

### 1. Yếu tố chết/ bảo quản:

- Thời gian lấy mảnh ghép sau khi chết: .....giờ

### 2. Thời gian bảo quản:

- Số ngày bảo quản trước khi ghép:.....ngày

### 3. Tuổi người hiến:

- Tuổi người hiến:.....tuổi

### 4. Mật độ tế bào nội mô:

- Mật độ tế bào nội mô: .....mm<sup>2</sup>

## VII. THÔNG TIN TRONG MỔ

1. Ngày mổ: .....
2. Phẫu thuật viên: .....
3. Cách vô cảm:     Tê                       Mê
4. Các điểm chính trong phẫu thuật:
  - 4.1. ĐK mảnh ghép: .....mm
  - 4.2. Giác mạc ghép:
    - Số hiệu giác mạc: .....
    - Nội mô:
      - Số lượng tế bào sau cắt: .....
      - Số lượng tế bào đếm lại trước mổ:.....
    - Độ dày mảnh ghép DSAEK:..... $\mu$ m.
  - 4.3. Biến chứng hoặc diễn biến đặc biệt trong mổ:
    - Tạo đường rạch:
      - Đường rạch quá hẹp
      - Đường rạch không dứt hoàn toàn
      - Mỏng mắt phôi qua đường rạch
      - Mảnh ghép phôi qua đường rạch
      - Mảnh ghép mở ngược và bị gập
      - Thủng nền ghép
      - Lệch mảnh ghép rơi buồng dịch kính
    - Bóc màng Descemet:
      - Màng Descemet không bong hết hoàn toàn
      - Màng Descemet rách ra phía chu biên
    - Cắt mỏng mắt chu biên:
      - Lỗ cắt quá to
      - Chảy máu khi cắt MMCB

- Đưa mảnh ghép và TP:
  - Lộn đầu chi
- Mở mảnh ghép:
- Lật mảnh ghép 
  - Dính mảnh ghép vào móng mắt
- Khâu đường mổ chính và các đường rạch phụ
  - Khâu không kín
- Bơm hơi áp mảnh ghép và nền ghép:
- Chảy máu ở móng mắt 
  - Hơi vào giữa mảnh ghép và nền ghép
  - Hơi vào phía sau móng mắt
  - Hơi ra ngoài qua lỗ cắt bè
  - Phaco

4.4. Diễn biến và xử lý khác sau mổ:

.....

.....

.....

.....

**VIII. THÔNG TIN SAU MỔ**

1. Ngày ra viện: .....
2. Thị lực: .....
3. Kính lỗ:.....
4. Biến chứng sau phẫu thuật:
  - Nhãn áp:
    - Bình thường
    - Tăng nhãn áp ngay sau mổ (do nghẽn đồng tử bởi bóng hơi)
    - Tăng nhãn áp muộn (không do bóng hơi)
    - Khác: .....

- Biểu mô (mức độ liên biểu mô):
  - Hoàn toàn
  - Không hoàn toàn
- Mảnh ghép:
  - Áp hoàn toàn
  - Không áp một phần
  - Lệch hoàn toàn vào tiền phòng
  - Di lệch giữa nền ghép và mảnh ghép
- Tiền phòng:
  - Sâu
  - Dính trước (dính mông mắt vào mặt sau giác mạc)
  - Xuất huyết TP
  - Mủ TP
- Biến chứng khác:
  - Thất bại nguyên phát
  - Nhiễm trùng

.....  
 .....

## **IX. THÔNG TIN THEO DÕI SAU MỔ**

### **ĐỢT 1 – SAU MỔ 01 THÁNG**

- 1. Ngày khám lại:** .....
- 2. Thị lực không kính:**
- 3. Khúc xạ tự động:**
- 4. Thị lực có chỉnh kính tối ưu:**
- 5. Nhãn áp:**

## 6. Mảnh ghép:

### - Áp:

- Hoàn toàn
- Một phần
- Bong

### - Độ trong:

- Trong
- Đục

### - Vị trí:

- Cân
- Lệch

## 7. Giác mạc chủ:

### - Biểu mô hóa:

- Hoàn toàn
- Không hoàn toàn

### - Biểu mô PT vào TP:

### - Bọng biểu mô

### - Độ trong:

- Trong
- Phù
- Sẹo

### - Tân mạch:

## 8. Tiền phòng:

### - Độ sâu:

- Bình thường
- Nông
- Xẹp

### - Dính góc:

*Vị trí:*.....

## 9. Chỉ:

- Vị trí còn chỉ khâu:.....

- Thời điểm cắt chỉ:.....

## 10.Thải ghép:

## 11.Khúc xạ giác mạc:.....

## 12.OCT giác mạc:

- Mức độ áp:.....



- Độ dày mảnh ghép:..... $\mu\text{m}$
- Độ dày giác mạc chủ:..... $\mu\text{m}$
- Độ dày GM:
  - 0-2: .....
  - 2-5: .....
  - 5-7: .....
  - 7-10: .....

**X. THÔNG TIN THEO DÕI SAU MỔ**

**ĐỢT 2 – SAU MỔ 03 THÁNG**

**13. Ngày khám lại:** .....

**14. Thị lực không kính:**

**15. Khúc xạ tự động:**

**16. Thị lực có chỉnh kính tối ưu:**

**17. Nhãn áp:**

**18. Mảnh ghép:**

- **Áp:**
  - Hoàn toàn
  - Một phần
  - Bong
- **Độ trong:**
  - Trong
  - Đục
- **Vị trí:**
  - Cân
  - Lệch

**19. Giác mạc chủ:**

- **Biểu mô hóa:**
  - Hoàn toàn
  - Không hoàn toàn
- **Biểu mô PT vào TP:**
- **Bọng biểu mô**
- **Độ trong:**

- Trong
- Phù
- Sẹo

- Tân mạch:

**20. Tiền phòng:**

- Độ sâu:

- Bình thường
- Nông
- Xẹp

- Dính góc:

*Vị trí:*.....

**21. Chỉ:**

- Vị trí còn chỉ khâu:.....

- Thời điểm cắt chỉ:.....

**22. Thả ghép:**

**23. Khúc xạ giác mạc:**.....

**24. OCT giác mạc:**

- Mức độ áp:.....

- Độ dày mảnh ghép:..... $\mu\text{m}$

- Độ dày giác mạc chủ:..... $\mu\text{m}$

- Độ dày GM:

• 0-2: .....

• 2-5: .....

• 5-7: .....

• 7-10: .....

**XI. THÔNG TIN THEO DÕI SAU MỔ**

**ĐỢT 3 – SAU MỔ 06 THÁNG**

**25. Ngày khám lại:** .....

**26. Thị lực không kính:**

**27. Khúc xạ tự động:**

**28. Thị lực có chỉnh kính tối ưu:**

**29.Nhãn áp:**

**30.Mảnh ghép:**

- **Áp:**

- Hoàn toàn
- Một phần
- Bong

- **Độ trong:**

- Trong
- Đục

- **Vị trí:**

- Cân
- Lệch

**31.Giác mạc chủ:**

- **Biểu mô hóa:**

- Hoàn toàn
- Không hoàn toàn

- **Biểu mô PT vào TP:**

- **Bọng biểu mô**

- **Độ trong:**

- Trong
- Phù
- Sẹo

- **Tân mạch:**

**32.Tiền phòng:**

- **Độ sâu:**

- Bình thường
- Nông
- Xẹp

- **Dính góc:**

*Vị trí:*.....

**33.Chỉ:**

- Vị trí còn chỉ khâu:.....

- Thời điểm cắt chỉ:.....

**34.Thải ghép:**

**35.Khúc xạ giác mạc:**.....

**36.OCT giác mạc:**

- **Mức độ áp:**.....
- **Độ dày mảnh ghép:**..... $\mu\text{m}$
- **Độ dày giác mạc chủ:**..... $\mu\text{m}$
- **Độ dày GM:**
  - 0-2: .....
  - 2-5: .....
  - 5-7: .....
  - 7-10: .....

**XII. THÔNG TIN THEO DÕI SAU MỔ**

**ĐỢT 4 – SAU MỔ 09 THÁNG**

**37.Ngày khám lại:** .....

**38.Thị lực không kính:**

**39.Khúc xạ tự động:**

**40.Thị lực có chỉnh kính tối ưu:**

**41.Nhãn áp:**

**42.Mảnh ghép:**

- **Áp:**
  - Hoàn toàn
  - Một phần
  - Bong
- **Độ trong:**
  - Trong
  - Đục
- **Vị trí:**
  - Cân
  - Lệch

**43.Giác mạc chủ:**

- **Biểu mô hóa:**
  - Hoàn toàn
  - Không hoàn toàn
- **Biểu mô PT vào TP:**

- **Bọng biểu mô**
- **Độ trong:**
  - Trong
  - Phù
  - Sẹo
- **Tân mạch:**

**44. Tiền phòng:**

- **Độ sâu:**
    - Bình thường
    - Nông
    - Xẹp
  - **Dính góc:**
- Vị trí:*.....

**45. Chỉ:**

- Vị trí còn chỉ khâu:.....
- Thời điểm cắt chỉ:.....

**46. Thải ghép:**

**47. Khúc xạ giác mạc:**.....

**48. OCT giác mạc:**

- **Mức độ áp:**.....
- **Độ dày mảnh ghép:**.....µm
- **Độ dày giác mạc chủ:**.....µm
- **Độ dày GM:**
  - 0-2: .....
  - 2-5: .....
  - 5-7: .....
  - 7-10: .....

**XIII. THÔNG TIN THEO DÕI SAU MỔ**

**ĐỢT 5 – SAU MỔ 12 THÁNG**

**49. Ngày khám lại:** .....

**50. Thị lực không kính:**

**51.Khúc xạ tự động:**

**52.Thị lực có chỉnh kính tối ưu:**

**53.Nhãn áp:**

**54.Mảnh ghép:**

- **Áp:**

- Hoàn toàn
- Một phần
- Bong

- **Độ trong:**

- Trong
- Đục

- **Vị trí:**

- Cân
- Lệch

**55.Giác mạc chủ:**

- **Biểu mô hóa:**

- Hoàn toàn
- Không hoàn toàn

- **Biểu mô PT vào TP:**

- **Bọng biểu mô**

- **Độ trong:**

- Trong
- Phù
- Sẹo

- **Tân mạch:**

**56.Tiền phòng:**

- **Độ sâu:**

- Bình thường
- Nông
- Xẹp

- **Dính góc:**

*Vị trí:*.....

**57.Chỉ:**

- Vị trí còn chỉ khâu:.....

- Thời điểm cắt chỉ:.....

**58.Thải ghép:**

**59.Khúc xạ giác mạc:**.....

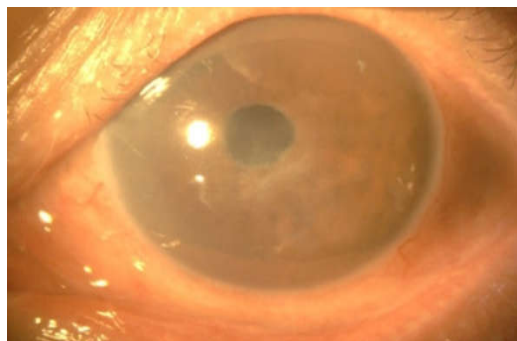
**60.OCT giác mạc:**

- **Mức độ áp:**.....
- **Độ dày mảnh ghép:**..... $\mu\text{m}$
- **Độ dày giác mạc chủ:**..... $\mu\text{m}$
- **Độ dày GM:**
  - 0-2: .....
  - 2-5: .....
  - 5-7: .....
  - 7-10: .....

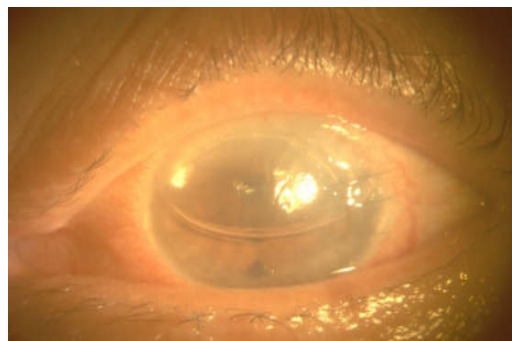
**PHỤ LỤC 2**  
**HÌNH ẢNH MINH HỌA**

**1. Bệnh nhân 1:**

*Đào Thị M.* Chẩn đoán: MT: Loạn dưỡng nội mô Fuchs



Trước mổ



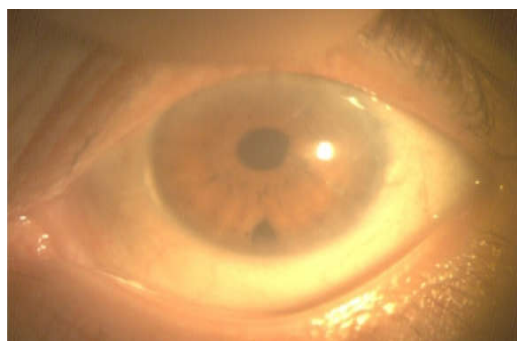
Ngày đầu sau mổ



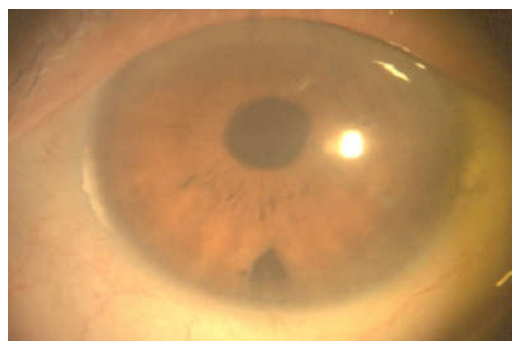
Sau mổ 2 ngày



Sau mổ 5 ngày



Sau mổ 3 Tháng



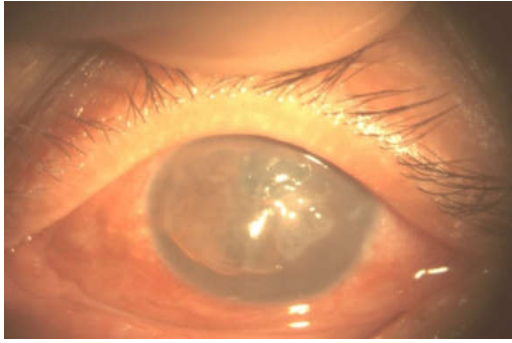
Sau mổ 1 năm



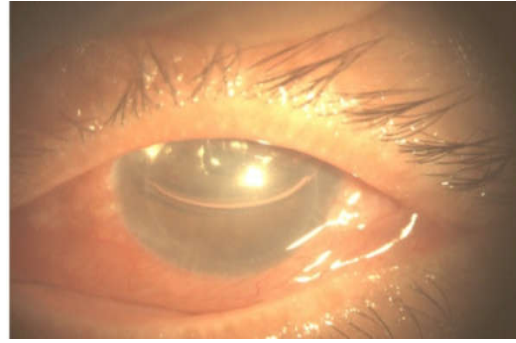
## 2. Bệnh nhân 2:

*Phan Thanh B.* Chẩn đoán: MT: Bệnh giác mạc bỏng sau ghép DSAEK

Thất bại ghép sau 3 tháng. Nghi do còn sót chất nhân TTT



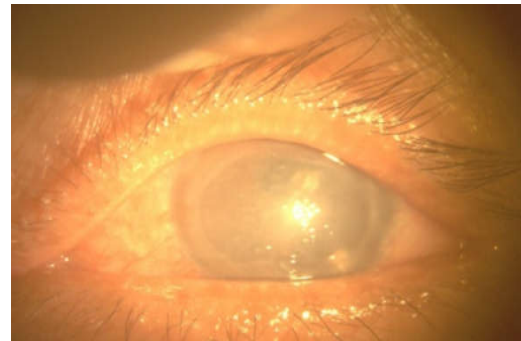
Trước mổ



Sau mổ 2 ngày



Sau mổ 1 Tháng



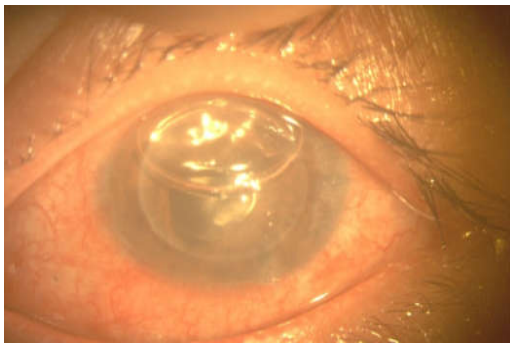
Sau mổ 3 tháng (Thất bại ghép)

### 3. Bệnh nhân 3:

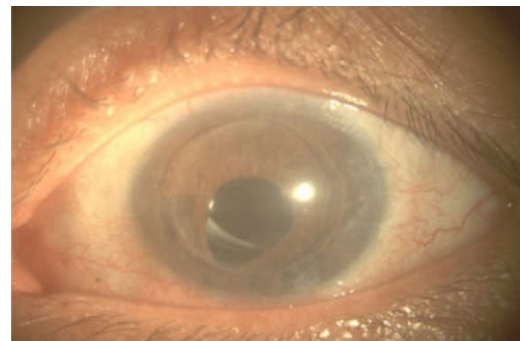
*Dương Văn T.* Chẩn đoán: MT: Hội chứng mỏng mắt – nội mô – giác mạc  
Bong mảnh ghép, phải bơm hơi tiền phòng



Sau mổ 1 ngày (bong mảnh ghép)



Sau bơm hơi tiền phòng (ngày thứ 2 sau mổ), mảnh ghép áp vào nền ghép



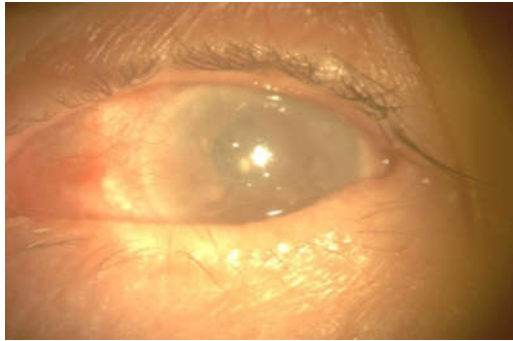
Sau mổ 3 Tháng

Sau mổ 6 tháng

#### 4. Bệnh nhân 4:

Nguyễn Thị T. Chẩn đoán: MT: Bệnh giác mạc bọng sau mổ TTT

Thất bại ghép phải ghép lại lần 2



Trước mổ



Ngày đầu sau mổ (mảnh ghép không áp vào nền ghép)



Sau mổ 5 ngày

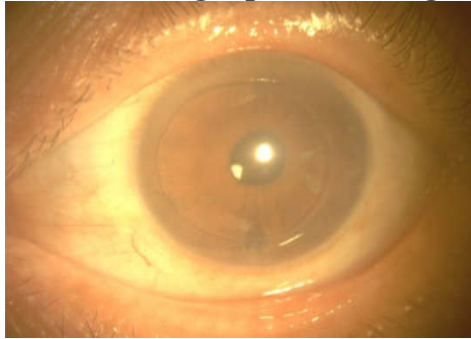
Sau bơm hơi lại vào ngày thứ 2 sau mổ, mảnh ghép vẫn không áp vào nền ghép.



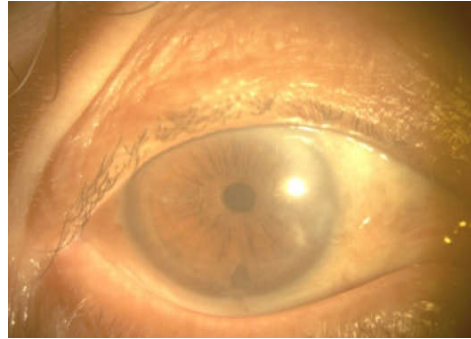
Sau ghép lại 3 tháng, mảnh ghép trong, áp tốt



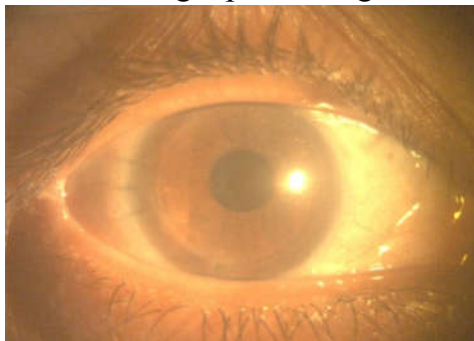
**5. Một số mắt ghép thành công khác**



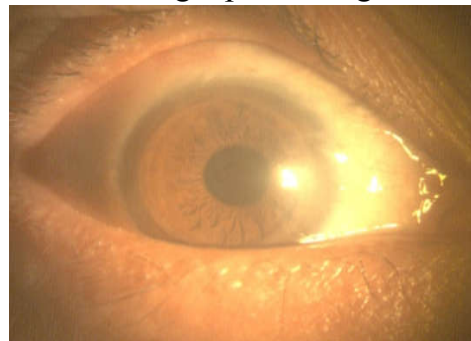
**Bệnh nhân 5:** *Trương Văn S.*  
MT: Hội chứng ICE  
Sau ghép 24 tháng



**Bệnh nhân 6:** *Nguyễn Xuân C.*  
MP: Bệnh giác mạc bọng sau mổ TTT  
Sau ghép 16 tháng

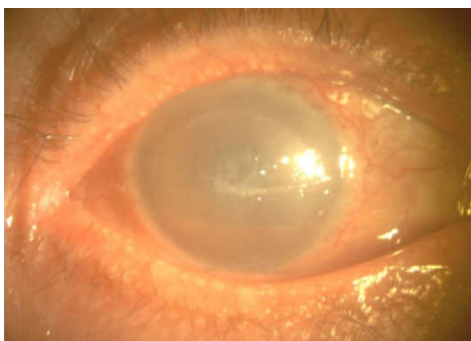


**Bệnh nhân 7:** *Phương Thị H.*  
MP: Loạn dưỡng nội mô Fuchs  
Sau mổ 6 tháng



**Bệnh nhân 8:** *Nguyễn Cảnh L.*  
MP: Bệnh giác mạc bọng sau cắt bề  
Sau mổ 5 tháng

**6. Một số mắt ghép thất bại khác**



**Bệnh nhân 9:** *Nguyễn Văn T.*  
MP: Bệnh giác mạc bọng sau mổ  
TTT và cắt bề  
Thất bại ghép sau 9 tháng (CMV)



**Bệnh nhân 10:** *Lê Thị V.*  
MT: Bệnh giác mạc bọng sau mổ TTT  
và cắt bề  
Thất bại ghép sau 12 tháng (không rõ  
nguyên nhân)

**PHỤ LỤC 3**  
**HỒ SƠ ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU**  
**BẢN CAM KẾT CHẤP THUẬN VÀ**  
**THỰC HIỆN ĐÚNG CÁC NGUYÊN TẮC VỀ ĐẠO ĐỨC**  
**TRONG NGHIÊN CỨU Y HỌC**

Chúng tôi, nhóm nghiên cứu viên thực hiện đề tài nghiên cứu khoa học  
“ Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật ghép lớp để điều trị bệnh lý giác mạc”  
gồm có:

1. TS.Phạm Ngọc Đông
2. PGS.TS.Hoàng Minh Châu
3. TS. Lê Xuân Cung
4. Ths.Lê Ngọc Lan
5. Ths.Trần Khánh Sâm
6. Ths.Đặng Minh Tuệ
7. Ths.Nguyễn Thu Thủy
8. Ths.Phạm Thị Thùy Linh
9. Ths.Vũ Hoàng Việt Chi

**Xin cam kết:**

- Chấp thuận và thực hiện theo đúng các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu.
- Thông báo đầy đủ các thông tin cần thiết cho bệnh nhân tham gia nghiên cứu.
- Tôn trọng và đảm bảo đúng quyền lợi của bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Hà Nội, ngày      tháng      năm

Thay mặt nhóm nghiên cứu

Chủ nhiệm đề tài

**PHỤ LỤC 4**  
**MINH CHỨNG ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU**  
**“Nghiên cứu điều trị Bệnh lý nội mô giác mạc bằng**  
**Phẫu thuật ghép nội mô DSEAK”**

**7. 03 Chuyên đề:**

- Chuyên đề I: Giải phẫu và Sinh lý nội mô giác mạc
- Chuyên đề II: Các nguyên nhân gây tổn thương nội mô giác mạc
- Chuyên đề III: Các phương pháp điều trị bệnh lý nội mô giác mạc

**8. 01 Tiểu luận:** Nghiên cứu điều trị bệnh lý nội mô giác mạc bằng phương pháp phẫu thuật ghép nội mô DSEAK – Năm 2016.

**9. 02 Bài báo đăng trên tạp chí chuyên ngành**

- Báo cáo kết quả nghiên cứu sau 06 tháng điều trị các bệnh lý nội mô giác mạc bằng phẫu thuật ghép nội mô DSEAK – Tạp chí Y Học Việt Nam – Tổng hội Y Học Việt Nam.
- Nhận xét mối tương quan giữa thị lực và khúc xạ nhãn cầu với độ dày trung tâm mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK – Tạp chí Y Học Việt Nam – Tổng hội Y Học Việt Nam.

**10. Báo cáo tại Hội nghị nghiên cứu sinh tháng 10/2015:** Báo cáo kết quả nghiên cứu sau 06 tháng điều trị các bệnh lý nội mô giác mạc bằng phẫu thuật ghép nội mô DSEAK.

**11. Báo cáo tại Hội nghị ngành Nhãn khoa tháng 10/2016:** Nhận xét mối tương quan giữa thị lực và khúc xạ nhãn cầu với độ dày trung tâm mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK.

**PHỤ LỤC 5**  
**DANH SÁCH BỆNH NHÂN**

STT	Mã BN	Tên Bệnh Nhân	Ngày mổ	Tuổi	Giới
<b>NĂM 2013</b>					
1	11187	Nguyễn Thị Thùy	5/6/2013	64	Nữ
2	12198	Hoàng Thị Hiền	6/6/2013	62	Nữ
3	6750	Lê Đình Minh	12/6/2013	37	Nam
4	12846	Nguyễn Văn Tàu	12/6/2013	69	Nam
5	14932	Hoàng Thị Tam	3/7/2013	66	Nữ
6	15910	Trần Thị Tuyết	10/7/2013	69	Nữ
7	18382	Vũ Thị Lùng_Lân 1_Mắt 1	31/7/2013	65	Nữ
8	1903	Võ Thị Mười	7/8/2013	75	Nữ
9	19961	Trương Văn Sáu	14/8/2013	63	Nam
10	7484	Bùi Văn Lệ	15/8/2013	39	Nam
11	10203	Nguyễn Xuân Cảnh	21/8/2013	83	Nam
12	684	Nguyễn Hữu Thăng	21/8/2013	79	Nam
13	22454	Nguyễn Xuân Đại	11/9/2013	53	Nam
14	24372	Đào Thị My	2/10/2013	70	Nữ
15	17887	Phạm Đình Doanh	10/10/2013	53	Nam
16	688	Lê Thị Hợi	17/10/2013	66	Nữ
17	7885	Chung Duy Thợi	17/10/2013	65	Nam
18	4798	Nguyễn Thị Ư	21/11/2013	67	Nữ

NĂM 2014					
19	11246	Trịnh Thị Huấn	8/1/2014	67	Nữ
20	26897	Bạch Xuân Viên	8/1/2014	59	Nam
21	2045	Trần Đức Thông	29/1/2014	82	Nam
22	2663	Trần Thị Ty	19/2/2014	72	Nữ
23	2797	Trần Khánh Hòa	20/2/2014	69	Nam
24	4528	Trần Thị Nguyệt	12/3/2014	70	Nữ
25	18382	Vũ Thị Lùng_Lần 2_Mắt 2	26/3/2014	66	Nữ
26	7490	Lê Thị Đào	16/4/2014	74	Nữ
27	7468	Trần Xuân Phương	16/4/2014	62	Nam
28	3706	Trần Duy Hồng_Lần 1	16/4/2014	66	Nam
29	3036/2009-2014	Nguyễn Văn Phương	23/4/2014	37	Nam
30	17433	Nguyễn Thị Dung	7/5/2014	62	Nữ
31	10291	Lê Thị Vẹn	14/5/2014	49	Nữ
32	15956	Đoàn Văn Tế	14/5/2014	75	Nam
33	9985	Nguyễn Minh Vỹ	15/5/2014	72	Nam
34	5888	Mai Xuân Dân	4/6/2014	78	Nam
35	13879	Trần Thị Yến_Lần 1	18/6/2014	67	Nữ
36	10486	Phan Thanh Bình	25/6/2014	67	Nam
37	14816	Phuong Thị Hoa	26/6/2014	44	Nữ
38	19118	Vũ Thanh Nga	30/7/2014	55	Nữ
39	3706	Trần Duy Hồng_Lần 2	6/8/2014	66	Nam
40	13879	Trần Thị Yến_Lần 2	7/8/2014	67	Nữ



41	21448	Nguyễn Cảnh Lang	20/8/2014	48	Nam
42	23663	Nguyễn Thị Khanh	10/9/2014	67	Nữ
43	27502	Đỗ Trọng Thắng	17/10/2014	53	Nam
44	15509	Nguyễn Thị Thận_Lần 1	20/10/2014	77	Nữ
45	15509	Nguyễn Thị Thận_Lần 2	20/10/2014	77	Nữ
46	13108	Hoàng Thị Kiều Diễm	24/10/2014	42	Nữ
47	030774	Giang Văn Khải_Lần 1	2/11/2014	80	Nam
48	030774	Giang Văn Khải_Lần 2	2/11/2014	80	Nam
49	28998	Dương Văn Tam	10/11/2014	40	Nam
50	27276	Trần Trung Kiên	10/11/2014	37	Nam
51	31021	Phạm Văn Toàn	26/11/2014	46	Nam
<b>NĂM 2015</b>					
52	3168	Đỗ Thị Tuấn	11/3/2015	81	Nữ
53	9944	Nguyễn Thị Ánh Nguyệt	13/5/2015	20	Nữ

**XÁC NHẬN CỦA  
THẦY HƯỚNG DẪN**

**XÁC NHẬN CỦA BỆNH VIỆN MẮT TRUNG ƯƠNG  
TRƯỞNG PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP**

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



PHẠM THỊ THÙY LINH

**NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ  
BỆNH LÝ NỘI MÔ GIÁC MẠC  
BẰNG PHẪU THUẬT GHÉP NỘI MÔ DSAEK**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



PHẠM THỊ THÙY LINH

**NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ  
BỆNH LÝ NỘI MÔ GIÁC MẠC  
BẰNG PHẪU THUẬT GHÉP NỘI MÔ DSAEK**

Chuyên ngành : NHÃN KHOA

Mã số : 62720157

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

1. PGS.TS. Hoàng Thị Minh Châu
2. TS. Phạm Ngọc Đông

HÀ NỘI – 2018

## LỜI CẢM ƠN

Với tất cả tình cảm chân thành và sâu sắc, tôi xin được trân trọng cảm ơn: **Đảng ủy, Ban giám hiệu, Phòng đào tạo Sau đại học và Bộ môn Mắt Trường Đại Học Y Hà Nội** đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt thời gian học tập và thực hiện luận văn.

Tôi xin được đặc biệt cảm ơn **PGS.TS.Hoàng Thị Minh Châu, TS. Phạm Ngọc Đông** – Trưởng khoa Kết Giác Mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương - hai người Thầy đã hết lòng giúp đỡ, chỉ bảo tôi và truyền đạt cho tôi nhiều kiến thức quý báu để hoàn thành luận văn này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn **TS.Nguyễn Xuân Hiệp** – Giám đốc Bệnh viện Mắt Trung Ương, đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu.

Tôi xin được gửi tình cảm trân trọng và biết ơn tới: **PGS.TS. Phạm Trọng Văn** – Chủ nhiệm Bộ Môn Mắt trường Đại Học Y Hà Nội, **GS.TS. Hoàng Thị Phúc** – Nguyên Chủ nhiệm Bộ Mắt, cùng các cán bộ giảng viên Bộ môn Mắt, những thầy cô đã nhiệt tình giúp đỡ và có những ý kiến hướng dẫn quý báu để giúp đỡ tôi hoàn thành luận văn này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới **TS. Phạm Ngọc Đông**, các cán bộ ngân hàng Mắt cùng tập thể bác sỹ, y tá, hộ lý khoa Kết giác mạc Bệnh viện Mắt Trung ương, phòng Lưu trữ hồ sơ BVMTW, đã tạo điều kiện thuận lợi giúp đỡ tôi trong quá trình học tập nghiên cứu.

Cuối cùng, bằng tất cả trái tim mình, tôi muốn gửi lời cảm ơn tới những người thân yêu nhất: **Bố, Mẹ, Anh, Chị** vì sự chăm sóc yêu thương chia sẻ, động viên và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian qua. Tình cảm này không có gì có thể so sánh được.

*Hà nội, tháng 10 năm 2017*

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các kết quả nghiên cứu được trình bày trong luận án là trung thực, khách quan và chưa từng để bảo vệ ở bất kỳ học vị nào.

Tôi xin cam đoan rằng mọi sự giúp đỡ cho việc thực hiện luận án đã được cảm ơn, các thông tin trích dẫn trong luận án này đều được ghi rõ nguồn gốc.

*Hà Nội, ngày 20 tháng 7 năm 2018*

Nghiên cứu sinh

Phạm Thị Thùy Linh

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

<b>CMV</b>	Cytomegalovirus
<b>DLEK</b>	Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty (Ghép giác mạc nội mô lớp sâu)
<b>DSAEK</b>	Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (Ghép giác mạc nội mô tự động có bóc màng Descemet)
<b>DSEK</b>	Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty (Ghép giác mạc nội mô có bóc màng Descemet)
<b>ĐNT</b>	Đếm ngón tay
<b>PLK</b>	Posterior Lamellar Keratoplasty (Ghép giác mạc lớp sau)
<b>TTT</b>	Thể thủy tinh
<b>IOL</b>	Intraocular lens (Thể thủy tinh nhân tạo)
<b>ST</b>	Sáng tối
<b>μm</b>	Micron
<b>TB</b>	Tế bào
<b>TLCKTU'</b>	Thị lực chỉnh kính tối ưu
<b>KXCTĐ</b>	Khúc xạ cầu tương đương
<b>GM</b>	Giác mạc
<b>MĐNM</b>	Mật độ nội mô
<b>PCR</b>	Phản ứng chuỗi trùng hợp gen
<b>UBM</b>	Ultrasound Biomicroscopy (siêu âm sinh hiển vi)
<b>OCT</b>	Optical Coherence Tomography (Chụp cắt lớp quang học)
<b>ICE</b>	Iridocorneal Endothelial syndrome (Hội chứng mỏng mắt – nội mô giác mạc)
<b>TT/CB</b>	Trung tâm/Chu biên

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	1
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN</b> .....	3
1.1. Bệnh lý nội mô giác mạc .....	3
1.1.1. Giải phẫu, sinh lý nội mô .....	3
1.1.2. Nguyên nhân gây tổn thương nội mô giác mạc .....	4
1.1.3. Lâm sàng .....	6
1.1.4. Tổn thương mô bệnh học .....	7
1.2. Các phương pháp điều trị bệnh lý nội mô giác mạc mắt bù. ....	7
1.2.1. Các phương pháp điều trị tạm thời .....	8
1.2.2. Điều trị phục hồi cấu trúc giải phẫu giác mạc .....	9
1.3. Phẫu thuật ghép giác mạc nội mô DSAEK .....	11
1.3.1. Chỉ định .....	11
1.3.2. Kỹ thuật .....	12
1.3.3. Kết quả sau phẫu thuật .....	14
1.3.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng ghép giác mạc nội mô DSAEK.....	23
1.4. Tình hình nghiên cứu điều trị bệnh lý nội mô giác mạc ở Việt Nam -	32
<b>CHƯƠNG 2 : ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> ----	33
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	33
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân .....	33
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ .....	33
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	33
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	33
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu .....	33
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu .....	34
2.2.4. Cách thức tiến hành nghiên cứu .....	35

2.3. Xử lý số liệu -----	52
2.4. Đạo đức nghiên cứu -----	53
<b>CHƯƠNG 3 : KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU -----</b>	<b>54</b>
3.1. Đặc điểm bệnh nhân và mảnh ghép -----	54
3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân -----	54
3.1.2. Đặc điểm mảnh ghép -----	57
3.2. Kết quả phẫu thuật -----	58
3.2.1. Đặc điểm kỹ thuật trong mổ -----	58
3.2.2. Biến đổi thị lực sau phẫu thuật -----	60
3.2.3. Khúc xạ nhãn cầu sau mổ -----	61
3.2.4. Độ dày giác mạc sau mổ -----	65
3.2.5. Biến đổi tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK tại các thời điểm sau mổ -----	75
3.2.6. Các biến chứng và xử lý -----	78
3.2.7. Kết quả chung -----	81
3.2.8. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật -----	83
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN -----</b>	<b>90</b>
4.1. Đặc điểm bệnh nhân và mảnh ghép -----	90
4.1.1. Đặc điểm bệnh nhân -----	90
4.1.2. Đặc điểm mảnh ghép -----	95
4.2. Kết quả phẫu thuật DSAEK -----	96
4.2.1. Đặc điểm kỹ thuật -----	96
4.2.2. Biến đổi thị lực sau phẫu thuật -----	100
4.2.3. Khúc xạ nhãn cầu sau mổ -----	101
4.2.4. Độ dày giác mạc sau ghép -----	106
4.2.5. Biến đổi tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK tại các thời điểm phẫu thuật -----	112



4.2.6. Các biến chứng trong và sau mổ-----	116
4.2.7. Kết quả chung của phẫu thuật DSAEK -----	128
4.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật-----	139
4.3.1. Tình trạng mỏng mắt trước mổ -----	139
4.3.2. Mật độ tế bào nội mô trước ghép -----	140
4.3.3. Biến chứng bong mảnh ghép sau mổ -----	142
4.3.4. Độ dày mảnh ghép trung tâm sau mổ -----	144
<b>KẾT LUẬN</b> -----	146
<b>KIẾN NGHỊ</b> -----	148
<b>DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ</b>	
<b>LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1:	Phân loại các mức thị lực -----	47
Bảng 2.2:	Phân loại mức độ tật khúc xạ -----	49
Bảng 3.1:	Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi -----	54
Bảng 3.2:	Chỉ định phẫu thuật DSAEK -----	55
Bảng 3.3:	Phân bố thị lực trước mổ -----	56
Bảng 3.4:	Độ dày giác mạc bệnh nhân trước mổ -----	56
Bảng 3.5:	Mật độ tế bào nội mô mảnh ghép trước mổ -----	57
Bảng 3.6:	Phân bố độ dày mảnh ghép trước mổ -----	58
Bảng 3.7:	Phân bố đường kính mảnh ghép -----	59
Bảng 3.8:	Thị lực chỉnh kính tối ưu tại các thời điểm -----	60
Bảng 3.9:	Phân bố khúc xạ cầu đơn thuần sau mổ 12 tháng -----	62
Bảng 3.10:	Phân bố khúc xạ cầu tương đương sau mổ 12 tháng -----	64
Bảng 3.11:	Loạn thị sau mổ 12 tháng -----	65
Bảng 3.12:	Độ dày giác mạc sau mổ -----	66
Bảng 3.13:	Phân bố độ dày mảnh ghép sau mổ -----	67
Bảng 3.14:	Tốc độ giảm độ dày giác mạc sau mổ -----	69
Bảng 3.15:	Độ dày giác mạc và sự thành công của phẫu thuật 1 tháng sau mổ -----	71
Bảng 3.16:	Độ dày giác mạc và sự thành công của phẫu thuật 3 tháng sau mổ -----	72
Bảng 3.17:	Tương quan độ dày mảnh ghép và khúc xạ cầu -----	74
Bảng 3.18:	Biến đổi mật độ nội mô trung bình của mảnh ghép sau mổ -----	76
Bảng 3.19:	Tỉ lệ mật tế bào nội mô (CI) tại các thời điểm sau mổ -----	77
Bảng 3.20:	Mật độ nội mô mảnh ghép của nhóm thành công và thất bại -----	78
Bảng 3.21:	Biến chứng trong mổ -----	78
Bảng 3.22:	Biến chứng sau mổ -----	79
Bảng 3.23:	Tỉ lệ thành công và thất bại của phẫu thuật -----	81
Bảng 3.24:	Phân tích đơn biến các yếu tố trước mổ đến kết quả phẫu thuật -----	83
Bảng 3.25:	Phân tích đơn biến các yếu tố trong mổ đến kết quả phẫu thuật -----	85
Bảng 3.26:	Phân tích đơn biến các yếu tố sau mổ đến kết quả phẫu thuật ---	86
Bảng 3.27:	Phân tích đa biến các yếu tố trước mổ đến kết quả phẫu thuật --	87
Bảng 3.28:	Phân tích đa biến các yếu tố trong mổ đến kết quả phẫu thuật ---	88
Bảng 3.29:	Phân tích đa biến các yếu tố sau mổ đến kết quả phẫu thuật -----	89

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Các phẫu thuật phối hợp -----	59
Biểu đồ 3.2: Độ dày trung tâm và chu biên mảnh ghép qua các thời điểm --	69
Biểu đồ 3.3: Biến đổi tỉ lệ độ dày giác mạc TT/CB qua các thời điểm -----	70
Biểu đồ 3.4: Độ dày GM và sự thành công của phẫu thuật 12 tháng sau mổ ---	73
Biểu đồ 3.5: Tương quan độ dày GM và KXCTĐ sau mổ 12 tháng -----	75

## DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1:	Xuyên 1 kim qua đường rạch vào tiền phòng -----	37
Hình 2.2:	Xuyên kim còn lại vào bờ gấp của mảnh ghép-----	37
Hình 2.3:	Đưa mảnh ghép vào tiền phòng -----	38
Hình 2.4:	Bơm hơi phía dưới mảnh ghép -----	39