

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Bong mắt là bệnh lý có nguy cơ gây mù cao bởi sự phá hủy cấu trúc bề mặt nhãn cầu của tác nhân gây bong. Ở giai đoạn di chứng của bong, nhiều tổn thương bề mặt nhãn cầu làm giảm thị lực thậm chí gây mù như dính mi cầu, sẹo giác mạc, màng xơ mạch giác mạc, các tổn thương mi mắt hoặc các tổn thương sâu như đục thể thủy tinh, tăng nhãn áp.

Điều trị bong mắt giai đoạn di chứng chủ yếu bằng phẫu thuật và trải qua 2 giai đoạn: tái tạo bề mặt nhãn cầu và ghép giác mạc. Các phẫu thuật tái tạo bề mặt nhãn cầu có mục đích cải thiện nền ghép giác mạc vốn rất kém do tác nhân bong gây ra. Sau khi bề mặt nhãn cầu được chuẩn bị tốt thì phẫu thuật ghép giác mạc sẽ mang lại kết quả cao hơn. Trên thế giới nhiều tác giả đồng thuận quan điểm ghép giác mạc sau khi bề mặt nhãn cầu được tái tạo.

Tại Việt Nam, ghép giác mạc đã được tiến hành 1950 để điều trị các bệnh lý nhiễm trùng giác mạc, loạn dưỡng giác mạc, thoái hóa giác mạc. Đối với bệnh lý bong mắt, chưa có nghiên cứu nào về ghép giác mạc trên bệnh nhân bong mắt được thực hiện. Vì vậy, đề tài "*Nghiên cứu phẫu thuật ghép giác mạc trên mắt đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu sau bong*" được tiến hành với 2 mục tiêu:

- Đánh giá kết quả của của phẫu thuật ghép giác mạc trên mắt đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu sau bong.

- Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của phẫu thuật.

2. Những đóng góp mới của luận án.

- Luận án thể hiện kết quả nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân đặc biệt là bong mắt giai đoạn di chứng. Bong mắt là bệnh lý nặng nề trong nhãn khoa bởi khả năng gây mù cao và khả năng điều trị kém. Trước đây, trên thế giới và Việt Nam có rất ít các nghiên cứu ghép giác mạc trên mắt bị bong bởi phải đối diện với khả năng thất bại cao. Nghiên cứu này là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam về vấn đề điều trị bằng ghép giác mạc trên mắt bong ở một cơ sở nhãn khoa chuyên sâu.

- Kỹ thuật ghép giác mạc được áp dụng trong nghiên cứu bào gồm ghép xuyên và ghép lớp trước sâu. Chỉ định của từng kỹ thuật phụ thuộc vào tổn thương trên giác mạc. Cách áp dụng này hoàn toàn khác và linh hoạt hơn khi so sánh với các nghiên cứu trên thế giới là hoặc chỉ chọn ghép xuyên hoặc chỉ chọn ghép lớp.

- Kết quả của nghiên cứu đã chứng minh kỹ thuật ghép lớp trước sâu bằng dụng cụ tách lớp được sử dụng trong nghiên cứu là kỹ thuật an toàn và hiệu quả khi so sánh với kỹ thuật ghép lớp khác.

3. Bó cục luận án

Luận án gồm 122 trang, trong đó: Đặt vấn đề (2 trang), 4 chương: Chương 1: Tổng quan (40 trang), Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (19 trang), Chương 3: Kết quả nghiên cứu (33 trang), Chương 4: Bàn luận (26 trang), Kết luận (2 trang). Ngoài ra còn có phần tài liệu tham khảo, phụ lục, ảnh minh họa bệnh nhân.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

1.1. Cấu trúc mô và mô sinh lý của giác mạc

1.1.1. Lớp phim nước mắt: bề mặt giác mạc được phủ bởi lớp màng nước hay còn gọi là phim nước mắt, có độ dày 7 μ m với 3 lớp: lớp mỡ ngoài cùng, lớp nước ở giữa và lớp nhầy trong cùng. Phim nước mắt có chức năng bôi trơn BMNC, nuôi dưỡng, miễn dịch, khúc xạ cho giác mạc

1.1.2. Biểu mô giác mạc: thuộc loại biểu mô lát tầng không sừng hóa, gồm 5-7 lớp ở trung tâm, 8-10 lớp ở chu biên. tế bào lớp nề dạng hình trụ, càng ra ngoài nông tế bào dẹt dần. Quá trình đổi mới khoảng 7-10 ngày. Nguồn gốc của quá trình biểu mô hóa giác mạc được chứng minh từ vùng rìa giác mạc nơi chưa tế bào gốc của biểu mô giác mạc.

1.1.3. Màng Bowman: có chiều dày 8-14 μ m, do giác mạc bào của lớp nhu mô nông sinh ra ở thời kỳ bào thai. Màng Bowman là màng đồng nhất có ranh giới rõ ràng với biểu mô nhưng dính chặt với nhu mô. Màng Bowman không được tái tạo

1.1.4. Nhu mô: là lớp dày nhất của giác mạc (chiếm 90% chiều dày giác mạc). Nhu mô có cấu trúc bởi các lớp sợi collagen, xen lẫn bởi các giác mạc bào và chất ngoại bào. Sự sắp xếp có hệ thống trật tự của các lớp collagen để đảm bảo chức năng quang học của nhu mô.

1.1.5. Màng Descemet: chính là màng đáy của lớp nội mô. Màng Descemet dày theo tuổi, gắn chặt với lớp nội mô và lỏng lẻo với nhu mô.

1.1.6. Nội mô giác mạc: thuộc tế bào lát đơn. Tế bào nội mô không được tái sinh. Nội mô giác mạc có chức năng nuôi dưỡng giác mạc, đảm bảo độ trong suốt của giác mạc.

1.2. CÁC TỔN THƯƠNG BỀ MẶT NHÃN CẦU DO BONG DI CHỨNG

1.2.1. Tổn thương kết mạc: Các tế bào biểu mô kết mạc, tế bào đài tiết nhầy, các tuyến lệ phụ bị ảnh hưởng. Tăng sinh xơ-mạch dưới kết mạc tạo các màng xơ mạch xâm lấn giác mạc, gây cạn cùng đồ, dính mi cầu

1.2.2. Tổn thương vùng rìa: đặc trưng bởi hội chứng suy giảm chức năng tế bào gốc vùng rìa. Trên lâm sàng là hiện tượng xâm nhập màng xơ mạch từ kết mạc qua vùng rìa vào giác mạc

1.2.3. Tổn thương giác mạc: Loét giác mạc dai dẳng do bề mặt giác mạc không được hàn gắn. Ngược lại, giác mạc được hàn gắn bởi màng xơ mạch.

Nhu mô giác mạc tạo sẹo, đi kèm tân mạch sâu. Có thể gặp bong màng Descemet và nội mô

1.2.4. Các tổn thương khác: Đục thể thủy tinh, viêm màng bồ đào, tăng nhãn áp là các tổn thương ở sâu do tác nhân bong. Hở mi, quặm mi, sụp mi là những tổn thương hay gặp trong bong mắt.

1.3. CÁC PHẪU THUẬT TÁI TẠO BỀ MẶT NHÂN CẦU ĐIỀU TRỊ BÓNG DI CHỨNG

Các phẫu thuật trước thuyết tế bào gốc của biểu mô giác mạc (vào những năm 1990 của thế kỷ XX) bao gồm: ghép niêm mạc môi, *ghép màng ối*, ghép kết mạc hoặc biểu mô giác mạc đồng chủng. Các phẫu thuật sau thuyết tế bào gốc bao gồm; ghép tế bào ốc tự thân, *ghép kết mạc rìa tự thân*, ghép tẩm biểu mô giác mạc nuôi cấy, ghép tẩm biểu mô niêm mạc miệng nuôi cấy.

1.3.1. Ghép màng ối: màng ối có nhiều đặc tính như khả năng chống viêm, ức chế tăng sinh xơ, mang yếu tố tăng trưởng, là lớp nền cho tế bào biểu mô tăng trưởng.

Màng ối khi được ghép lên bề mặt nhân cầu có tác dụng làm lớp nền (tương tự màng đáy) để tế bào kết mạc, tế bào giác mạc còn sống sót phân chia và tăng sinh. Ngoài ra, màng ối ức chế tân mạch, viêm bề mặt nhân cầu, chống dính mi cầu.

1.3.2. Ghép kết mạc rìa tự thân: kết mạc rìa chứa tế bào gốc biểu mô giác mạc. Khi ghép kết mạc rìa, bề mặt giác mạc và vùng rìa được tái tạo một cách sinh lý như bình thường.

Trên thực tế, để tái tạo bề mặt nhân cầu có thể phối hợp ghép màng ối để tái tạo kết mạc, ghép kết mạc rìa để tái tạo vùng rìa và biểu mô giác mạc.

1.4. GHÉP GIÁC MẠC TRÊN MẮT BÓNG DI CHỨNG

Một số tác giả tiến hành ghép giác mạc trên mắt bong khi bề mặt nhân cầu chưa được tái tạo. Panda (Ấn độ, 1984) đã ghép giác mạc cho 16 mắt bong di chứng. Tác giả chỉ thành công đối với các trường hợp bong nhẹ. Đối với bong nặng, tất cả đều thất bại, nhiều trường hợp phải ghép lại để bảo tồn nhân cầu. Nhiều tác giả khác ủng hộ ghép giác mạc sau khi bề mặt nhân cầu được tái tạo

1.4.1. Ghép giác mạc xuyên trên mắt bong di chứng

Sangwan (Ấn độ, 2005) đã ghép giác mạc xuyên cho 15 mắt bị bong đã được tái tạo bề mặt nhân cầu. Tác giả đã thành công 13 trong số 15 mắt, 8 mắt có thị lực >20/60. Basu (Ấn độ, 2011) đã ghép xuyên cho 47 mắt bị bong. Sau phẫu thuật, 17/47 mắt (36,2%) đạt thị lực >20/40, tuy nhiên 23/47 mắt vẫn còn thị lực thấp <20/200. Tác giả ghi nhận các nguyên nhân gây thị lực thấp là nhược thị, thâm nhiễm giác mạc, phản ứng thái ghép.

1.4.2. Ghép giác mạc lớp trước sâu

- Ghép giác mạc lớp trước sâu hoàn toàn bằng bóng khí lớn (air big-bubble DALK)

- Ghép giác mạc lớp trước sâu không hoàn toàn theo kỹ thuật của Melles hoặc tách từng lớp.

Theo Singh (2018), kỹ thuật dùng bóng khí lớn để tách lớp là kỹ thuật phức tạp, tỷ lệ thành công thấp, khó triển khai rộng rãi. Nhiều tác giả ủng hộ kỹ thuật Melles. Kết quả của 2 kỹ thuật là như nhau.

Yao (Trung Quốc, 2002), đã ghép lớp trước sâu cho 34 mắt bị bong kết hợp ghép kết mạc rìa từ mắt lành trong cùng một thì phẫu thuật. 29/34 mắt (85,3%) mảnh ghép trong và thị lực được cải thiện. Fogla (Ấn độ, 2004) đã thành công 6/7 mắt bong trước đó được ghép tẩm biểu mô giác mạc nuôi cấy.

1.4.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật

Trong các nghiên cứu trên thế giới, các tác giả đã đề cập đến các yếu tố:

- Nhược thị do tuổi mắc bong sớm
- Tân mạch giác mạc
- Thời điểm phẫu thuật
- Phản ứng thái ghép
- Khô mắt

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: là những bệnh nhân bị bong mắt giai đoạn di chứng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Mắt TW

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bong mắt (do mọi nguyên nhân) ở giai đoạn di chứng đã được phẫu thuật tái tạo bề mặt nhân cầu bằng ghép màng ối hoặc ghép kết mạc rìa tự thân, có thời gian sau bong ít nhất 6 tháng, thời gian sau phẫu thuật tái tạo bề mặt nhân cầu ít nhất 3 tháng, thị lực: từ ST (+) đến ≤20/200.

- Tiêu chuẩn loại trừ: những trường hợp bong mà bề mặt nhân cầu dù đã được phẫu thuật tái tạo vẫn còn màng xơ mạch dày, phản ứng viêm mạnh, hoặc có các bệnh lý về mi như hở mi nặng, cận cùng độ, dính mi cầu nặng, khô mắt nặng, tăng nhãn áp. Những trường hợp đang mắc các bệnh lý cấp tính ở mắt như viêm kết mạc cấp, viêm màng bồ đào cấp... Trẻ em quá nhỏ hoặc người già yếu, người mắc bệnh toàn thân nặng. Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp mô tả tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu:

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

p=0,9 (Theo Sangwan, 2005), n= 42 mắt

2.2.3. Phương tiện thăm khám

- Bảng thị lực Snellen
- Bộ đo nhãn áp Maclakov hoặc nhãn áp Icare

- Sinh hiển vi đèn khe gắn máy chụp ảnh
- Thuốc nhuộm fluorescein

2.2.4. Phương tiện phẫu thuật

- Hiển vi phẫu thuật
- Bộ dụng cụ vi phẫu ghép giác mạc
- Khoan giác mạc
- Bộ dao tách lớp dùng cho ghép giác mạc lớp
- Dịch nhầy dùng trong phẫu thuật (Healon)
- Giấy thử test Schirmer
- Thuốc sau phẫu thuật
- Nguồn giác mạc:
 - + Từ giác mạc hiến trong nước: được Ngân hàng Mắt - Bệnh viện Mắt TW thu nhận, xử lý và bảo quản.
 - + Từ nguồn viện trợ nước ngoài: từ hai Ngân hàng mắt ở Mỹ (Ngân hàng mắt Sandiego và SightLife). Tất cả các nguồn giác mạc được sử dụng trong nghiên cứu đều đáp ứng tiêu chuẩn của Hiệp hội Ngân hàng mắt Mỹ (loại trừ bệnh truyền nhiễm như HIV, viêm gan, bệnh dại, bệnh bò điên..., được bảo quản và niêm phong theo tiêu chuẩn của Ngân hàng mắt). Giác mạc ghép có số lượng tế bào nội mô $\geq 2500\text{TB}/\text{mm}^2$.

2.2.5. Cách thức nghiên cứu

- Hồi bệnh
- Hồi cứu hồ sơ xác định tuổi mắc, độ bong
- Chức năng mắt
- Khám đánh giá tình trạng bề mặt nhãn cầu
- Các xét nghiệm phục vụ phẫu thuật
- Lựa chọn phương pháp phẫu thuật: ghép xuyên được chỉ định khi sẹo giác mạc dày (tương ứng giác mạc đục độ 3 và 4). Ghép lớp trước sâu chỉ định khi sẹo giác mạc mỏng (tương ứng độ 2), áp dụng kỹ thuật tách giác mạc từng lớp bằng dao tách lớp

* Ghép giác mạc xuyên:

- Vô cảm: Gây tê cạnh nhãn cầu bằng lidocain 2% phối hợp với hyaluronidasa 150 đơn vị, kèm theo nhỏ tê bề mặt nhãn cầu Dicain 2%. Đối với bệnh nhân phối hợp kém, lo lắng ...thì áp dụng phương pháp gây mê.
- Vành mi hoặc đặt chỉ cơ trực để bộc lộ nhãn cầu
- Đặt vòng củng mạc cố định nhãn cầu, cố định vòng bằng 4 mũi chỉ 7/0.
- Chuẩn bị nền ghép:
 - + Có thể đánh dấu trên giác mạc bằng dụng cụ đánh dấu (gồm 8 ngạnh), mục đích để thì khâu giác mạc đều hơn.
 - + Khoan giác mạc theo đường kính yêu cầu, tốt nhất khoan đến 70-80% chiều dày giác mạc. Nếu đường kính giác mạc $\leq 11,5\text{mm}$ thì đường kính

khoan là 7 hoặc 7,5mm. Nếu đường kính giác mạc $\geq 12\text{mm}$ thì đường kính khoan là 8mm hoặc 8,5mm. Đặt khoan giác mạc sao cho tâm của khoan nằm giữa trung tâm giác mạc, khoan tốt nhất gần thủng giác mạc (hoặc 70-80% chiều dày). Tiếp tục dùng dao 15 độ vào tiền phòng tại đường khoan giác mạc, bơm dịch nhầy vào tiền phòng, dùng kéo cắt bỏ giác mạc bệnh lý.

- Lấy mảnh ghép: mảnh ghép giác mạc đạt tiêu chuẩn sẽ được đưa vào sử dụng, đặt mảnh ghép lên thớt silicon, dùng khoan để cắt giác mạc theo đường kính thích hợp, thông thường lớn hơn đường kính khoan trên bệnh nhân từ 0,25-0,5mm.

- Đặt mảnh ghép lên mắt bệnh nhân: sau khi cắt bỏ giác mạc bệnh lý, bơm dịch nhầy phủ lên mặt mỏng mắt và thể thủy tinh. Mảnh ghép được đặt lên mắt bệnh nhân sao cho mặt nội mô vào trong, tránh các chấn thương vào mảnh ghép ở thì này đặc biệt chấn thương vào mặt nội mô.

- Khâu mảnh ghép: mảnh ghép được khâu bằng các mũi rời hoặc khâu vắt với chỉ nylon 10/0, trong quá trình khâu có thể bơm dịch nhầy vào tiền phòng để tạo khoảng phân ly giữa nội mô mảnh ghép và mỏng mắt, thể thủy tinh. Đầu tiên khâu vị trí 12 giờ, sau đó là mũi 6 h, mũi 3 h và 9 h, tiếp tục đặt các mũi khâu xen kẽ và khâu đối xứng, khoảng cách giữa cá mũi khâu phải đều nhau để tránh loạn thị do chỉ khâu. Độ sâu của mũi chỉ càng sát màng Descemet càng tốt.

- Rửa chất nhầy ra khỏi tiền phòng, bơm bóng hơi hoặc nước tạo tiền phòng.
- Tiêm kháng sinh, corticoid cạnh nhãn cầu hoặc dưới kết mạc.
- Tra mỡ kháng sinh, băng mắt.

* Ghép giác mạc lớp trước sâu:

- Kỹ thuật: sử dụng kỹ thuật ghép lớp sâu không hoàn toàn (pre-descemet DALK):

- Chuẩn bị nền ghép:

- + Đánh dấu trên giác mạc để thì khâu mảnh ghép được đều.
- + Khoan giác mạc: dùng khoan hoặc kết hợp với dao 15 độ tạo độ sâu đến 70% hoặc 80% chiều dày giác mạc, lưu ý tránh gây thủng giác mạc.
- + Tách lớp giác mạc: từ vị trí mà độ sâu đã tạo được ở trên, dùng dao tách lớp tách bỏ dần nhu mô tổn thương cho đến lớp giác mạc lành, để lại một lớp nhu mô sát màng descemet càng mỏng càng tốt. Tách giác mạc đến đâu thì dùng kéo cắt bỏ đến đấy và tránh gây thủng giác mạc. Đối với trường hợp giác mạc mỏng, tiến hành kỹ thuật tạo túi "pocket" bằng cách tách rộng giác mạc về phía chu biên để khi khâu giảm sự chênh lệch chiều dày giữa giác mạc chủ và giác mạc ghép.

- Chuẩn bị mảnh ghép: giác mạc ghép được đặt lên thớt silicon, mặt nội mô lên trên. Sử dụng hook và pince không răng để bóc màng descemet ra khỏi giác mạc, giữ lại nhu mô.

- Khoan lấy mảnh ghép: dùng khoan cắt mảnh ghép theo đường kính sao cho lớn hơn đường kính khoan trên giác mạc 0,25-0,5 mm.

- Khâu mảnh ghép: mảnh ghép được khâu mũi rời hoặc khâu vắt giống như khâu mảnh ghép trong ghép xuyên.

- Bơm hơi tiền phòng để tạo điều kiện cho phần nội mô và màng Descemet của bệnh nhân áp vào mảnh ghép.

- Theo dõi sau mổ và đánh giá kết quả, ghi nhận tai biến và biến chứng

- Thời điểm đánh giá: ra viện, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng, 2 năm sau mổ

- Nội dung đánh giá: chức năng mắt, tình trạng mảnh ghép (biểu mô hóa, độ trong, bờ ghép và chỉ khâu, phản ứng thái ghép...)

2.2.6. Các tiêu chí đánh giá kết quả:

+ Thị lực: ST(+)- <ĐNT3m, ĐNT3m -<20/200, 20/200- <20/80, 20/80-<20/60, ≥20/60

+ Nhãn áp bình thường: Maclakov: 19 ± 4 mmHg, I-care: 9-20 mmHg

+ Độ trong giác mạc:

Độ 1: GM trong

Độ 2: GM mờ nhẹ, quan sát chi tiết mỏng mắt

Độ 3: GM đục, còn nhìn thấy bờ đồng tử

Độ 4: GM đục hoàn toàn, không quan sát được mỏng mắt, đồng tử

+ Độ bong: theo phân loại của Poliak

Độ 1: Tồn thương GM dạng chấm, vùng rìa không thiếu máu

Độ 2: GM mờ nhẹ, thiếu máu rìa <1/3 chu vi

Độ 3: Mất biểu mô GM, nhu mô đục nhưng còn quan sát được MM, vùng rìa thiếu máu 1/3-1/2 chu vi

Độ 4: GM đục hoàn toàn, vùng rìa thiếu máu >1/2 chu vi

+ Mức độ tân mạch:

Không còn tân mạch

Tân mạch <90 độ (1/4 chu vi rìa)

Tân mạch 90 độ -≤180 độ

Tân mạch > 180 độ

+ Thời gian biểu mô hóa: bình thường 7-10 ngày, chậm: >10 ngày, thất bại khi giác mạc không được biểu mô hóa.

+ Bờ ghép: bờ phẳng hay gồ, nhuộm fluorescein để đánh giá bờ ghép kín hay rò thủy dịch.

+ Phản ứng thái ghép:

Thái ghép biểu mô: là đường viền thái ghép giữa biểu mô mảnh ghép và biểu mô người nhận.

Thái ghép nhu mô: nhu mô trở nên dày hơn, phù đục, mắt kích thích, cương tụ kết mạc.

Thái ghép nội mô: giác mạc phù, nếp màng Descemet, tủa sau giác mạc, đường miến dịch nội mô, có thể có Tyndall tiền phòng, mắt đỏ, kích thích.

+ Khô mắt: Schirmer I <5mm

+ Các tai biến và biến chứng: phôi tổ chức nội nhãn hoại xuất huyết tổng khứ khí ghép, thủng màng Descemet khi ghép lớp, biến chứng nhiễm trùng, tăng nhãn áp

+ Tiêu chuẩn phân loại phẫu thuật

Kết quả tốt: Thị lực tăng từ 1 dòng trở lên, mảnh ghép trong, không có hoặc phản ứng thái ghép được không chế.

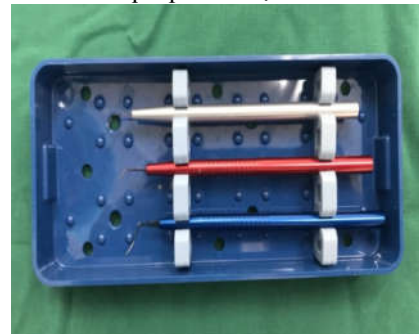
Kết quả trung bình: Thị lực tăng dưới 1 dòng, mảnh ghép mờ nhẹ, có phản ứng thái ghép nhưng đáp ứng điều trị, hoặc có tăng nhãn áp nhưng đáp ứng điều trị.

Kết quả xấu: Thị lực không cải thiện, mảnh ghép đục, thái ghép nặng, hoặc có các biến chứng nặng như nhiễm trùng, tăng nhãn áp không đáp ứng điều trị.

Tỷ lệ thành công của phẫu thuật = tỷ lệ kết quả tốt + tỷ lệ kết quả trung bình.

Tỷ lệ không thành công (thất bại) của phẫu thuật = tỷ lệ kết quả xấu.

- Sử dụng tỷ suất chênh OR hoặc so sánh tỷ lệ để đánh giá sự ảnh hưởng của các yếu tố liên quan đến kết quả phẫu thuật



Bộ dao tách lớp

2.2.7. **Xử lý số liệu:** theo các phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS16.0, trong đó các biến định lượng liên tục được khảo sát bằng giá trị trung bình, các biến định tính, định danh được khảo sát bằng tỷ lệ %, sử dụng xét "khi bình phương" để so sánh tỷ lệ và T-student cho giá trị trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

2.2.8. **Đạo đức nghiên cứu:** Luận án đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua. - Tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đã được giải thích về quá trình thực hiện nghiên cứu, quy trình phẫu thuật, các tai biến và biến chứng nếu có của phẫu thuật, thời gian theo dõi và phương pháp điều trị sau phẫu thuật. Tất cả bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu đã ký cam kết vào bản chấp nhận phẫu thuật.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

3.1.1. Tuổi và giới: số lượng nghiên cứu là 42 bệnh nhân với 44 mắt, 31 nam và 11 nữ (tỷ lệ nam/nữ là 2,8/1)

Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Giới	Tuổi < 6		6- < 18		18-40		>40		Tổng		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Nam	0	0,0	5	15,2	21	63,6	7	21,2	33	100,0	1,00
Nữ	0	0,0	1	9,1	8	72,7	2	18,2	11	100,0	
Tổng	0	0,0	6	13,6	29	65,9	9	20,5	44	100,0	
$\bar{X} \pm SD$	29,41 \pm 12,46 (Min=14; Max=66)										

3.1.2. Tuổi mắc bệnh

Tuổi mắc bệnh tập trung chủ yếu từ 14-40 tuổi (63,6%). Tuy nhiên 13 mắt (29,6%) mắc bệnh <14 tuổi, đây là nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao nhược thị.

Bảng 3.2: Tuổi mắc bệnh

Giới	0-<14		14- 40		>40		Tổng		p		
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Nam	9	27,3	21	63,6	3	9,1	33	100,0	0,752		
Nữ	4	36,4	7	63,6	0	0,0	11	100,0			
Tổng	13	29,6	28	63,6	3	6,8	44	100,0			
TB	20,75 \pm 12,1 (min=5, max =60)										

3.1.3. Tác nhân gây bệnh và độ bệnh

Tác nhân gây bệnh là kiềm (chủ yếu là bệnh vôi) chiếm đa số.

Bảng 3.3: Tác nhân gây bệnh

Giới	Kiềm		A-xít		Nhiệt		Đất đèn		Không rõ		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Nam	24	72,7	1	3,0	2	6,1	3	9,1	3	9,1	33	100,0	0,549
Nữ	10	90,9	1	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	11	100,0	
Tổng	34	77,3	2	4,5	2	4,5	3	6,8	3	6,8	44	100,0	

Bệnh độ 3 và 4 chiếm đa số, trong đó bệnh độ 3 chiếm 72,7%.

Bảng 3.4: Độ bệnh

Độ bệnh Ng.nhân	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kiểm	0	0,0	2	5,9	24	70,6	8	23,5	34	100,0
A-xít	0	0,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	2	100,0
Nhiệt	0	0,0	0	0,0	1	50,0	1	50,0	2	100,0
Đất đèn	0	0,0	0	0,0	2	66,7	1	33,3	3	100,0
Không rõ	0	0,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3	100,0
Tổng	0	0,0	2	4,6	32	72,7	10	22,7	44	100,0

3.1.4. Thị lực trước phẫu thuật

Bảng 3.5: Thị lực trước phẫu thuật

Giới Độ bệnh	Thị lực	ST (+) - <ĐNT 3m		ĐNT 3m- < 20/200		20/200 - <20/80		20/80 - < 20/60		> 20/60		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Giới	Nam	29	87,9	2	6,1	2	6,1	0	0,0	0	0,0	33	100,0	1,0
	Nữ	10	90,9	1	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	11	100,0	
Độ bệnh	Độ 1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,001
	Độ 2	0	0,0	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	
	Độ 3	29	90,6	2	6,2	1	3,1	0	0,0	0	0,0	32	100,0	
	Độ 4	10	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	100,0	

Trước phẫu thuật, thị lực chủ yếu tập trung ở mức <20/200. Sự khác biệt về thị lực theo độ bệnh có ý nghĩa thống kê, bệnh càng nặng thị lực càng thấp.

3.1.5. Tình trạng bề mặt nhãn cầu

Tân mạch giác mạc trước phẫu thuật tập trung <90 độ (1/4 chu vi vùng rìa), chiếm 52,3%. Hai mắt (4,5%) còn tân mạch giác mạc nhiều > 180 độ.

Bảng 3.6: Mức độ tân mạch giác mạc

PP	D.tích	Không có		< 90 độ		90-180 độ		> 180 độ		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ghép xuyên	1	3,6	16	57,2	9	32,1	2	7,1	28	100,0	0,073	
Ghép lớp	5	31,2	7	43,8	4	25,0	0	0,0	16	100,0		
Tổng	6	13,6	23	52,3	13	29,5	2	4,5	44	100,0		

Mức độ trong giác mạc trước phẫu thuật tập trung ở độ 3 với 22 mắt chiếm 50%, độ 4 với 14 mắt chiếm 31,8%.

Bảng 3.7: Độ trong giác mạc trước phẫu thuật

P.pháp	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4		Tổng		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ghép xuyên	0	0,0	0	0,0	15	53,6	13	46,4	28	100,0	<0,001
Ghép lớp	0	0,0	8	50,0	7	43,8	1	6,2	16	100,0	
Tổng	0	0,0	8	18,2	22	50	14	31,8	44	100,0	

Bảng 3.8: Các tổn thương phối hợp

Tổn thương phối hợp	Số mắt	Tỷ lệ (%)
Sụp mi	7	15,9
Dính mi cầu	7	15,9
Mất lông mi	1	2,3
Mi mắt đã ghép niêm mạc môi	3	6,8

Các phẫu thuật tái tạo bề mặt nhãn cầu: ghép kết mạc rìa tự thân chiếm đa số với 33 mắt (75%)

Bảng 3.9: Các phương pháp tái tạo bề mặt nhãn cầu

Phương pháp tái tạo BMNC	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Ghép màng ối	11	25,0
Ghép KM rìa tự thân	33	75,0
Tổng	44	100,0

3.2. Đặc điểm phẫu thuật

3.2.1. Số lượng phẫu thuật

Bảng 3.10: Số lượng phẫu thuật

PP ghép	Giới		Tổng	Tỷ lệ
	Nam	Nữ		
Số mắt ghép lớp	15	1	16	36,4%
Số mắt ghép xuyên	18	10	28	63,6%
Tổng	33	11	44	100%
Tỷ lệ	75%	25%	100%	

3.2.2. Kích thước nền ghép

Đa số các trường hợp có kích thước nền ghép là 7 mm (65,9%) hoặc 7,5 mm (31,8%)

Bảng 3.11: Kích thước nền ghép

Kích thước PP	<7 mm	7 mm	7,5 mm	> 7,5mm	Tổng
Ghép xuyên	0	26(92,8%)	2(7,2%)	0(0,0)	28(100%)
Ghép lớp	0	3(18,7%)	12(75%)	1(6,3%)	16(100%)
Tổng	0	29(65,9%)	14(31,8%)	1(2,3%)	44 (100%)

3.2.3. Phẫu thuật ghép giác mạc lần 2

Trong nghiên cứu có 3 mắt phải ghép lại lần thứ 2, trong đó 1 mắt do hỏng mảnh ghép nguyên phát phải ghép lại lần hai, 2 mắt do phản ứng thải ghép không hồi phục (1 mắt ghép giác mạc nhân tạo và mắt còn lại ghép xuyên).

3.2.4. Phẫu thuật thể thủy tinh

Trong nghiên cứu có 2 mắt phải phối hợp lấy thể thủy tinh và đặt thể thủy tinh nhân tạo, trong đó 1 mắt phải thay thể thủy tinh trong cùng thì với ghép giác mạc, 1 mắt mổ thay thể thủy tinh bằng phaco sau khi ghép giác mạc 3 năm.

3.2.5. Phẫu thuật tái tạo bề mặt nhãn cầu bổ sung

Trong nghiên cứu có 1 mắt phải ghép màng ối bổ sung để chống dính mi cầu trong cùng thì với ghép giác mạc.

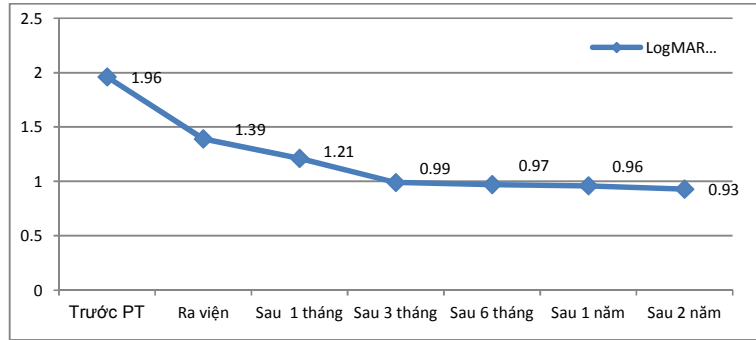
3.3. Kết quả chức năng

3.3.1. Thị lực sau phẫu thuật (đã được chỉnh kính)

Bảng 3.12: Thị lực sau phẫu thuật (đã được chỉnh kính tốt nhất)

Thị lực T.điểm	ST(+) - <Đnt 3m		Đnt 3m- <20/200		20/200 - <20/80		20/80- <20/60		> 20/60		Tổng		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
TrướcPT	39	88,6	3	6,8	2	4,5	0	0,0	0	0,0	44	100,0	
Ra viện	8	18,2	20	45,5	16	36,4	0	0,0	0	0,0	44	100,0	<0,001
1 tháng	6	13,6	13	29,5	22	50,0	3	6,8	0	0,0	44	100,0	<0,001
3 tháng	8	18,2	4	9,1	22	50,0	10	22,7	0	0,0	44	100,0	<0,001
6 tháng	6	13,6	7	15,9	16	36,4	13	29,5	2	4,5	44	100,0	<0,001
12 tháng	7	15,9	5	11,4	13	29,5	16	36,4	3	6,8	44	100,0	<0,001
2 năm	7	16,3	5	11,6	13	30,3	15	34,9	3	6,9	43	100,0	<0,001

Thị lực quy đổi logMAR: giá trị thay đổi từ 1,96 trước mổ về 0,96 sau 1 năm theo dõi:



Bảng 3.13: Thị lực theo nhóm ghép giác mạc ở thời điểm 1 năm theo dõi

Thị lực	ST (+) - <Đnt3m		Đnt3m- <20/200		20/200- <20/80		20/80- <20/60		>20/60		Tổng	p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Ghép xuyên	7	25,0	5	17,9	7	25,0	7	25,0	2	7,1	28	100,0
Ghép lớp	0	0,0	0	0,0	6	37,5	9	56,2	1	6,2	16	100,0

3.3.2. Nhãn áp sau phẫu thuật

Trong nghiên cứu có 2 mắt tăng nhãn áp sau ghép, trong đó 1 mắt bị hội chứng tăng nhãn áp Urret-Zavalía do tồn lưu dịch nhầy sau ghép, 1 mắt bị tăng nhãn áp do thuốc corticoid.

3.4. Kết quả mảnh ghép

3.4.1. Thời gian biểu mô hóa

Bảng 3.14: Thời gian biểu mô hóa

T.gian b.mô hóa (ngày)	Chung 2 nhóm	Ghép xuyên	Ghép lớp	p
$\bar{X} \pm SD$	6,09 ± 3,06	6,29 ± 3,70	5,75 ± 1,44	0,583
Min - Max	4 - 20	4 - 20	4 - 10	

3.4.2. Độ trong mảnh ghép

Bảng 3.15: Độ trong mảnh ghép

Th.điểm	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4		Tổng	p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Trước PT	0	0,0	8	18,2	22	50,0	14	31,8	44	-
Sau 1 tháng	22	50,0	20	45,5	2	4,5	0	0,0	44	<0,001
Sau 3 tháng	26	59,1	14	31,8	4	9,1	0	0,0	44	<0,001
Sau 6 tháng	30	68,2	6	13,6	7	15,9	1	2,3	44	<0,001
Sau 1 năm	32	72,7	4	9,1	6	13,6	2	4,5	44	<0,001
Sau 2 năm	30	69,8	6	13,9	5	11,6	2	4,7	43	<0,001

Độ trong mảnh ghép theo phương pháp ghép: không có sự khác biệt về độ trong giác mạc giữa hai phương pháp ghép xuyên và ghép lớp

Bảng 3.16: Độ trong mảnh ghép theo phương pháp ghép

Độ trong	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	p
	Sau 6 tháng				
Ghép xuyên	17 (60,7%)	3 (10,7%)	7 (25%)	1 (3,6%)	0,125
Ghép lớp	13 (81,2%)	3 (18,8%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
Tổng	30 (68,2%)	6 (13,6%)	7 (15,9%)	1 (2,3%)	
Sau 12 tháng					
Ghép xuyên	19 (67,9%)	1 (3,6%)	6 (21,4%)	2 (7,1%)	0,055
Ghép lớp	13 (81,2%)	3 (18,8%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
Tổng	31 (70,5%)	4 (13,6%)	6 (13,6%)	2 (4,5%)	

3.4.3. Bờ ghép và chỉ khâu

Hiện tượng rò mép mô sau ghép gặp ở 1 mắt. Bệnh nhân đã được ghép giác mạc trên mắt có giác mạc mỏng với diện tích <90 độ. Sau ghép, bờ ghép hở và rò thủy dịch. Bệnh nhân đã được cắt chỉ, khâu lại mép mô và ghép màng ồi lên trên. Sau thời gian theo dõi, giác mạc đã biểu mô hóa, bờ ghép kín.

Khâu mũi rời là chủ yếu trong nghiên cứu với 38 mắt (86,4%), trong đó 100% các trường hợp ghép xuyên và 62,5% các trường hợp ghép lớp được khâu mũi rời. Nhóm ghép lớp có 6 mắt (37,5%) được khâu vát, đây là những trường hợp giác mạc ít tân mạch. Kỹ thuật khâu vát đơn kết hợp 4 mũi rời được áp dụng trong nghiên cứu (bảng 3.23).

Tỷ lệ áp xe chân chỉ và lông chỉ khá cao chiếm 81,8% các trường hợp. Trong đó, 89,3% các trường hợp ghép xuyên và 68,7% các trường hợp ghép lớp bị lông chỉ và áp xe chân chỉ. Các trường hợp khâu mũi rời bị lông chỉ thì sẽ được cắt chỉ sớm và khâu bổ sung nếu cần thiết. Trong số 6 mắt ghép lớp được khâu vát, có 1 mắt bị lông chỉ. Đối với trường hợp này, thời gian đầu chỉ được dòn và buộc lại, sau đó được cắt bỏ sớm ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật. Vị trí áp xe chân chỉ và lông chỉ đều tương ứng với vị trí có tân mạch giác mạc. Chúng tôi đã gạt bỏ các khối áp xe nhỏ ở chân chỉ đồng thời tăng cường thuốc kháng viêm corticoid nhỏ mắt và uống.

Bảng 3.17: Tình trạng chỉ khâu

P.pháp khâu	Ghép xuyên	Ghép lớp	Tổng
Khâu mũi rời	28 (100%)	10(62,5%)	38 (86,4%)
Khâu vát	0 (0,0%)	6 (37,5%)	6 (13,6%)
Tổng	28 (63,6%)	16 (36,4%)	44 (100%)
Áp xe chân chỉ và lông chỉ	Có	25 (89,3%)	11 (68,7%)
	Không	3 (10,7%)	5 (31,3%)

3.4.4. Phản ứng thái ghép

3.4.4.1. Tỷ lệ

Bảng 3.18: Tỷ lệ phản ứng thái ghép

P/ư thái ghép	Không	Có	Tổng	Tỷ lệ (%)	p
PP ghép					
Ghép xuyên	11	17	28	63,6	
Ghép lớp	9	7	16	36,4	
Tổng	20	24	44	100,0	
Tỷ lệ %	45,4	54,6	100,0		

Tỷ lệ phản ứng thái ghép ở nhóm ghép xuyên cao hơn nhóm ghép lớp, tuy nhiên sự khác biệt về phản ứng thái ghép giữa hai phương pháp ghép xuyên và ghép lớp không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.4.4.2. Hình thái phản ứng thái ghép

Bảng 3.19: Hình thái thái ghép

Hình thái P.Pháp	Không	Thái ghép biểu mô	Thái ghép nhu mô	Thái ghép nội mô	Tổng
Ghép xuyên	11 (39,3%)	0 (0%)	5 (17,8%)	12 (42,9%)	28 (100%)
Ghép lớp	9 (56,2%)	0 (0%)	7 (43,8%)	0 (0%)	16 (100%)
Tổng	20 (45,4%)	0 (0%)	12 (27,3%)	12 (27,3%)	44 (100%)

Trong nghiên cứu này chúng tôi không gặp trường hợp nào phản ứng thái ghép biểu mô, ngược lại chúng tôi gặp 12 trường hợp phản ứng thái ghép nhu mô (5 mắt thuộc nhóm ghép xuyên và 7 mắt thuộc nhóm ghép lớp), 12 mắt phản ứng thái ghép nội mô (các trường hợp đều thuộc nhóm ghép xuyên). Về bản chất, nhóm ghép lớp chỉ có phản ứng thái ghép biểu mô hoặc nhu mô bởi vì nội mô giác mạc không bị thay thế nên không xảy ra thái ghép. Vì lý do này mà không thể so sánh về hình thái phản ứng thái ghép giữa 2 nhóm kỹ thuật ghép được.

3.4.4.3. Số lần phản ứng thái ghép

Bảng 3.20: Số lần thái ghép

Số lần P.pháp	1 lần	2 lần	3 lần	4 lần	5 lần	Tổng	TB
Ghép xuyên	4	5	5	2	1	17	2,47
Ghép lớp	4	1	2	0	0	7	1,7
Tổng	8	6	7	2	1	24	
TB	2,25						

Số lần phản ứng thái ghép tập trung chủ yếu ở mức 2 hoặc 3 lần, tuy nhiên một số trường hợp phản ứng thái ghép xảy ra 4 hoặc 5 lần. Trung bình số lần phản ứng thái ghép là 2,25 lần, trong đó ghép xuyên có số lần phản ứng thái ghép cao hơn với 2,47 lần so với ghép lớp là 1,7 lần.

3.4.4.4. Các yếu tố liên quan đến phản ứng loại mảnh ghép

- Tân mạch giác mạc: Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy mức độ màng xơ mạch càng nhiều thì khả năng xảy ra phản ứng thái ghép càng cao. Đặc biệt, trong nghiên cứu có 2 mắt với màng xơ mạch >180 độ vùng rìa thì đều xảy ra phản ứng thái ghép. Sự khác biệt giữa có hay không xảy ra phản ứng thái ghép đối với mức độ màng xơ mạch có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.21: Mối liên quan giữa màng xơ mạch và phản ứng thái ghép

Xơ mạch P/ư thái ghép	Không có	< 90 độ	90-180 độ	>180 độ	p
Không	6 (30,0)	13 (65,0)	1 (5,0)	0	< 0,001
Có	0	10 (41,7)	12 (50,0)	2 (8,3)	

- Phương pháp ghép giác mạc: tỷ lệ thái ghép ở nhóm ghép xuyên là 63,6% (17/28 mắt), ở nhóm ghép lớp là 36,4% (7/16 mắt), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Đường kính mảnh ghép: có thể là yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng thái ghép. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, chúng tôi không thấy có sự ảnh hưởng của kích thước mảnh ghép đến phản ứng thái ghép. Sự khác biệt về kích thước mảnh ghép đối với phản ứng thái ghép không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.22: Mối liên quan giữa đường kính nền ghép và phản ứng thái ghép

P/ư thái ghép	Có		Không		p
Đường kính	n	%	n	%	
7 cm	16	55,2	13	44,8	
7,5 hoặc 8 cm	8	53,3	7	46,7	
Tổng	24	54,6	20	45,4	

3.4.5. Hông mảnh ghép nguyên phát

Chúng tôi gặp 1 mắt (2,3%) hông mảnh ghép nguyên phát. Bệnh nhân nam 26 tuổi bị bỏng đất đèn và đã được ghép kết mạc rìa tự thân từ mắt lành. Bệnh nhân được ghép giác mạc xuyên với nguồn giác mạc lấy từ người hiến trong nước và đường kính ghép là 7,5mm. Sau phẫu thuật, mảnh ghép phù kéo dài, không được biểu mô hóa. Bệnh nhân đã được ghép lại lần 2 sau khoảng thời gian 4 tuần. Nguồn giác mạc ghép lần thứ 2 được lấy từ người hiến là ông nội của bệnh nhân.

3.5. Tai biến và biến chứng

Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp 1 trường hợp bị tai biến thủng giác mạc khi ghép lớp. Tuy nhiên kích thước lỗ thủng nhỏ vì vậy chúng tôi đã tiếp tục tiến hành phẫu thuật. Trong thời gian theo dõi hậu phẫu chúng tôi nhận thấy mảnh ghép vẫn áp tốt. Nghiên cứu không gặp biến chứng nhiễm trùng nào sau phẫu thuật. Đối với biến chứng tăng nhãn áp, chúng tôi gặp 2 mắt (4,54%) và đáp ứng với điều trị. Biến chứng đục thể thủy tinh do thuốc corticoid gặp 3 mắt chiếm 6,8%, trong đó 1 mắt đã được phẫu thuật thay thể thủy tinh, 2 mắt còn

lại đục nhẹ dưới bao sau ít ảnh hưởng thị lực. Teo thị thần kính gấp 1 mắt và có thể không phải biến chứng của phẫu thuật. Chúng tôi không gặp trường hợp nào bị chấn thương vào mắt sau khi ghép.

3.6. Các nguyên nhân gây thị lực thấp

Sau 2 năm theo dõi, số mắt có kết quả thị lực ở mức $<20/200$ là 12 mắt chiếm 27,3% và toàn bộ đều thuộc nhóm ghép xuyên. Có thể gặp nhiều nguyên nhân gây thị lực thấp trên một mắt.

Bảng 3.23: Các nguyên nhân gây thị lực thấp

Nguyên nhân	Sau PT 1 năm	Sau PT 2 năm
Nhược thị	5	5
Tân mạch tái phát xâm lấn mảnh ghép	3	5
Khô mắt nặng	4	6
Thải ghép không hồi phục	4	6
Teo thị thần kính	1	1

3.7. Kết quả chung

Bảng 3.24: Kết quả chung tại thời điểm 1 năm sau phẫu thuật

Kết quả	Thành công		Thất bại		Tổng
	Tốt	Không tốt			
		TB	Xấu		
Sau 1 năm	32 (72,7%)	8 (18,2%)	4 (9,1%)	44 (100%)	
Sau 2 năm	31 (72,1%)	7 (16,3%)	5 (11,6%)	43 (100%)	

3.8. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật

3.8.1. Ảnh hưởng của tuổi mắc bệnh và thời gian mắc bệnh đến kết quả phẫu thuật

Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp 5/44 mắt (11,3%) mặc dù mảnh ghép trong nhưng thị lực cải thiện ở mức độ thấp kể cả khi được chỉnh kính tốt nhất. Đây là các trường hợp vừa mắc bệnh sớm (< 14 tuổi) đồng thời có thời gian mắc bệnh kéo dài ≥ 10 năm. Chúng tôi nhận thấy không có sự ảnh hưởng của tuổi mắc và thời gian mắc bệnh đến tỷ lệ thành công và thất bại của phẫu thuật, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.25: Mối liên quan giữa tuổi và thời gian mắc đến kết quả phẫu thuật

Kết quả PT	Thành công		Thất bại		p	
	n	%	n	%		
Tuổi	0- <14	10	76,9	3	23,1	0,137
	14-40	27	96,4	1	3,6	
	>40	3	100,0	0	0,0	
Th.gian mắc	<5	14	93,3	1	6,7%	0,302
	5-10	12	80,0	3	20,0	
	>10	14	100,0	0	0,0	

3.8.2. Ảnh hưởng của độ bong đến kết quả phẫu thuật

Độ bong ảnh hưởng rõ rệt đến kết quả phẫu thuật, độ bong càng nặng thì kết quả xấu càng cao, sự khác biệt về mức độ bong với kết quả phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3.26: Mối liên quan giữa độ bong và kết quả phẫu thuật

Độ bong	Thành công		Thất bại		P
	n	%	n	%	
Độ 1	0	0,0	0	0,0	0,001
Độ 2	2	100,0	0	0,0	
Độ 3	32	100,0	0	0,0	
Độ 4	6	60,0	4	40,0	

3.8.3. Ảnh hưởng của tân mạch đến kết quả phẫu thuật

Tân mạch giác mạc là một trong những nguy cơ gây phản ứng thải ghép. Nếu phản ứng thải ghép không hồi phục thì mảnh ghép đục. Tân mạch càng nhiều thì tỷ lệ thành công càng thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.27: Mối liên quan giữa tân mạch giác mạc và kết quả phẫu thuật

Kết quả PT	Thành công		Thất bại		p
	n	%	n	%	
Độ xơ mạch					$< 0,001$
< 90	23	100,0	0	0,0	
90-180	11	84,6	2	15,4	
>180	0	0,0	2	100,0	
Không có	6	100,0	0	0,0	

3.8.4. Ảnh hưởng của phản ứng thải ghép đến kết quả phẫu thuật

Chúng tôi thấy không có sự khác biệt giữa phản ứng thải ghép với kết quả thành công hay thất bại của phẫu thuật, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.28: Mối liên quan giữa phản ứng thải ghép và kết quả phẫu thuật

Kết quả PT	Thành công		Thất bại		p
	n	%	n	%	
Thải ghép					0,114
Có	20	83,3	4	16,7	
Không	20	100,0	0	0,0	

3.8.5. Ảnh hưởng khô mắt đến kết quả phẫu thuật

Khô mắt là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Khô mắt làm cho bề mặt mảnh ghép mất tính bóng, chậm biểu mô hóa hoặc tróc biểu mô tái phát.

Bảng 3.29: Mối liên quan giữa khô mắt và kết quả phẫu thuật

Kết quả PT \ Khô mắt	Thành công		Thất bại		p
	n	%	n	%	
Không	38	100,0	0	0,0	< 0,001
Có	2	33,3	4	66,7	

3.8.6. Ảnh hưởng phương pháp phẫu thuật đến kết quả phẫu thuật

Bảng 3.30: Mối liên quan giữa phương pháp ghép và kết quả phẫu thuật

Kết quả \ P. pháp	Thành công	Thất bại	p
Ghép lớp	16 (100%)	0 (0%)	0,28
Ghép xuyên	24 (85,7%)	4 (14,3%)	
Tổng	40 (90,9%)	4 (9,1%)	

Tất cả các trường hợp ghép lớp đều thành công. Đối với ghép xuyên, 24/28 mắt thành công, 4 mắt ghép thất bại. Như vậy tất cả các trường hợp thất bại đều thuộc nhóm ghép xuyên. Không có sự khác biệt về phương pháp ghép đến sự thành công và thất bại của phẫu thuật, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN

4.1.1. Tuổi và giới

Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu là 2,8/1, tỷ lệ bỏng do vôi là 77,3% (34/44 mắt). Như vậy xu hướng nam giới mắc bỏng nhiều hơn. Điều này hoàn toàn phù hợp với thực tế là trẻ nam hay bị bỏng do tai nạn sinh hoạt như ném vôi hay nghịch vôi, nam giới là lực lượng lao động chính trong nghề nghiệp xây dựng nơi mà công nhân xây dựng dễ mắc bỏng vôi hay xi măng. Trong nghiên cứu của Basu và cộng sự (2011) trên số lượng bệnh nhân khá tương đồng (47 mắt) trong 9 năm (2001-2010) cho thấy tuổi phẫu thuật ghép của bệnh nhân còn trẻ hơn ($18 \pm 11,4$), trong đó có bệnh nhân 3 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của tác giả là 3,3/1. Như vậy, đặc điểm tuổi và giới trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với một số nghiên cứu của các tác giả trên thế giới, điều này phản ánh bỏng mắt hay gặp ở lứa tuổi trẻ và ưu thế gặp ở nam giới do liên quan đến nghề nghiệp và thói quen trong sinh hoạt.

4.1.2. Nguyên nhân gây bỏng

Bong kiềm chiếm đa số trong nghiên cứu (77,3%), còn lại là do các nguyên nhân khác như a-xít, nhiệt, bỏng đất đèn và không rõ nguyên nhân. Trong nghiên cứu của Basu và cộng sự (2011) thì tỷ lệ bỏng kiềm là 78,7% và một số

trường hợp không xác định được nguyên nhân. Trong nghiên cứu của Trần Khánh Sâm và cộng sự (2001), bong kiềm chiếm 81,13% các trường hợp bỏng được ghép kết mạc rìa. Tai nạn do vôi bắn vào mắt hay gặp ở trẻ em đùa nghịch vôi hoặc ở công nhân xây dựng không được trang bị bảo hộ lao động đầy đủ. Loại tai nạn này hay gặp ở các nước đang phát triển nơi mà nghề nghiệp xây dựng phát triển mạnh nhưng công nhân không được trang bị phòng hộ tốt

4.1.3. Độ bỏng

Trong nghiên cứu này, độ bỏng được nhận biết thông qua hồi cứu từ hồ sơ của bệnh nhân trước đó đã được phẫu thuật tái tạo bề mặt nhãn cầu. Mức độ bỏng nặng độ 3 và độ 4 chiếm đa số, trong đó độ 3 chiếm 72,7% và độ 4 chỉ chiếm 22,7%. Trên thực tế, nhiều trường hợp bỏng độ 4 với tổn thương bề mặt nhãn cầu và mi mắt quá nặng không còn khả năng để phẫu thuật tái tạo lại bề mặt nhãn cầu. Phẫu thuật ghép giác mạc hoàn toàn phụ thuộc vào khả năng và kết quả của phẫu thuật tái tạo bề mặt nhãn cầu trước đó. Bong độ 3 là mức độ bỏng mà bề mặt nhãn cầu còn có khả năng phục hồi. Vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi bỏng độ 3 chiếm đa số.

4.1.4. Độ trong của giác mạc

Trước phẫu thuật, mức độ đục giác mạc là tiêu chí để lựa chọn phương pháp ghép. Ghép xuyên được thực hiện khi giác mạc đục độ 3 hoặc độ 4 khi sẹo toàn bộ chiều dày giác mạc. Ghép lớp được chỉ định khi giác mạc đục ở phía trước (thường tương ứng với độ đục giác mạc là độ 2). Trong nghiên cứu của chúng tôi, đục giác mạc độ 3 và 4 chiếm đa số với 36/44 mắt (81,8%), kết quả này khá tương đồng với độ bỏng nặng khi bỏng độ 3 và độ 4 cũng chiếm đa số trong nghiên cứu với 42/44 mắt (95,5%).

4.1.5. Tân mạch giác mạc

Ghép màng ôi chủ yếu có tác dụng tái tạo kết mạc, chống dính mi cầu. Ghép tế bào gốc (tự thân hoặc đồng chủng) có tác dụng tái tạo biểu mô vùng rìa và biểu mô giác mạc. Tùy theo mức độ thành công của phẫu thuật mà tình trạng bề mặt nhãn cầu hết màng xơ mạch hay còn nhưng ở các mức độ khác nhau. Tân mạch giác mạc hay màng xơ mạch giác mạc là yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật.

Để đánh giá mức độ tân mạch hay màng xơ mạch trên giác mạc, các tác giả trên thế giới đều thống nhất dựa vào diện tích của vùng có tân mạch chiếm bao nhiêu độ (hoặc cung giờ) của 360 độ chu vi vùng rìa.

4.2. Đặc điểm phẫu thuật

4.2.1. Thời điểm phẫu thuật

Một số tác giả tiến hành ghép giác mạc ở giai đoạn sớm của bỏng với mục đích bảo tồn nhãn cầu. Iyer và cộng sự (2016) đã ghép giác mạc với đường kính rộng để điều trị biến chứng của bỏng ở giai đoạn sớm với mục đích bảo tồn nhãn cầu (tectonic graft). Một số tác giả khác đã ghép giác mạc

cho mắt bông ở giai đoạn di chứng khi bề mặt nhãn cầu chưa được sửa chữa. Panda và cộng sự (1984) đã ghép giác mạc cho 16 mắt bông. Đối với bông nhẹ và trung bình, kết quả khá khả quan với 60% mảnh ghép trong. Tuy nhiên các trường hợp nặng, kết quả hạn chế do màng xơ mạch tái phát, mảnh ghép đục do thải ghép, do thâm nhiễm và khô mắt. Nhiều trường hợp phải ghép lại lần 2.

Một số tác giả lựa chọn ghép giác mạc sau khi bề mặt nhãn cầu được tái tạo trên cơ sở thuyết tế bào gốc của biểu mô giác mạc và đạt kết quả cao hơn. Sangwan (Ấn Độ, 2005) đã thành công 13/15 mắt. Basu (Ấn độ, 2012) đã thành công 29/47 mắt. Như vậy thời điểm tốt nhất để ghép giác mạc trên mắt bông là ở giai đoạn di chứng khi bề mặt nhãn cầu đã được tái tạo tốt.

4.2.2. Lựa chọn phương pháp ghép

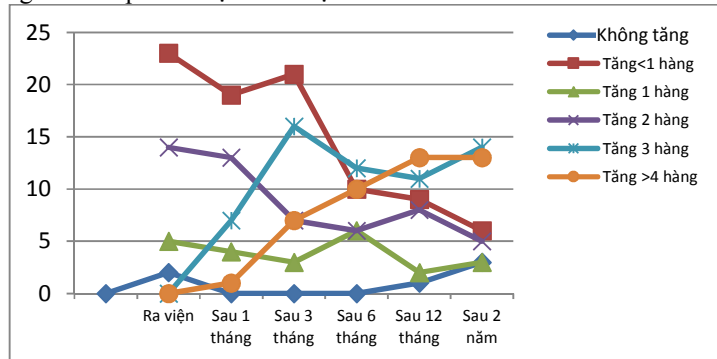
Basu (Ấn Độ) đã chọn ghép xuyên cho 47 mắt, ngược lại Yao (Trung Quốc) chỉ chọn ghép lớp trước. Trong nghiên cứu này, việc lựa chọn phương pháp ghép phụ thuộc vào mức độ sẹo giác mạc, nếu sẹo toàn bộ chiều dày giác mạc thì chúng tôi lựa chọn ghép xuyên, nếu sẹo giác mạc mỏng ở lớp nông thì chọn phương pháp ghép lớp trước. Quan điểm này hoàn toàn phù hợp với Clarifi (2012).

4.3. Bàn luận về kết quả phẫu thuật

4.3.1. Thị lực

Trước phẫu thuật, thị lực của 44 mắt đều thấp ở mức từ ST (+) đến 20/200. Thị lực thấp do sẹo giác mạc dày hoặc do loạn thị không đều của bề mặt giác mạc. Trong nghiên cứu có 2 mắt thị lực trước mổ là 20/200, đây là những trường hợp có độ bông nhẹ nhất trong nghiên cứu.

Sau phẫu thuật, không có trường hợp nào thị lực sau phẫu thuật giảm hơn so với trước phẫu thuật, mặc dù có sự dao động về thị lực nhưng nhìn chung thị lực tăng dần sau phẫu thuật và ổn định sau 1 năm theo dõi



Bảng 4.1: Kết quả thị lực của các tác giả trên thế giới

Mức TL \ Tác giả	≤20/200	20/200- <20/80	20/80- <20/60	20/60- 20/40	>20/40	Tổng (n)
Basu	26	6			15	47
Sangwan	2	5		8		15
Yao	4	7		23		34
T.K.Sâm	12	13	16	3	0	44

Thị lực sau phẫu thuật trong nghiên cứu này tập trung chủ yếu từ 20/200 đến <20/60.

4.3.2. Nhãn áp

Đa số các trường hợp nhãn áp ở mức bình thường sau ghép. Biểu chứng tăng nhãn áp chỉ gặp 2 mắt, trong đó 1 mắt tăng nhãn áp thuộc hội chứng Urrets-Zavalía, mắt còn lại tăng nhãn áp do sử dụng corticoid kéo dài. Hội chứng Urrets-Zavalía là hội chứng tăng nhãn áp sau các phẫu thuật bán phần trước nhãn cầu với biểu hiện giãn liệt đồng tử không hồi phục. Nguyên nhân gây tăng nhãn áp trong nghiên cứu này được cho là tổn động dịch nhầy quá mức ở tiền phòng.

4.3.3. Thời gian biểu mô hóa

Thời gian biểu mô hóa mảnh ghép trong nghiên cứu nằm trong khoảng thời gian cho phép <10 ngày. Một trường hợp có thời gian biểu mô hóa 20 ngày. Nguyên nhân làm cho quá trình biểu mô hóa chậm là khô mắt nặng.

4.3.4. Độ trong mảnh ghép

Chúng tôi nhận thấy, ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật tỷ lệ mảnh ghép trong (độ 1) tăng lên chiếm 50% với 22 mắt, độ 2 chiếm 45,5% với 20 mắt. Tỷ lệ mảnh ghép trong tiếp tục duy trì đến thời điểm 3 đến 6 tháng sau đó giảm chậm ở những thời điểm sau. Độ trong mảnh ghép giảm do bắt đầu xuất hiện phản ứng thải ghép, tân mạch tái phát, khô mắt. Tại thời điểm 12 tháng, tỷ lệ giác mạc trong độ 1 là 72,7% và độ 2 là 9,1%. Như vậy tỷ lệ giác mạc trong và khá trong (tương ứng độ 1 và 2) là 81,8%. Gupta và cộng sự báo cáo tỷ lệ thành công giải phẫu 85,7%, Basu là 80%, Singh và cộng sự là 72%.

Khi so sánh độ trong mảnh ghép giữa hai nhóm ghép ở thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, chúng tôi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,125$. Tuy nhiên ở nhóm ghép lớp, tất cả các trường hợp giác mạc đều trong và khá trong (độ 1 và 2), ở nhóm ghép xuyên 2 mắt có độ trong giác mạc thuộc độ 4 và 7 mắt độ 3. Vì vậy cần thiết một nghiên cứu lớn hơn để đánh giá sự khác biệt về độ trong giác mạc giữa hai nhóm kỹ thuật ghép.

4.3.5. Phản ứng thải ghép

Tỷ lệ thải ghép trong nghiên cứu của chúng tôi là 54,5% với 24/44 mắt, cao hơn tỷ lệ thải ghép trong nghiên cứu của Basu (31,9%). Trong đó không có trường hợp nào thải ghép biểu mô, 12 mắt thải ghép nhu mô (50%), 12 mắt thải ghép nội mô (50%). Trong số 12 mắt thải ghép nhu mô có 5 mắt thuộc nhóm ghép xuyên và 7 mắt thuộc nhóm ghép lớp. Như vậy tỷ lệ phản ứng thải ghép ở

nhóm ghép xuyên là 17/28 mắt (70,8%), nhóm ghép lớp là 7/16 mắt (43,6%).

Trong số 24 mắt có phản ứng thái ghép, 12 mắt (50%) thái ghép nhu mô và đều hồi phục sau điều trị, 12 mắt (50%) thái ghép nội mô và 4 mắt không hồi phục. Ghép lớp trước sâu không có phản ứng thái ghép nội mô do nội mô không bị thay thế. Độ bóng và tần mạch giác mạc là những yếu tố làm tăng phản ứng thái ghép.

4.4. Bàn luận về các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật

4.4.1. Ảnh hưởng của tuổi và thời gian mắc đến kết quả phẫu thuật

Tuổi và thời gian mắc được xác định không ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật trong nghiên cứu. Tuy nhiên những bệnh nhân bị bóng ở trẻ em sau phẫu thuật ghép giác mạc thị lực cải thiện ít (<20/200) do nhược thị với tỷ lệ 5/44 mắt (11,4%). Basu (2012) cho rằng nên điều trị phẫu sớm để tránh nhược thị.

4.4.2. Ảnh hưởng của độ bóng đến kết quả phẫu thuật

Độ bóng là tiêu chí để đánh giá mức độ nặng nhẹ của tổn thương do bóng và được xác định là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật. Trong nghiên cứu này chúng tôi đã tìm hiểu và ghi nhận được độ bóng của bệnh nhân và đưa vào tiêu chí đánh giá. Các tác giả trên thế giới không ghi nhận độ bóng làm tiêu chí đánh giá mà chỉ dựa vào mức độ tổn thương vùng rìa, giác mạc.

4.4.3. Ảnh hưởng của tần mạch đến kết quả phẫu thuật

Yếu tố tần mạch được xác định ảnh hưởng đến kết quả ghép. Đối với mức độ tần mạch nhẹ (<90 độ), phản ứng thái ghép xuất hiện ở 10 trong tổng số 23 mắt. Đối với mức độ trung bình (90-180 độ) phản ứng thái ghép gặp ở 12/13. Đối với mức độ nặng (>180 độ) tất cả 2 mắt có phản ứng thái ghép và không hồi phục. Fatima cho rằng cần thiết phải điều trị tần mạch trước khi tiến hành ghép giác mạc.

4.4.4. Ảnh hưởng của phản ứng thái ghép đến kết quả phẫu thuật

Tỷ lệ phản ứng thái ghép cao (54,5%) nhưng trong nghiên cứu này, phản ứng thái ghép không ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật. Theo chúng tôi, nhiều trường hợp thái ghép đáp ứng với điều trị thái ghép, những trường hợp không hồi phục mới ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật. Mặc dù không xác định được mối liên quan nhưng hình thái thái ghép nội mô làm tăng số lượng ghép thất bại (4/12 mắt).

4.4.5. Ảnh hưởng của khô mắt đến kết quả phẫu thuật

Chẩn đoán khô mắt trên mắt đã ghép giác mạc gặp khó khăn bởi khó đánh giá phim nước mắt hay các тет nhuộm bề mặt nhãn cầu, vì vậy nghiên cứu này (tương tự nghiên cứu của Yao năm 2001) chỉ dựa vào đánh giá thể tích nước mắt với giá trị mốc là 5mm thay vì 10mm như khuyến cáo để chắc chắn chẩn đoán khô mắt.

Khô mắt được xác định là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật, làm chậm biểu mô hóa giác mạc, giảm nuôi dưỡng mảnh ghép, gây đục mảnh ghép.

4.4.6. Ảnh hưởng của phương pháp ghép giác mạc đến kết quả phẫu thuật

Trong nghiên cứu này, phương pháp ghép giác mạc không ảnh hưởng đến

kết quả chung. Tuy nhiên, những bệnh nhân được ghép giác mạc lớp trước sâu có thị lực tốt và ổn định hơn, mảnh ghép trong hơn và ít phản ứng thái ghép. Theo chúng tôi, đối tượng ghép giác mạc lớp trước thường có tổn thương bề mặt nhãn cầu nhẹ hơn, sẹo giác mạc mỏng hơn. Vì vậy cần một nghiên cứu cỡ mẫu lớn hơn để xác định sự ảnh hưởng của phương pháp ghép đến kết quả.

KẾT LUẬN

1. Kết quả của phẫu thuật ghép giác mạc

- Phẫu thuật ghép giác mạc trên mắt đã tái tạo bề mặt nhãn cầu sau bóng là phẫu thuật có kết quả tốt đem lại thị lực cho bệnh nhân bị bóng di chứng với tỷ lệ thành công là 90,9% ở thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, trong đó kết quả tốt đạt 72,7%, trung bình là 18,2%, xấu là 9,1%.

- Phẫu thuật ghép giác mạc đã mang lại thị lực (đã được chỉnh kính) cho bệnh nhân bóng với 72,7% các trường hợp đạt mức $\geq 20/200$, 43,2% đạt mức $\geq 20/80$.

- Tỷ lệ mảnh ghép trong và khá trong đạt 81,8%.

- Phản ứng thái ghép xảy ra với tần suất cao ở 54,5% các trường hợp và trung bình có 2,25 lần thái ghép. Đa số các trường hợp phản ứng thái ghép đều đáp ứng điều trị, 16,7% trong số đó không hồi phục.

- Tỷ lệ hõng mảnh ghép nguyên phát thấp (2,3%). Phẫu thuật ít gặp tai biến và biến chứng trong đó tai biến thủng giác mạc khi ghép lớp là 2,3%, tăng nhãn áp sau ghép là 6,8%, đục thể thủy tinh thứ phát 4,6%. Phẫu thuật không gặp biến chứng nhiễm trùng mảnh ghép hay viêm nội nhãn.

2. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật

Nghiên cứu đã xác định được các yếu tố sau ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật:

- Độ bóng là một yếu tố ảnh hưởng rõ rệt đến kết quả phẫu thuật, bóng càng nặng thì kết quả phẫu thuật càng xấu.

- Tần mạch giác mạc trước ghép làm tăng phản ứng thái ghép đặc biệt làm tăng tỷ lệ thái ghép không hồi phục qua đó ảnh hưởng không tốt đến kết quả phẫu thuật khi làm tăng kết quả xấu sau ghép.

- Khô mắt trong bóng mắt giai đoạn di chứng có cơ chế phức tạp. Khô mắt làm tăng tỷ lệ kết quả xấu, từ đó làm tăng tỷ lệ thất bại.

Trong nghiên cứu này, các yếu tố như tuổi và thời gian mắc, phản ứng thái ghép, phương pháp ghép không ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật.

HƯỚNG NGHIÊN CỨU MỚI

- Tiếp tục phát triển đề tài với số lượng bệnh nhân lớn hơn nữa để xác định sự ảnh hưởng của các yếu tố liên quan

- Thiết kế nghiên cứu để đánh giá tình trạng khô mắt trên bệnh nhân đã ghép giác mạc

- Điều trị tần mạch giác mạc trước và sau ghép bằng thuốc ức chế yếu tố tăng trưởng mạch máu bevacizumab (Avastin).

ABOUT THE THESIS

1. Introduction

Ocular burns are a condition that has a high risk of blindness by the destruction of the ocular surface by the burn agent. In the sequelae phase, many ocular surface lesions reduce vision such as symblepharon, corneal scarring, corneal neovascularisation, eyelid malformation or deep lesions such as cataract, secondary glaucoma.

Treatment of ocular burns in the sequelae state composed 2 stages: reconstruction of ocular surface and corneal transplantation. After the ocular surface is well prepared, the corneal transplantation will improve results. Many authors in the world agree that the keratoplasty should be performed after ocular surface reconstruction.

In Vietnam, corneal transplantation was conducted since 1950 to treat corneal infections, corneal dystrophy, and corneal degeneration. But there are not studies that have been performed on burn patients. Therefore, the study named "**Study on keratoplasty in the ocular burn undergone the ocular surface reconstruction**" is conducted with the aims of:

- Evaluation of the results of keratoplasty in the ocular burn that had undergone the ocular surface reconstruction.
- Analysis of factors affecting the surgery outcomes.

2. New contributions of the thesis.

-The thesis shows the research results on the ocular burns patient at the sequelae phase. Ocular burns are a severe disease in ophthalmology because of their high risk of blindness and poor treatment ability. Previously, in the world and in Vietnam, there were very few studies on keratoplasty for ocular burns by facing the possibility of high failure. This study is the first in Vietnam on keratoplasty treatment for eye burns in an professional ophthalmological center.

- Surgical techniques used in research included penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty. Indications for each technique depend on the severity damage on the cornea. This approach is completely different and more flexible when compared to researches in the world that either choose only the penetrating keratoplasty or just choose the deep anterior lamellar keratoplasty.

- The results of the study have demonstrated that the technique of deep lamellar keratoplasty using the lamellar dissector is safe and effective technique compared to other techniques.

3. Thesis structure

The thesis consists of 122pages: Introduction (2 pages), Overview (40 pages), subjects and methods (19 pages), Results (33pages), Discussion (26pages), Conclusion (2 pages), Recommendation (1 page).

Chapter 1. OVERVIEW

1.1. Physiological and histological of the cornea

1.1.1. Tears film: the corneal surface is covered by tear film, with a thickness of 7µm with 3 layers: the outer layer of lipid, the water layer in the middle and the inner mucus layer. Tears film has the function of lubrication ocular surface, nourish, maintain the immunity and refraction for the cornea

1.1.2. Corneal epithelium: stratified squamous non-keratinized epithelium, consisting of 5-7 layers in the center, 8-10 layers in the periphery. Epithelium can be divided into superficial squamous cell layer, the middle wing cell layer, and the inner basal cell layer. The renewal process is about 7-10 days. The origin of corneal epithelialization is demonstrated from the limbus that contain stem cells of corneal epithelium

1.1.3. Bowman membrane: 8-14 µm of thickness. Bowman membrane is a homogeneous membrane with a clear boundary with the epithelium but adheres to the stroma. The Bowman membrane is not reproduced

1.1.4. Stroma: is the thickest layer of the cornea (90% of the corneal thickness). Stroma is structured by collagen fibers, interwoven by the stroma cells and extracellular material. The orderly systematic arrangement of collagen layers ensures the optical function of the stroma.

1.1.5. Descemet membrane: is the basement membrane of the endothelial layer. Descemet membrane is thick with age, tightly attached to the endothelial layer and loose with stroma.

1.1.6. Endothelium: single layer. Endothelial cells are not regenerated. The corneal endothelium functions to nourish the cornea, ensuring transparency of the cornea.

1.2. Ocular surface damages due to sequelae ocular burn

1.2.1. Conjunctival damages: conjunctival epithelium, goblet cells, secondary lacrimal gland affected. Proliferative fibrosis under the conjunctiva creates neovascular invasive to cornea, causing symblepharon, fornix shortening

1.2.2. Limbal damages: characterized by limbal stem cell deficiency. Invasive of fibrosis from the conjunctiva through the limbus to the cornea

1.2.3. Corneal damages: Persistent corneal ulcers, or the cornea was healed by a fibro-neovascular membrane. The stroma creates scars following by deep vessels. There may be detachment of Descemet membrane and endothelium

1.2.4. Other lesions: Cataract, uveitis, glaucoma, lagophthalmia, entropion, ptosis...

1.3. Ocular surface reconstruction surgery at sequelae phase

Surgeries before stem cell theory of corneal epithelium (in the 1990s of the twentieth century) included: oral mucosal graft, amniotic membrane transplantation, conjunctival or corneal epithelial autograft. Surgeries after

stem cell theory includes: autologous stem cell transplantation, autologous limbal conjunctival transplantation, cultured limbalepithelial transplantation, cultured oral mucosal epithelial transplantation.

1.3.1. Amniotic membrane transplantation: amniotic membranes have many characteristics such as anti-inflammatory ability, inhibit fibrosis, growth factor, is the basement for growth of epithelial cells.

Amniotic membranes grafted onto the ocular surface act as a base substrate (similar to the basal membrane) for proliferation and divide of corneal and conjunctival cells. In addition, amniotic membrane inhibits neovascular, anti-inflammation of the ocular surface, anti-symblepharon.

1.3.2. Autologous limbal conjunctival graft: limbus of the cornea containing corneal epithelial stem cells. After surgery, the corneal and limbal surfaces are reproduced physiologically as usual.

In fact, to reconstruct the ocular surface, it is possible to combine amniotic membrane transplantation for conjunctival reconstruction, autologous limbal conjunctiva for reconstruction of the limbal and epithelial cornea.

1.4. Keratoplasty on sequelae ocular burns

Some authors conduct corneal transplants when the ocular surface has not been reconstructed. Panda (India, 1984) did corneal transplantation for 16 sequelae eye burns. The author only succeeded in mild burns, all failed in severe burns, many cases have to be regraft to preserve the eye. Many others suggested corneal transplantation after reconstruction ocular surface

1.4.1. Penetrating keratoplasty on sequelae ocular burns

Sangwan (India, 2005) did penetrating keratoplasty for 15 burned eyes that had reconstructed ocular surface. The author succeeded in 13 of 15 eyes, 8 eyes with VA > 20/60. Basu (India, 2011) transplanted 47 burned eyes. After surgery, 17/47 eyes (36.2%) achieved vision > 20/40, but 23/47 eyes still had low vision < 20/200. The author notes that low vision etiology are amblyopia, corneal infiltration, and graft rejection.

1.4.2. Deep anterior lamellar keratoplasty

- Deep anterior lamellar keratoplasty completely by big air bubble
- Deep anterior lamellar keratoplasty not completely by Melles technique or manual dissection.

Yao (China, 2002) performed the deep anterior lamellar keratoplasty in 34 sequelae ocular burn cases in combination with autologous limbal conjunctival transplantation from contralateral eye in the same time (single stage). 29 of 34 cases (85,3%) achieved the transparent graft and the visual acuity improved. Fogla (India, 2004) succeeded in 6 of 7 eyes that previously had undergone the cultivated corneal epithelial transplantation.

According to Singh (2018), the technique of using big air bubble to separate layers is a complex technique with a low success rate and a difficult implementation. Many authors support the Melles technique. The results of the two techniques are comparable.

1.4.3. Factors affecting surgical results

- Amblyopia due to early burns age
- Corneal neovascular
- Time of surgery
- Graft reaction
- Dry eyes

Chapter 2. SUBJECTS AND METHODS

2.1. Subjects: ocular burns patients at sequelae stage were treatment at VNIO

- *Selection criteria:* Eye burns (for all causes) at the sequelae stage have been reconstructed of ocular surface with amniotic membranes transplantation or autologous conjunctival transplantation, after burns for at least 6 months, after surgery time of ocular surface reconstruction for at least 3 months, the VA was from ST (+) to $\leq 20 / 200$.

- *Exclusion criteria:* Thick fibrous membranes, severe inflammatory reactions, or eye lid malformation such as severe lagophthalmia, fornix shortening, severe symblepharon, severe dry eye, secondary glaucoma. The acute eye diseases such as acute conjunctivitis, acute uveitis ... Too small children or too old patients, people with severe systemic diseases. Patients do not cooperate in study.

2.2. Methods

2.2.1. Describe, prospective

2.2.2. Sample size:

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

p = 0,9 (Sangwan, 2005), n = 42

2.2.3. Examination tools

- Visual chart of Snellen
- Tonometry of Maclakov or I-care
- Slit lamp with camera
- Fluorescein stain

2.2.4. Surgical tools

- Surgical microscope
- Micro instruments set for keratoplasty
- Lamellar dissector
- Viscoelastic agents (Healon)

- Schirmer strips
- Medication after surgery
- Corneal source
- + Domestic donor: received: processed and preserved by the Eye Bank - VNIO.

+ Import donor: from two eye banks in the US (Sandiego Eye Bank and SightLife). All donors used in the study met the criteria of the American Eye Bank Association (eliminating infectious diseases such as HIV, hepatitis, rabies, mad cow disease ... preserved and sealed according to the standards of the Eye Bank). Donors has an endothelial cell count > 2500 cells / mm²

2.2.5. Realization steps:

- Medical history records
- Retrospective records: the time of burns, severity of burning
- Vision function
- Examining and evaluating the ocular surface condition
- Screening for surgery
- Select the surgical method: PK are indicated when the corneal scar is thickened (corresponds to corneal opacity degree 3 and 4). Deep lamellar keratoplasty is indicated when the corneal scar corresponding to degree 2, apply layer by layer technique with dissector

*** Penetrating keratoplasty:**

- Anesthesia: peribulbar anesthesia with lidocaine 2% combined with hyaluronidase 150 units, and topical Dicain 2%. For patients with poor cooperation, anxiety ... general anesthesia is applied.

- Put the blepharostat, fix scleral ring, with 7/0 Vicryl.

- Prepare the recipient:

+ Mark on the cornea with a marker instrument

+ Trephine up to 70-80% of corneal thickness. If the cornea diameter is < 11.5mm, trephine diameter is 7 or 7.5mm. If the cornea diameter > 12mm, the trephine diameter is 8mm or 8.5mm. Trephine cornea center to predescemetor 70-80% of the thickness. Use a 15 degree knife do paracentric at the trephine border, inject viscoelastic, cut pathological cornea by scissors.

- Prepare the donor: put the donor on the silicon board, punch the donor according the appropriate diameter, usually larger than the recipient diameter from 0,25-0.5mm.

- Put the donor on the patient's eye: after removing the corneal pathology, cover the iris surface and the lens by viscoelastic. The donor is put on the patient's eye with epithelial side is up, avoiding injury to the endothelial side in this time.

- Corneal suturing: the graft is stitched with interrupted or continuous suture, some time may inject viscoelastic into the anterior chamber to separate between the graft border with the iris and the lens. First suture is at 12 o'clock,

then 6 h, 3 h and 9 h, continue to put others regular stitches, to avoid astigmatism. The suture depth is as close to the Descemet as possible.

- Replace of viscoelastic from the anterior chamber by air or BSS

- Inject antibiotics, corticoid peribulbar or subconjunctiva.

- Antibiotic ointment, bandages.

*** Deep anterior lamellar keratoplasty:**

- Technique: pre-descemetical DALK

- Prepare the recipient:

+ Marking on cornea.

+ Trephine: using trephine and 15 degree knife make 70-80% of depth, don't perforate the cornea.

+ Lamellar dissection: from marked depth position, use lamellar dissector detach the stromal pathology until healthy stromal layer, the left stroma as thin as possible. Remove pathological stroma, don't perforate the cornea. Make the pocket at outer graft border.

- Prepare the donor: put the donor on silicon board, endothelial side is up. Peel the descemet byinsky hook and forcep without teeth

- Punch the donor with diameter larger recipient diameter of 0,25-0,5 mm.

- Suture: interrupted or continuous suture.

- Air injection in anterior chamber to attach the descemet

- Postoperative follow-up and evaluation of results, recognition of complications

- Time of evaluation: 0, 1, 3, 6, 12 months, 2 years after surgery

- Criteria for evaluate: eye function, graft status (epithelialization, transparency, graft-host junction, rejection reactions ...)

2.2.6. Criteria for evaluating the results of the surgery

+ VA: LP(+) - < CF 3m, CF3m - <20/200, 20/200- <20/80, 20/80-<20/60, ≥20/60

+ IOP: Maclakov: 19 ± 4mmHg, I-care: 9-20 mmHg

+ Corneal transparency:

Level 1: clear cornea

Level 2: hazy cornea, visible iris details

Level 3: hazycornea, pupil visible

Level 4: totally opacity, iris and pupil no visible

+ Burns severity: Poliak classified

Level 1: corneal epithelial damage, no limbal ischemia

Level 2: corneal haze, < 1/3 limbal ischemia

Level 3: total epithelial loss, stromal haze, iris details obscured, 1/3 – 1/2 limbal ischemia

Level 4: cornea opaque, iris and pupil obscured, > 1/2 limbal ischemia

+ Neovascular:

No neovascular

Neovascular < 90 degree (1/4 limbal)
 Neovascular 90 degree - ≤ 180 degree
 Neovascular > 180 degree

+ Epithelialisation time: normally 7-10 days, late: > 10 days, fail: no epithelialisation.

+ Graft – host junction: good or bad, leaking or not.

+ Rejection reaction:

Epithelial rejection: rejection line between donor and recipient

Stromal rejection: thicken and opacity of stroma, irritation eye, photophobia, conjunctival congestion.

Endothelial rejection: corneal edema, Descemet's folds, keratic precipitate, endothelial rejection line, may be tyndall in anterior chamber, conjunctival congestion, irritation eye.

+ Dry eye: Schirmer I < 5mm

+ Complication: corneal perforation in lamellar keratoplasty, infection, secondary glaucoma, expulsive

+ Criteria results of the surgery:

Good: VA improve more than 1 line, clear graft, no rejection or good control rejection reaction

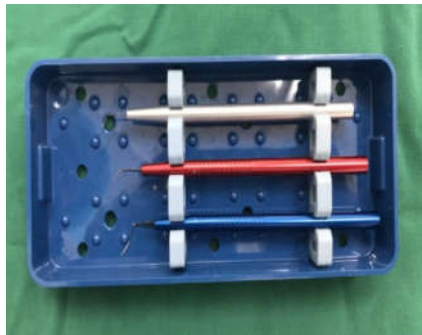
Moderate: VA improve less than 1 line, hazy graft, rejection can control, secondary glaucoma good control

Bad: VA not improve, corneal edema, severe rejection, may have complication (infection, secondary glaucoma not control)

Success rate = good rate + moderate rate

Fail rate = Bad rate

- Use odds ratio (OR) or rate comparing to evaluate the influence of related factors to surgery results



Lamellar dissectors

2.2.7. Data analysis: Using SPSS16.0 software, in which quantitative variables are continuously surveyed by mean, qualitative variables, percentage, use "Chi-squared test" to compare the ratio and T-student for the average value. The difference is statistically significant when $p < 0.05$

2.2.8. Research ethics: This study was approved by Ethical Board of Hanoi Medical University. All patients who participated in the study were explained about the process of the study, the surgical procedure, the complications of surgery, the time of follow-up and the post-surgical treatment. All patients who agreed to participate in the study signed a commitment to the surgery approval

Chapter 3. RESULTS

3.1. Characteristics of patients studied

3.1.1. Age and sex: There are 42 patients with 44 eyes, 31 men and 11 women (male / female ratio was 2.8 / 1).

Table 3.1: Distribution by age and gender

Age Sex	< 6		6- < 18		18-40		>40		Total		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Men	0	0,0	5	15,2	21	63,6	7	21,2	33	100,0	1,00
Women	0	0,0	1	9,1	8	72,7	2	18,2	11	100,0	
Total	0	0,0	6	13,6	29	65,9	9	20,5	44	100,0	
$\bar{X} \pm SD$	29,41 ± 12,46 (Min=14; Max=66)										

3.1.2. Patient's age when burned

The age of patients when burned is mainly from 14-40 years (63.6%). However, 13 eyes (29.6%) suffered < 14 years old, this is a group of patients at high risk of amblyopia.

Table 3.2: Patient's age when burned

Age Sex	0- < 14		14- 40		>40		Total		p	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Men	9	27,3	21	63,6	3	9,1	33	100,0	0,752	
Women	4	36,4	7	63,6	0	0,0	11	100,0		
Total	13	29,6	28	63,6	3	6,8	44	100,0		
Mean	20,75 ± 12,1 (min=5, max =60)									

3.1.3. Causative agent and burn severity

The majority cause of burns is alkaline (mainly lime).

Table 3.3: Causative agent

Sex	Alkaline		Acid		Thermal		Calcium carbide		Unknow		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Men	24	72,7	1	3,0	2	6,1	3	9,1	3	9,1	33	100,0	0,549
Women	10	90,9	1	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	11	100,0	
Total	34	77,3	2	4,5	2	4,5	3	6,8	3	6,8	44	100,0	

Burn severity at level 3 and 4 is majority, in which level 3 was 72,7%.

Table 3.4: Burn severity

Agent	Level 1		Level 2		Level 3		Level 4		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Alkaline	0	0,0	2	5,9	24	70,6	8	23,5	34	100,0
Acid	0	0,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	2	100,0
Thermal	0	0,0	0	0,0	1	50,0	1	50,0	2	100,0
Calcium carboid	0	0,0	0	0,0	2	66,7	1	33,3	3	100,0
Unknow	0	0,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3	100,0
Total	0	0,0	2	4,6	32	72,7	10	22,7	44	100,0

3.1.4. Visual acuity pre-op

Table 3.5: The visual acuity pre-op

Sex	Severity	VA		LP (+) - <CF 3m		CF 3m - <20/200		20/200 - <20/80		20/80 - <20/60		>20/60		Total		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sex	Men	29	87,9	2	6,1	2	6,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	33	100,0	1,0
	Women	10	90,9	1	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	11	100,0	
Severity	Level 1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Level 2	0	0,0	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	
	Level 3	29	90,6	2	6,2	1	3,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	32	100,0	
	Level 4	10	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	100,0	

Before operation, most patients have vision at <20/200. The difference in visual acuity according to burns severity, more severe burns have lower vision.

3.1.5. Ocular surface status

Corneal neovascular preop<90 degree (1/4 limbal) was 52,3%. 2 eyes (4,5%) have neovassluar more than 180 degree.

Table 3.6: Ocular surface status

Severity	No neovascular		<90 degree		90-180 degree		>180 degree		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Surgery	1	3,6	16	57,2	9	32,1	2	7,1	28	100,0	0,073
PK	5	31,2	7	43,8	4	25,0	0	0,0	16	100,0	
ALK	6	13,6	23	52,3	13	29,5	2	4,5	44	100,0	
Total	6	13,6	23	52,3	13	29,5	2	4,5	44	100,0	

Corneal transparency pre-opat level 3 were 22 eyes(50%), level 4 were 14 eyes(31,8%).

Table 3.7: Corneal transparency

Transparency	Level 1		Level 2		Level 3		Level 4		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Surgery	0	0,0	0	0,0	15	53,6	13	46,4	28	100,0	<0,001
PK	0	0,0	8	50,0	7	43,8	1	6,2	16	100,0	
ALK	0	0,0	8	18,2	22	50	14	31,8	44	100,0	
Total	0	0,0	8	18,2	22	50	14	31,8	44	100,0	

Table 3.8: Combination damages

Combination damage	Eyes	Ratio (%)
Ptosis	7	15,9
Symblepharon	7	15,9
Eye lash loss	1	2,3
Oral mucosal grafted of eyelid	3	6,8

Ocular surface reconstruction surgery : autograft conjunctiva is most frequent with 33 eyes (75%)

Table 3.9: Ocular surface reconstruction surgery

Reconstruction surgery	Eyes	Ratio (%)
AMT	11	25,0
ACT	33	75,0
Total	44	100,0

3.2. Surgical characteristic

3.2.1. Numbers of surgery

Table 3.10: Number of surgery

Surgery	Men	Women	Total	Ratio
ALK	15	1	16	36,4%
PK	18	10	28	63,6%
Total	33	11	44	100%
Ratio	75%	25%	100%	

3.2.2. Recipient diameter

Most of cases have recipient diameter is 7 mm (65,9%) or 7,5 mm (31,8%)

Table 3.11: Recipient diameter

Diameter Surgery	<7 mm	7 mm	7,5 mm	> 7,5mm	Total
PK	0	26(92,8%)	2(7,2%)	0(0,0)	28(100%)
ALK	0	3(18,7%)	12(75%)	1(6,3%)	16(100%)
Total	0	29(65,9%)	14(31,8%)	1(2,3%)	44 (100%)

3.2.3. Second graft

There are 3 eyes have second graft, in which 1 eye had primary graft failure, 2 eyes have rejection (1 eye had been done Kpro Boston 1, 1 had been done second PK).

3.2.4. Cataract surgery

There are 2 eyes have been done cataract surgery and IOL implantation, in which 1 eye has been combine ECCE and IOL implant at the same time of PK, 1 eye has been phacoemulsification after PK 3 years.

3.2.5. Ocular surface reconstruction

There is 1 eye have AMT combination with keratoplasty due to symblepharon.

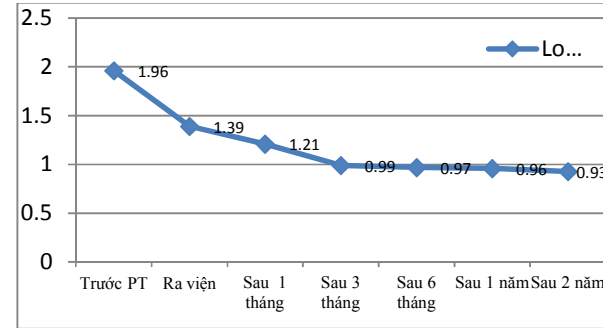
3.3. Function results

3.3.1. Corrected visual acuity post-operative

Table 3.12: Best corrected visual acuity post-op

Time	VA		LP(+)-<CF 3m		CF 3m-<20/200		20/200-<20/80		20/80-<20/60		> 20/60		Total	p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Before surgery	39	88,6	3	6,8	2	4,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	44	100,0
Day out of hospital	8	18,2	20	45,5	16	36,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	44	100,0
1 month	6	13,6	13	29,5	22	50,0	3	6,8	0	0,0	0	0,0	44	100,0
3 months	8	18,2	4	9,1	22	50,0	10	22,7	0	0,0	0	0,0	44	100,0
6 months	6	13,6	7	15,9	16	36,4	13	29,5	2	4,5	0	0,0	44	100,0
12 months	7	15,9	5	11,4	13	29,5	16	36,4	3	6,8	0	0,0	44	100,0
2 years	7	16,3	5	11,6	13	30,3	15	34,9	3	6,9	0	0,0	43	100,0

VA in logMAR: improved from 1,96 before surgery to 0,96 after 1 year of follow-up



VA at each groups at 1 year of follow-up

Table 3.13: The visual acuity and transplantation technique

Surgery	VA		LP (+) - <CF3m		CF3m- <20/200		20/200- <20/80		20/80- <20/60		>20/60		Total	p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
PK	7	25,0	5	17,9	7	25,0	7	25,0	2	7,1	28	100,0	0,025	
ALK	0	0,0	0	0,0	6	37,5	9	56,2	1	6,2	16	100,0		

3.3.2. IOP after surgery

There are 2 eyes high IOP after surgery, in which 1 eye had elevated IOP due to residual viscoelastic, 1 eye was high IOP due to corticosteroid.

3.4. Graft status results

3.4.1. Epithelialisation time

Table 3.14: The epithelialisation time

Time (days)	2 groups	PK	ALK	p
$\bar{X} \pm SD$	6,09 ± 3,06	6,29 ± 3,70	5,75 ± 1,44	0,583
Min - Max	4 - 20	4 - 20	4 - 10	

3.4.2. Graft transparency

Table 3.15: The graft transparency

Time	Level	1		2		3		4		Total	p
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Before surgery		0	0,0	8	18,2	22	50,0	14	31,8	44	-
After 1 months		22	50,0	20	45,5	2	4,5	0	0,0	44	<0,001
After 3 months		26	59,1	14	31,8	4	9,1	0	0,0	44	<0,001
After 6 months		30	68,2	6	13,6	7	15,9	1	2,3	44	<0,001
After 1 years		32	72,7	4	9,1	6	13,6	2	4,5	44	<0,001
After 2 years		30	69,8	6	13,9	5	11,6	2	4,7	43	<0,001

No significant statistic different between 2 groups PK and ALK about corneal transparency

Table 3.16: The graft transparency and keratoplasty technique

Transparency Surgery	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	p
	After 6 months				
PK	17 (60,7%)	3 (10,7%)	7 (25%)	1 (3,6%)	0,125
ALK	13 (81,2%)	3 (18,8%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
Total	30 (68,2%)	6 (13,6%)	7 (15,9%)	1 (2,3%)	
After 12 months					
PK	19 (67,9%)	1 (3,6%)	6 (21,4%)	2 (7,1%)	0,055
ALK	13 (81,2%)	3 (18,8%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
Total	31 (70,5%)	4 (13,6%)	6 (13,6%)	2 (4,5%)	

3.4.3. Graft-host junction and suturing

Leaking after keratoplasty in 1 eye, the cornea of this patient was very thin. We had resuture the graft and did amniotic membrane transplantation to cover the graft-host junction. The graft was stable and no leaking in follow-up.

38 eyes (86,4%) have interrupted suture in this study. 100% of PK and 62,5% of ALK have interrupted suture. There are 6 eyes of ALK (37,5%) have less neovascular therefore have single continuous suture combine with 4 interrupted sutures (table 3.23).

The loose of suture rate and infiltration at the suture rate are quite high with 81,8% of cases. 89,3% of PK's patient and 68,7% of ALK's patient have loose of suture and infiltration at suture, need to resuture or remove it. There is 1 in 6 eyes with continuous suture had loose of suture. We had done adjustment the suture, and remove soon at 3 months of postoperative. The loose of suture and infiltration of suture positions are always at the neovascular position. With cases have infiltration at the suture, we used topical antibiotic and corticosteroid

Table 3.17: The suture status

Surgery		PK	ALK	Total
Suture				
Interrupted		28 (100%)	10(62,5%)	38 (86,4%)
Continuous		0 (0,0%)	6 (37,5%)	6 (13,6%)
Total		28 (63,6%)	16 (36,4%)	44 (100%)
Infiltration and loose	Yes	25 (89,3%)	11 (68,7%)	36 (81,8%)
	No	3 (10,7%)	5 (31,3%)	8(18,2%)

3.4.4. Graft reaction

3.4.4.1. Ratio

Table 3.18: The graft reaction and keratoplasty technique

Graft reaction Surgery	No	Yes	Total	Ratio (%)	p
PK	11	17	28	63,6	
ALK	9	7	16	36,4	
Total	20	24	44	100,0	
Ratio %	45,4	54,6	100,0		

The rejection rate of PK's group higher than ALK's group, but the different is not significant statistic ($p > 0,05$).

3.4.4.2. Graft reaction features

Table 3.19: The graft reaction features

Feature Surgery	No rejection	Epithelial rejection	Stromal rejection	Endothelial rejection	Total
PK	11 (39,3%)	0 (0%)	5 (17,8%)	12 (42,9%)	28 (100%)
ALK	9 (56,2%)	0 (0%)	7 (43,8%)	0 (0%)	16 (100%)
Total	20 (45,4%)	0 (0%)	12 (27,3%)	12 (27,3%)	44 (100%)

There are not epithelial rejection in this study, there are 12 cases stromal rejection (5 eyes PK and 7 eyes ALK), 12 eye endothelial rejection (all were PK's patients). In ALK, the endothelium was intact and don't be replace, so we don't compare the endothelial rejection in 2 groups.

3.4.4.3. Graft reaction frequency

Table 3.20: The frequency of graft reaction

Frequency Surgery	1 time	2 times	3 times	4 times	5 times	Total	Mean
PK	4	5	5	2	1	17	2,47
ALK	4	1	2	0	0	7	1,7
Total	8	6	7	2	1	24	
Mean	2,25						

3.4.4.4. Related factors of graft reaction

- Corneal neovascular: Patients have more severe neovascular who have more rejection reaction. In this study, all of 2 cases have neovascular with > 180 degree of the limbus have rejection reaction. The different between rejection reaction or not with neovascular severity is significant statistic (p < 0,05)

Table 3.21: the relationship between corneal neovascular and graft reaction

Neovascular Reaction	No	< 90 degree	90-180 degree	>180 degree	p
No	6 (30,0)	13 (65,0)	1 (5,0)	0	< 0,001
Yes	0	10 (41,7)	12 (50,0)	2 (8,3)	

- Keratoplasty technique:rejection rate was 63,6% (17/28 eyes) in PK's group, was36,4% (7/16 eyes) in ALK's group, no different significant statistic (p > 0,05)

- Graft diameter: may is related factor, but we don't see the relation significant statistic of graft diameter to rejection.

Table 3.22: The relationship between recipient diameter and graft reaction

Reaction Diameter	Yes		No		p
	n	%	n	%	
7 cm	16	55,2	13	44,8	0,908
7,5 or 8 cm	8	53,3	7	46,7	
Total	24	54,6	20	45,4	

3.4.5. Primary graft failure

We have 1 eye (2,3%) with primary graft failure. That was a man 26 years old who have calcium carborid burn, has been done autologous conjunctival graft from opposit healthy eye. He was treated PK with 7,5 mm of diameter from domestic donor. But the graft was persistent edema and no epithelialized postoperative. He was grafted the second PK after 4 weeks from his grand father's cornea.

3.5. Complications

We have 1 eye who was done ALK with perforated intraoperation. The perforated diameter was small and we can continue the operation, the graft was good attached in postop. There are no infection in study. The secondary glaucoma was presented in 2 eyes (4,54%) and good control. Cataract due to corticosteroid was detect in 3 eyes (6,8%), in which 1 eye was treated by surgery, 2 eyes were mild subcapsular cataract don't affect the V. Atrophic neuropathy in 1 eye, maybe it is not the surgery's complication. There are no case who have eye injury after surgery.

3.6. Causes of low vision

After 2 years, there are 12 eyes (27,3%) have VA <20/200, all are PK's patient. There are many cause of low vision:

Table 3.23: Main causes of low viion

Causes	After 1 year	After 2 years
Amblyopia	5	5
Recurrent of neovascular	3	5
Severe dry eye	4	6
Rejection	4	6
Atrophic neuropathy	1	1

3.7. Total outcomes

Table 3.24: The total outcomes

Results Time	Success		Fail		Total
	Good	Not good			
		Moderate	Bad		
After 1 year	32 (72,7%)	8 (18,2%)	4 (9,1%)	44 (100%)	
After 2 years	31 (72,1%)	7 (16,3%)	5 (11,6%)	43 (100%)	

3.8. Factors affecting to surgery results

3.8.1. Patient's age when burned and time affected

In this study, there are 5/44 eyes (11,3%) with clear graft butnot improved the correctedVA. These patients were burned at less than 14 years old and affected time more than 10 years. There are no relation between patient'age when burned and time affected with the success rate of surgery (p > 0,05).

Table 3.25: The relationship between age, time affected and outcomes

Results Age and time affected	Success		Fail		p	
	n	%	n	%		
Age	0-<14	10	76,9	3	23,1	0,137
	14-40	27	96,4	1	3,6	
	>40	3	100,0	0	0,0	
Time affected	<5	14	93,3	1	6,7%	0,302
	5-10	12	80,0	3	20,0	
	>10	14	100,0	0	0,0	

3.8.2. Burn severity

Severity of burns affected to results. The different of burn severity and surgery results was significant statistic ($p < 0,05$) (table 3.33).

Table 3.26: The relationship between burn severity and outcomes

Burn severity \ Results	Success		Fail		p
	n	%	n	%	
Level 1	0	0,0	0	0,0	0,001
Level 2	2	100,0	0	0,0	
Level 3	32	100,0	0	0,0	
Level 4	6	60,0	4	40,0	

3.8.3. Corneal neovascularisation

Corneal neovascular is one factors can cause rejection reaction. If rejection reaction don't respond to treatment, the graft will be opacity. More neovascular, the success rate is less, the different was significant statistic with $p < 0,05$

Table 3.27: The relationship between corneal neovascularisation and outcomes

Neovascular \ Results	Success		Fail		p
	n	%	n	%	
< 90 degree	23	100,0	0	0,0	< 0,001
90-180 degree	11	84,6	2	15,4	
>180 degree	0	0,0	2	100,0	
No neovascular	6	100,0	0	0,0	

3.8.4. Graft reaction

There are no different significant between rejection reaction with success results ($p > 0,05$).

Table 3.28: The relationship between graft reaction and outcomes

Graft reaction \ Results	Success		Fail		p
	n	%	n	%	
Yes	20	83,3	4	16,7	0,114
No	20	100,0	0	0,0	

3.8.5. Dry eye

Dry eye is affected factor to results with significant different. Dry eye cause the irregular corneal surface, late epithelialisation or recurrent epithelial erosion.

Table 3.29: The relationship between dry eye and outcomes

Dry eye \ Results	Success		Fail		p
	n	%	n	%	
No	38	100,0	0	0,0	< 0,001
Yes	2	33,3	4	66,7	

3.8.6. Surgery technique

Table 3.30: The relationship between keratoplasty technique and outcomes

Technique \ Results	Success	Fail	p
ALK	16 (100%)	0 (0%)	0,28
PK	24 (85,7%)	4 (14,3%)	
Total	40 (90,9%)	4 (9,1%)	

All of lamellar keratoplasty cases were success. In penetrating keratoplasty cases, there are 24/28 eyes were success, 4 eyes were failed. There are no different significant of surgery technique to success results ($p > 0,05$).

Chapter 4: DISCUSSION

4.1. Study group characteristics

4.1.1. Distribution of patient by age and gender

In this study, the ratio between male and female is 2,8/1, the lime inducing ocular burn represent 77,3% (34/44 eye). Thus, the tendency suffering chemical burn is more frequent in male. This is completely consistent of the fact that young men suffers more from accidents by lime playing in life style and male is main labor power in the family, working often in the constructive area where they could get the lyme or ciment burns. The study of Basu et al (2011) on a number of 47 patients in 9 years (2001-1010) that is similar to our study showed that the surgery age ($18 \pm 11,4$) is smaller than our study ($29,41 \pm 12,46$), in which there is one 3 -year patient. The ratio male/female in this study is 3,3/1. Thus, the patient characteristic by age and gender in our study is similar to the other authors in the world, this demonstrates that the ocular burns are more common in young age, in male because of his profession and life style.

4.1.2. Causative agent

The alkaline burns is more common in study with 77,3%, the others are from different causes: acidic, thermal, acetylene burns and some inderfined agent. The study of Basu et al (2011) showed that alkaline burns represented 78,7% and others inderfined causative agent. The study of Trần Khánh Sâm et al (2001) showed that alkaline burns occupied 81,13% in a consecutive seri of ocluar burns reconstructed by autologous limbal conjunctival grafts. The accident coming from the lime shotting to the eye in children or in constructing worker is common. This accident often happens in the developping countries where the consruction field is strongly developping but poorly preventive for workers from accident.

4.1.3. Burn severity

In this study, the severity of burn was retrospectively identified through the recorders whose patients had undergone the ocular surface reconstruction surgery. The degree 3 and 4 of burn severity were the most common and were 72,7% and 22,7% respectively. In fact that there are some cases of degree 4 with very severe damages of ocular surface and eyelids that are not possible to be reconstructive. The outcomes of keratoplasty depend completely on the possibility and results of previous ocular surface reconstruction surgeries. The ocular surface disorders at degree 3 still have ability to be cured. Thus the number of patients with degree 3 are the most common in the study.

4.1.4. Corneal transparency

Before surgery, the severity of corneal opacities was the criteria for deciding to perform which technique of keratoplasty was applied. The penetrating keratoplasty was indicated when the corneal opacity is at degree 3 or 4 in which the scarring represents totally the thickness of cornea. Otherwise, the deep anterior lamellar keratoplasty was indicated when the opacity locates on the superficial surface of cornea (corresponding to burn severity of degree 2). In this study, degree 3 and 4 of corneal clarity that were the most common with 36/44 eyes (81,8%) are accurate to degree 3 and 4 of burn severity that were also the most common with 42/44 eyes (95,5%).

4.1.5. Corneal neovascularisation

The amniotic membrane transplantation is mainly effective for the conjunctiva reconstruction and treatment of symblepharon. The stem cell transplantation (auto or allorft) is effective for limbal and corneal epithelium reconstruction. Depending on the outcomes of the reconstructive surgery, the corneal neovascularisation was totally or partially cured. The corneal neovascularisation or the fibro-neovascular membrane is one of the influencing factors to outcomes of the keratoplasty.

To evaluate the severity of corneal neovascularity or fibro-neovascular membrane, many authors agreed that the severity is based on the surface of corneal neovascularisation that how much it occupies in compare to the limbal surface (it will be calculated into quadrant or merident).

4.2. Surgery characteristics

4.2.1. Surgery time

In the world, some authors performed the keratoplasty in the acute phase of ocular burn in order to conserve the eye. Iyer et al (2016) did the penetrating keratoplasty with big graft in the acute ocular burn to save the eye (tectonic graft). Others performed the keratoplasty in the chronic phase of ocular burn but ocular surface has not yet reconstructed. Panda et al (1984) did penetrating keratoplasty for 16 chronic ocular burn cases. They found that, for

the mild or moderate ocular burn they could get the good outcomes in 60% of cases with clear graft. But they had graft failure when performing the keratoplasty in severe ocular burn patients because of recurrent corneal neovascularisation, graft rejection, graft infiltrate, dry eye. Some of them needed doing second graft.

Other authors decided to do the keratoplasty after the ocular surface reconstructed that the principle of reconstruction base on the limbal stem cell theory and they found better outcomes. Sangwan (India, 2005) got the surgery success in 13 of 15 eyes and Basu (India, 2012) in 29 of 47 eyes. Thus, the best time for keratoplasty on ocular burn is in chronic phase when ocular surface is well reconstructed.

4.2.2. Keratoplasty technique choice

Basu (India, 2012) applied the penetrating keratoplasty in his study for 47 cases. Otherwise, Yao (China, 2001) just performed the deep anterior lamellar keratoplasty. For us, the keratoplasty technique choice based on the severity of corneal scar, in which the penetrating keratoplasty is indicated for cases with totally thickness corneal scars, the deep anterior lamellar keratoplasty for partially superficial scars. This concept is similar to the point of view of Clarifi (2012).

4.3. Discussion on the outcomes

4.3.1. Visual acuity

Pre-operatively, the visual acuity of 44 eyes was impaired, from light perception to 20/200. The poor visual acuity was due to the hard corneal scars or irregular astigmatism. In this study, there were 2 cases having pre-op 20/200 of visual acuity and having the mildest severity of ocular burn themselves.

Post-operatively, there was not any case whose the visual acuity went down in compare to preoperative visual acuity. Despite the fluctuation, the visual acuity increased and maintained after 1 year follow and mainly achieved at from 20/200 to 20/60.

Table 4.1: The visual acuity of different author studies

V.A	≤20/200	20/200- <20/80	20/80- <20/60	20/60- 20/40	>20/40	Sum (n)
Basu	26	6			15	47
Sangwan	2	5		8		15
Yao	4	7		23		34
T.K.Sâm	12	13	16	3	0	44

4.3.2. Intraocular pressure

Most of cases had a normal intraocular pressure after the keratoplasty. High intraocular pressure complication happened only in 2 cases, in which 1 eye had

dilated pupile of Urrets-Zavalia syndrome, the other had intraocular hypertension of corticosteroid- inducing complication. The Urrets-Zavalia syndrome is intraocular hypertension manifestation combined with non - recovered dilated pupile that often happens while doing intervention in anterior segment. The residual of viscoelastic in anterior chamber was supposed the cause of this syndrome.

4.3.3. Corneal reepithelialisation time

Most of cases had the normal time of corneal reepithelialisation (<10 days). There was just only 1 eye whose the reepithelialisation time is 20 days. The severe dry eye found is mainly cause of this disorder.

4.3.4. Graft transparency

We found that, after 1 month of post-operation, the number of graft clarity in 1 and 2 degree increased and represented 50% with 22 eyes and 45,5% with 20 eyes respectively. This maintained until 6 months of postoperation then slow down at the moment of 12 and 24 months of follow up. The corneal clarity went down because of graft reaction started, recurrence of neovascular membrane, dry eye. At the moment of 12 months of postoperation, the frequence of 1 and 2 degree corneal clarity was 72,7% and 9,1 % respectively. Thus the cumulative rate of good and relatively good clear graft (correspond to 1 and 2 degree) was 81,8%. Gupta et al reported a rate of anatomical suscess of 85,7%, for Basu was 80%, for Singh et al was 72%.

When comparing the corneal transparency between 2 groups of keratoplasty technique, we found that there was no significant statistic differences at the moment of 12 months of follow up with p-value of 0,125. However, in the deep lamellar keratoplasty group, all cases achieved good and relatively good graft of transerency, in the group of the penetrating keratoplasty there was still 2 eyes with corneal clarity in degree 3 and 7 eyes in degree 3. Thus, it needs further a study with larger sample size to indentify the differences.

4.3.5. Graft reaction

In this study, the rate of graft reaction was 54,5% with 24 in total of 44 cases, and was higher than that of the Basu's study which was 31,9%. For the type of reaction, there was not any epithelial graft reaction, but 12 cases (50%) of stromal and 12 cases (50%) of endothelial reaction.. In the stromal reaction group, 5 cases belong to the penetrating keratoplasty group and 7 of deep anterior lamellar group. In other words, the rate of reaction in penetrating keratoplasty was 70,8% (17/28 eyes), in the deep lamellar group was 43,6% (7/16 eyes).

Among 24 cases with graft reaction, all 12 cases (50%) with the stromal reaction recuperated with treatment, 12 eyes (50%) were the endothelial reaction but only 4 cases no recuperated. For the deep anterior lamellar keratoplasty, the graft reaction does not happen because the endothelium not be replaced. The burn severity and corneal neovascularisation were significant factors to develop the graft reaction.

4.3. Discussion on the influencing factors to outcomes

4.3.1. Influence of age and time affected to outcomes

In this study, the age and time affected were identified to not influence on outcomes. However, the cases suffering from ocular burn at young age (14 y/o) had a risk of stimulus deprivation of amblyopia because of unilateral affliction. In fact that we releved that 5 in 44 cases (11,4%) got the amblyopia with BCVA under 20/200. For Basu (2012), the keratoplassty must be performed as soon as the ocular surface stabilizes to optimize the visual recovery in children.

4.3.2. Influence of ocular burn severity to outcomes

The ocular burn severity is a criteria to evaluate the severity of burn disorders. In this study, by retrospective finding out through the patient's records, we set up the ocular burn severity as an evaluating criteria and it was identified to be an influencing factor to outcomes. Other authors did not record this ocular burn severity in their study but they mentoned about the limbal stem cell deficiency syndrome, about severity of corneal neovascularisation.

4.3.3. Influence of corneal neovascularisation to outcomes

In this study, the neovascular was identified to be an influencing factor to outcomes. For mild corneal neovascular degree (90°), the graft reaction appaeared in 10 of all 23 eyes. For moderate degree (90° -180°), the graft reaction happened in 12 of all 13 eyes and for severe cases (>180°), all 2 eyes got the graft reaction that not recovered. Fatima found that the corneal neovascularitition must be well treated before performing keratoplasty.

4.3.4. Influence of graft reaction to outcomes

In our study, although the rate of graft reaction was found high (54,5%) but it was not identified to be an influencing factor to outcomes. For us, many graft reactions were treated by corticotherapy and immunosuppression and most of them whose the grafts were recoverd, only the rest of cases that did not response to treatment would affect to the outcomes. Although the relationship did not define, the endothelial rejection was main factor to develop the graft failure (4 of 12 eyes)

4.3.5. Influence of dry eye to outcomes

In the world, there is no publication found that studied the dry eye disorder in ocular burn patients. For us, It is difficult to make a diagnosis of dry eye in ocular surface burn because of the tear film and staining test. The tear film could not be established on an irregular ocular surface of burn. Thus, in this study, we only investigated the dry eye syndrome based on the tear volume with that the cut-off value of the Schirmer I test is 5 mm instead of 10 mm as recommended (it is similar to that of Yao's study in 2001).

In this study, the dry eye syndrome was defined to be an influencing factor to surgery results by the way of retarding the epithelialisation process, decreasing the graft nutrition, inducing graft failure.

4.3.6. Influence of the keratoplasty technique to outcomes

In this study, the applied keratoplasty method was not identified to be an influencing factor to the outcomes. But, we found that, the patients with the deep anterior lamellar keratoplasty technique would get the visual acuity better and more stable because of high rate of corneal transparency, of low rate of graft reaction. In fact that the DALK technique was indicated for less severe ocular surface disorders, for thin corneal scars. This is reason that the outcomes in DALK group seemed to be better. It needs further one more larger sample size in order to define the relationship between the keratoplasty technique and the outcomes.

CONCLUSION

1. Outcomes of keratoplasty for the ocular burn undergone the ocular surface reconstruction

- The keratoplasty for the ocular burn undergone the ocular surface reconstruction is high effective to recuperate the visual acuity for the patients of chronic ocular burn with a successful rate of 90,9% at the time of 12 month follow up, of this, good, fair, and bad outcomes were 72,7%, 18,2%, and 9,1% respectively.

- The keratoplasty recovered the visual acuity (with best correction) for the ocular burn patients with 72,7% of cases achieved $\geq 20/200$, 43,2% $\geq 20/80$.

- The good and relative good corneal transparency rate was 81,8%.

- The graft reaction happened with relative high rate of 54,5% of cases, and 2,25 times of graft reaction in average. Most of graft reactions responded to treatment but 16,7% of cases that not recovered.

- The primary graft failure rate was low with (2,3%). There were few complications happened. The main complications were: 2,3 % cornea perforation (in DALK group), 6,8% hyperintraocular tension, 4,6% secondary cataract. No infection complication was found.

2. Factors affecting the outcomes

- The ocular burn severity was an influencing factor to outcomes in which more severe ocular burn induced less outcomes.

- The corneal neovascularisation was also an influencing factor that it induced more graft reaction and graft rejection from that it developed the bad outcomes.

- The dry eye syndrome was difficult to be defined. With the Schirmer I cut-off value of 5mm in this study, the dry eye was an influencing factor to outcome, it developed the bad results.

- In this study, factors such as age, time affected, graft reaction, keratoplasty technique did not affect to the outcomes. It needs further a larger sample size to define this relationships

FURTHER RESEARCH

- Continuing this thesis to get the larger number of patient to identify the influencing factors to surgery outcomes.

- Evaluation of dry eye syndrome in keratoplasty patients

- Treatment the corneal neovascularisation pre and post keratoplasty with anti VEGF agent bevacizumab (Avastin).