

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

**BỘ Y TẾ**



**PHẠM THỊ THÙY LINH**

**NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ**  
**BỆNH LÝ NỘI MÔ GIÁC MẠC**  
**BẰNG PHẪU THUẬT GHÉP NỘI MÔ DSAEK**

**Chuyên ngành: NHÃN KHOA**

**Mã số : 62720157**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2018**

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

**Người hướng dẫn khoa học:**

- 1. PGS.TS. Hoàng Thị Minh Châu**
- 2. TS. Phạm Ngọc Đông**

**Phản biện 1: GS.TS. Đỗ Như Hôn**

**Phản biện 2: PGS.TS. Phạm Văn Tần**

**Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Văn Đàm**

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án Tiến sỹ cấp Trường họp tại Trường Đại học Y Hà Nội.

*Vào hồi giờ ngày tháng năm 2018*

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Phạm Thị Thùy Linh, Phạm Ngọc Đông, Hoàng Minh Châu (2017), "Nhận xét mối tương quan giữa thị lực và khúc xạ nhãn cầu với độ dày trung tâm mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 457, tháng 8, số 1, tr.23-27.
2. Phạm Thị Thùy Linh, Phạm Ngọc Đông, Hoàng Minh Châu (2017), "Nghiên cứu điều trị các bệnh lý nội mô giác mạc bằng phẫu thuật ghép nội mô DSAEK ", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 457, tháng 8, số 1, tr.1-4.

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

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

Phẫu thuật DSAEK - Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty - ghép giác mạc nội mô tự động có bóc màng Descemet, là một trong các phẫu thuật ghép nội mô, được áp dụng cho những tổn thương thuộc màng Descemet và nội mô, đem lại kết quả phẫu thuật tốt hơn cho các bệnh lý nội mô giác mạc.

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

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

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

## CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN

### 1.1. Bệnh lý nội mô giác mạc

Nội mô giác mạc bao gồm một lớp tế bào, hầu hết có hình lục giác, che phủ mặt sau của màng Descemet. Mật độ tế bào nội mô cao nhất trong những tuần đầu của thời kỳ bào thai, sau đó giảm dần: khoảng 16000 TB/mm<sup>2</sup> vào tuần 12 của thai kỳ, 6000 TB/mm<sup>2</sup> vào tuần thứ 40 và trong suốt giai đoạn 1 tháng sau sinh, 3500 TB/mm<sup>2</sup> ở người trẻ và còn khoảng 2300 TB/mm<sup>2</sup> ở tuổi 85, tốc độ giảm khoảng 3%/năm ở trẻ dưới 14 tuổi 0,6%/năm sau tuổi 14. Tế bào nội mô gần như không có khả năng phân chia trong điều kiện tự nhiên. Khi tế bào nội mô bị tổn thương, các tế bào nội mô lành còn lại sẽ giãn rộng, di cư về phía vùng tổn thương để che phủ vùng giác mạc bị bộc lộ với thủy dịch. Tế bào nội mô có thể bị tổn thương nguyên phát từ trong thời kỳ bào thai, hoặc thứ phát do bệnh lý và các tác động từ bên ngoài. Khi mật độ tế bào nội mô giảm chỉ còn 300 - 500 TB/mm<sup>2</sup>, các tế bào nội mô không còn khả năng bù trừ sẽ dẫn bệnh cảnh bệnh giác mạc bọng. Trên lâm sàng, bệnh nhân có các triệu chứng đau nhức, cộm chói, kích thích, giảm thị lực. Bệnh giác mạc bọng là bệnh cảnh giai đoạn muộn của tình trạng mất bù nội mô giác mạc.

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

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

trúc giải phẫu giác mạc giải quyết được cơ chế bệnh sinh của bệnh, được áp dụng trong điều trị triệt để bệnh lý nội mô giác mạc mất bù.

Có hai phương pháp phẫu thuật chính trong điều trị phục hồi cấu trúc giải phẫu giác mạc: ghép giác mạc xuyên và ghép nội mô. Trong đó, ghép giác mạc nội mô tự động có bóc tách màng Descemet (**Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty - DSAEK**) có tỉ lệ thành công cao và hạn chế được các biến chứng của ghép giác mạc xuyên nên ngày càng được áp dụng rộng rãi.

### 1.3. Tình hình điều trị bệnh lý nội mô giác mạc ở Việt Nam

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

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

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

## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

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

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

##### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

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

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

##### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng.

##### 2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

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

Trong đó:

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

- **d**: khoảng sai lệch cho phép giữa tỉ lệ thu được từ mẫu và tỉ lệ của quần thể ( $d = 0,05$ ).

-  $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ : hệ số tin cậy, độ tin cậy là 95% thì  $z = 1,96$  (hệ số tra trong bảng Z).

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

##### 2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

Là những phương tiện sẵn có tại Bệnh viện Mắt Trung ương.

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

###### - Chuẩn bị bệnh nhân

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

###### - Phẫu thuật

Gây mê hoặc tê, bộc lộ nhãn cầu bằng vành mi, đo đường kính giác mạc, đánh dấu chu vi mảnh ghép. Dùng khoan có đường kính bằng đường kính mảnh ghép, đánh dấu vùng giác mạc phía biểu mô, lấy bỏ phần biểu mô. Rạch giác mạc vào tiền phòng, vị trí rìa phía thái dương, khoảng 2.8 mm (1). Bơm nhầy tiền phòng. Bóc màng Descemet theo chu vi đánh dấu. Dùng chỉ 10.0 có 2 kim thẳng (loại dùng treo IOL), xuyên 1 kim qua đường rạch (1), ra phía giác mạc phía mũi. Rửa sạch chất nhầy. Rạch giác mạc rìa phía 6h. Cắt mỏng mắt chu biên. Lấy mảnh ghép đã được ngân hàng mắt Mỹ cắt sẵn, những giác mạc này đều đạt tiêu chuẩn của ngân hàng Mắt Sight Life, Mỹ và ngân hàng mắt của Bệnh viện Mắt trung ương. Đặt định

nước duy trì tiền phòng qua đường rạch phía 6h. Mở rộng đường rạch (1) tới 5mm. Bơm nhầy vào mặt nội mô, gấp đôi mảnh ghép, xuyên kim còn lại vào phía bờ gấp. Xuyên kim này qua đường rạch (1) đến phần giác mạc chu biên. Kéo chỉ, đưa giác mạc gấp vào tiền phòng. Khâu đường rạch bằng 3 mũi chỉ 10.0. Mở mảnh ghép. Bơm hơi giữa mỏng mắt và mảnh ghép. Rút dính nước. Khâu giác mạc. Bơm hơi tiền phòng, ép mảnh ghép vào nhu mô giác mạc, chờ 10 phút. Tháo bớt hơi tiền phòng, bơm 1 phần nước. Tra kháng sinh, corticoid. Băng mắt.

Tất cả các bệnh nhân còn TTT đều được chỉ định mổ phối hợp DSAEK với lấy TTT, đặt IOL. Trong trường hợp này, sau khi bóc tách màng Descemet, phẫu thuật lấy TTT bằng phaco, đặt IOL được tiến hành trước, sau đó mở rộng đường mổ chính và tiếp tục thì đưa mảnh ghép vào nền ghép tiền phòng, áp mảnh ghép vào nền ghép như đã mô tả ở trên. Phẫu thuật cắt dịch kính trước phối hợp với DSAEK được tiến hành sau khi chuẩn bị nền ghép. Các thì phẫu thuật DSAEK tiếp theo sau đó được tiến hành bình thường. Các biến chứng được phát hiện và xử trí trong quá trình phẫu thuật.

#### ***- Chăm sóc, điều trị bệnh nhân sau mổ***

Kháng sinh toàn thân, tại chỗ, Corticoid toàn thân (với đối tượng nguy cơ thải ghép cao), tại chỗ, các thuốc tăng cường dinh dưỡng giác mạc, phát hiện và xử lý các biến chứng.

#### ***- Các chỉ số, biến số thu thập trong nghiên cứu***

Bệnh nhân được khám lại ở các thời điểm: ngay sau mổ 4 giờ, các ngày tiếp theo sau mổ, sau ra viện 1 tuần, 2 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng về: tình trạng mảnh ghép, tình trạng bề mặt tiếp giáp giữa nền ghép và mảnh ghép, tình trạng tiền phòng, số lượng, hình thái tế bào nội mô, tình trạng thể thủy tinh,

dịch kính, võng mạc, khúc xạ mắt, OCT, thị lực, nhãn áp, theo dõi và phát hiện các biến chứng.

#### ***- Các tiêu chí đánh giá***

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

##### ***+ Kết quả chung***

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

• Phẫu thuật thất bại: Thất bại ghép nguyên phát: Sau mổ 4 tuần, giác mạc chủ vẫn phù, còn bong biểu mô, triệu chứng cơ năng không cải thiện, mảnh ghép phù, đục, và/ hoặc lệch, bong khỏi nền ghép dù đã được bơm hơi áp lại vào nền ghép. Thất bại ghép thứ phát: Khi kết thúc phẫu thuật, mảnh ghép áp tốt vào nền ghép, giác mạc chủ trong, hết bong biểu mô, nhưng sau đó giác mạc chủ phù dày, có bong biểu mô, các triệu chứng cơ năng lại xuất hiện.

##### ***+ Kết quả khác***

Các kết quả về thị lực, khúc xạ nhãn cầu, nhãn áp, độ dày giác mạc, mật độ tế bào nội mô và tỉ lệ mất tế bào nội mô, các biến chứng của ghép nội mô DSAEK được ghi nhận và đánh giá, phân loại, dựa trên tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới và nghiên cứu của các tác giả khác.

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

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

Dựa vào mô hình hồi quy Logistic đơn biến và đa biến để phân tích các yếu tố trước mổ, trong mổ và sau mổ. Mối tương quan giữa

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

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

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

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

### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng chương trình thống kê y học SPSS 23.0.

### 2.5. Đạo đức nghiên cứu

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

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

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

## CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ

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

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

#### 3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân

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

Tuổi trung bình của bệnh nhân được phẫu thuật là  $62,1 \pm 15,7$  (từ 20 đến 83). Tỉ lệ nam: nữ là 1: 1,03 ( $p > 0,05$ ). Có 42 bệnh nhân trên 50 tuổi, chiếm tỉ lệ 79,3%.

##### 3.1.1.2. Thị lực trước mổ

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

##### 3.1.1.3. Chỉ định phẫu thuật

Bệnh giác mạc bọng sau phẫu thuật nội nhân chiếm đa số: 75,5% (40/53 mắt), trong đó sau phẫu thuật TTT đơn thuần chiếm tỉ lệ cao nhất: 49,1% (26/53 mắt). 6 mắt (11,3%) loạn dưỡng nội mô Fuchs. 4 mắt (7,6%) ghép lại sau thất bại ghép DSAEK. Hội chứng mỏng mắt nội mô có 4 mắt (7,6%), tổn thương nội mô mắt bù do các nguyên nhân khác có 5 mắt (9,4%), bao gồm: 1 mắt sau ong đốt, 1 mắt sau phẫu thuật ghép giác mạc xuyên điều trị bệnh giác mạc bọng sau mổ TTT do chấn thương, 1 mắt tổn hại nội mô sau cắt dịch kính bong võng mạc có đặt IOL, 1 mắt nghi viêm nội mô do CMV, 1 mắt không xác định rõ nguyên nhân.

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

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

**Bảng 3.1: Độ dày giác mạc bệnh nhân trước mổ**

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

#### 3.1.2. Đặc điểm mảnh ghép

##### 3.1.2.1. Tuổi người hiến

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

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

Thời gian bảo quản trung bình là  $10,2 \pm 3,1$  ngày. Hầu hết giác mạc ghép trong nghiên cứu có thời gian bảo quản từ 7 đến 14 ngày, không có giác mạc nào có thời gian bảo quản trên 14 ngày.

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

Mật độ nội mô của mảnh giác mạc trước ghép là  $2342,9 \pm 48,2$  TB/mm<sup>2</sup>; giảm đáng kể so với thời điểm trước cắt:  $2608,2 \pm 32,7$  TB/mm<sup>2</sup> và sau cắt:  $2520,7 \pm 30,1$  TB/mm<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

##### 3.1.2.4. Độ dày mảnh ghép trước mổ

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

#### 3.2. Kết quả phẫu thuật

##### 3.2.1. Đặc điểm kỹ thuật trong mổ

###### 3.2.1.1. Các kỹ thuật phối hợp

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

###### 3.2.1.2. Đường kính mảnh ghép

Đường kính mảnh ghép nhỏ nhất là 7,5mm, lớn nhất là 9,5mm. Phần lớn có đường kính 8 đến 8,5mm, trong đó mảnh ghép có đường kính 8mm chiếm tỉ lệ cao nhất: 47,2% (25/53 mắt). đường kính mảnh ghép > 8,5mm và < 8mm dùng trong 12 mắt, chiếm 22,6%.

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

Tại thời điểm ra viện, tỉ lệ mắt có thị lực ở mức mù loà giảm xuống còn 71,7%. Thị lực chỉnh kính tối ưu của các mắt phẫu thuật cải thiện theo thời gian. Sau mổ 12 tháng, 17 mắt (37%) đạt thị lực > 20/60, trong đó có 5 mắt đạt thị lực từ mức 20/30 trở lên. Số mắt có thị lực < ĐNT 3m đã giảm từ 43 mắt (81,1%) tại thời điểm trước mổ xuống còn 8 mắt (17,4%) sau mổ 12 tháng.

##### 3.2.3. Khúc xạ nhãn cầu sau mổ

Độ cầu tương đương trung bình tính ở thời điểm sau mổ 1 tháng  $2,57 \pm 3,55\text{D}$  (-6,5 đến +7,75D), 3 tháng là  $1,89 \pm 1,46\text{D}$  (-3

đến +6,75D), 6 tháng là  $1,62 \pm 1,04D$  (-2 đến +5D) và 12 tháng là  $+1,53 \pm 1,26D$  (-5,25 đến +7,5D). Có 27/43 mắt (chiếm 62,8%) bị viễn thị sau mổ, trong đó có 17 mắt viễn thị nhẹ, 10 mắt viễn thị vừa và nặng. Khúc xạ cầu tương đương trung bình của 30 mắt phẫu thuật DSAEK đơn thuần là  $1,85 \pm 1,19D$  (thay đổi từ -5,25D đến +7,5). Có 20/30 mắt viễn thị, chiếm 66,7%. Khúc xạ cầu tương đương trung bình của 13 mắt mổ phối hợp DSAEK với phaco đặt IOL là  $0,75 \pm 1,56D$  (thay đổi từ -4D đến +6,5D). Có 7/13 mắt viễn thị, chiếm 53,8%. Độ cầu tương đương trung bình của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,267$ ).

Thời điểm cắt chỉ trung bình của các mắt trong nghiên cứu này là  $4,15 \pm 2,05$  tháng. Độ loạn thị trung bình sau mổ 12 tháng là  $1,36 \pm 1,08D$  (từ -0,75 đến +7D), giảm so với độ loạn thị trước cắt chỉ:  $3,25 \pm 2,85D$  (từ 0 đến 9,5D) ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.4. Độ dày giác mạc sau mổ

#### 3.2.4.1. Độ dày toàn bộ giác mạc và mảnh ghép sau phẫu thuật:

Độ dày trung bình toàn bộ giác mạc và mảnh ghép, ở cả vùng trung tâm và chu biên sau mổ 1 tháng tăng nhẹ so với trước mổ, sau đó giảm dần qua các thời điểm nghiên cứu. Từ thời điểm 6 tháng sau mổ trở đi, độ dày toàn bộ giác mạc có xu hướng ổn định. Độ dày giác mạc sau ghép giảm sớm, và nhiều hơn ở vùng trung tâm so với chu biên. Tuy nhiên ở giai đoạn muộn, độ dày giác mạc vùng chu biên giảm nhiều hơn và kéo dài hơn vùng trung tâm.

**Bảng 3.2: Phân bố độ dày giác mạc sau mổ**

<b>Độ dày MG (<math>\mu</math>m)</b>	<b>Trung tâm</b>	<b>Chu biên</b>
<b>Số mắt/thời điểm</b>	<b>Toàn bộ GM Mảnh ghép</b>	<b>Toàn bộ GM Mảnh ghép</b>
<b>Trước mổ (53)</b>	764,4 $\pm$ 127,1/141,4 $\pm$ 23,8	916,4 $\pm$ 138,1
<b>1 ngày (53)</b>	945,5 $\pm$ 98,2/236,3 $\pm$ 61,4	1182,5 $\pm$ 165,4/416,6 $\pm$ 74,2
<b>1 tháng (53)</b>	788,5 $\pm$ 89,1/174,5 $\pm$ 51,1	1152,6 $\pm$ 85,6/371,4 $\pm$ 87,5
<b>3 tháng (49)</b>	657,5 $\pm$ 64,4/147,2 $\pm$ 40,9	1011,6 $\pm$ 74,3/300,5 $\pm$ 93,5
<b>6 tháng (46)</b>	645,3 $\pm$ 33,3/128,3 $\pm$ 67,4	976,4 $\pm$ 65,2/259,5 $\pm$ 74,8
<b>12 tháng (46)</b>	643,5 $\pm$ 56,5/126,6 $\pm$ 83,2	966,4 $\pm$ 57,6/244,8 $\pm$ 63,3

Độ dày giác mạc trước mổ của nhóm thành công và nhóm thất bại ghép của tất cả các mắt không khác biệt rõ rệt, tuy nhiên có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dày giác mạc sau mổ 1 tháng và 3 tháng của nhóm thất bại ghép trong vòng 3 tháng sau mổ so với nhóm thành công ( $p < 0,05$ ). Trong khi đó, sự khác biệt rõ rệt về độ dày giác mạc của nhóm phẫu thuật thành công và thất bại sau mổ 12 tháng, chỉ khác biệt từ thời điểm sau mổ 3 tháng trở đi. Ở nhóm thành công, độ dày giác mạc giảm so với các thời điểm trước đó, trong khi ở nhóm thất bại, giác mạc vẫn dày hơn so với các thời điểm trước mổ, sau mổ 1 ngày và sau mổ 1 tháng. Sau đó, giác mạc trong nhóm thành công tiếp tục mỏng dần ( $p > 0,05$ ) trong khi giác mạc nhóm thất bại mỏng đi không đáng kể tại thời điểm sau mổ 6 tháng rồi dày lên rõ rệt tại thời điểm 12 tháng sau mổ ( $p < 0,05$ ).



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

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

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

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

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

Mối tương quan giữa độ dày mảnh ghép và độ viễn thị là tương quan thuận chiều ở mức trung bình ( $r = 0,489$ ;  $p < 0,05$ ). Tỷ lệ độ dày trung tâm/chu biên mảnh ghép sau mổ 12 tháng là 0,51. Có mối tương quan ngược chiều giữa tỷ lệ độ dày trung tâm mảnh ghép/chu biên mảnh ghép với khúc xạ cầu tương đương, tuy nhiên ở mức độ yếu và chưa có ý nghĩa thống kê ( $r = -0,16$ ;  $p > 0,05$ ). Không có sự khác biệt rõ rệt về độ loạn thị giữa nhóm mảnh ghép có độ dày  $\leq 150\mu\text{m}$  và nhóm mảnh ghép có độ dày  $> 150\mu\text{m}$  ( $p = 0,55$ ). Không thấy mối tương quan giữa độ dày mảnh ghép và độ loạn thị ( $r = 0,15$ ;  $p = 0,39$ ).

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

Mật độ tế bào nội mô sau mổ 12 tháng là  $1534,4 \pm 309,2\text{TB}/\text{mm}^2$ . Mật độ tế bào nội mô giảm nhanh tại các thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau mổ ( $p < 0,05$ ). Từ sau thời điểm 6 tháng tới 1 năm sau mổ, tốc độ giảm mật độ tế bào nội mô chậm dần ( $p > 0,05$ ). Tương ứng với sự biến đổi mật độ tế bào nội mô, sự khác biệt về mức độ mất tế bào nội mô cũng rõ rệt tại thời điểm sau mổ 6 tháng so với thời điểm trước đó ( $p < 0,05$ ), tuy nhiên sau mổ 12 tháng, mức độ mất tế bào nội mô không đáng kể so với thời điểm sau mổ 6 tháng. Ở cả 2 nhóm ghép thành công và thất bại, mật độ tế bào nội mô mảnh ghép đều cao nhất lúc trước cắt sau đó giảm dần ( $p < 0,05$ ). Mật độ nội mô trước cắt, sau cắt và trước mổ của 2 nhóm thành công và thất bại khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.6. Các biến chứng và xử lý

#### 3.2.6.1. Biến chứng trong mổ

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

**Bảng 3.3: Biến chứng trong mổ**

Biến chứng	Số mắt	Xử trí
Chảy máu khi cắt MMCB	1	Tăng áp lực nước trong 2', đợi máu ngừng chảy
Rách bao sau, dịch kính ra TP	1	Cắt dịch kính trước
Mống mắt phôi qua đường mổ chính	2	Giảm áp lực nước, dùng spatule đẩy MM vào TP, khâu kín đường rạch
Khó duy trì bóng hơi trong TP	2	Bơm dung dịch đẳng trương vào tiền phòng, dùng kim 30G, bơm hơi qua đường tiếp tuyến với vùng rìa vào tiền phòng

### 3.2.6.2. Biến chứng sau mổ

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

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

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

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

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

### 3.2.7. Kết quả chung

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

**Bảng 3.4: Tỷ lệ thành công và thất bại của phẫu thuật**

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

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

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

Theo mô hình phân tích đa biến chúng tôi nhận thấy các yếu tố nguy cơ thật sự làm tăng tỉ lệ thất bại ghép bao gồm:

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

## CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

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

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

Chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa yếu tố này với kết quả của phẫu thuật ghép nội mô DSAEK (OR: 1,66; 95%CI: 0,58 – 6,84;  $p = 0,315$ ). Chúng tôi cũng chưa tìm thấy mối tương quan giữa việc phối hợp các thao tác phẫu thuật trong quá trình tiến hành ghép DSAEK với tỉ lệ thành công và thất bại của phẫu thuật khi phân tích đa biến.

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

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

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

#### 4.1.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bệnh nhân 50 tuổi trở lên chiếm đa số 42/53 mắt (79,3%), tương đồng với các nghiên cứu khác. Bệnh giác mạc bọng sau mổ thể thủy tinh trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao nhất: 49,1% (26/53 mắt). Đây cũng là chỉ định ghép chủ yếu của nhóm bệnh nhân châu Á. Loạn dưỡng nội mô Fuchs đứng thứ 2 trong nghiên cứu này, chiếm 11,3% - tỉ lệ này thấp hơn so với các nước châu Âu và châu Mỹ. Có 14/53 mắt (26,4%) có tổn thương xơ teo và dính mống mắt chu biên. Phẫu thuật trên mắt có tổn thương mất mống mắt, dính, xơ teo mống mắt làm tăng nguy cơ lệch mảnh ghép gây thất bại ghép. Đa số bệnh nhân đến trong giai đoạn tổn thương thị lực nặng. Ở các nghiên cứu khác, bệnh nhân thường được phẫu thuật sớm hơn, khi thị lực còn ở mức khá cao.

#### 4.1.2. Đặc điểm mảnh ghép

Mật độ nội mô mảnh ghép trung bình trước ghép trong nghiên cứu này là 2342,9  $\pm$  48,2TB/mm<sup>2</sup>, mảnh có mật độ nội mô thấp nhất là 1989TB/mm<sup>2</sup>, đủ tiêu chuẩn để che phủ mặt sau giác mạc khi mất 50% tế bào nội mô sau ghép giác mạc. Độ dày trung bình của mảnh ghép trước mổ trong nghiên cứu này là: 141,4  $\pm$  23,8 $\mu$ m, không có mảnh nào có độ dày trên 200 $\mu$ m. Mảnh ghép dày gây khó khăn cho thao tác phẫu thuật dẫn đến tăng nguy cơ thất bại ghép.

### 4.2. Kết quả phẫu thuật

#### 4.2.1. Đặc điểm kỹ thuật

##### - *Các phẫu thuật phối hợp*

Tất cả các mắt còn TTT đều được phẫu thuật phối hợp DSAEK và Phaco, đặt IOL hậu phòng. Nhiều nghiên cứu đồng ý với quan điểm phối hợp Phaco với phẫu thuật DSAEK.

#### **- Đường kính mảnh ghép**

Phần lớn mảnh ghép trong nghiên cứu của chúng tôi có đường kính 8 – 8,5mm, có 6 mắt có đường kính 7,5mm và 6 mắt có đường kính từ 9mm trở lên. Mảnh ghép lớn làm giảm nguy cơ mất bù nội mô sau mổ, tuy nhiên có thể gây khó khăn cho thao tác phẫu thuật.

#### **4.2.2. Thị lực, khúc xạ**

Thị lực tăng tại các thời điểm sau mổ. Sau mổ 12 tháng vẫn có 8 mắt thị lực dưới ĐNT1m trong đó có 2 mắt thất bại ghép, 1 mắt không có TTT có tổn hại hắc võng mạc cận thị nặng đồng thời có phản ứng thái nội mô, 1 mắt đã phẫu thuật bong võng mạc, 2 mắt có tổn thương gai thị do bệnh lý glôcôm. Như vậy, sau phẫu thuật DSAEK, nếu không có biến chứng và tổn hại võng mạc, thị lực cải thiện sớm và rõ rệt. Tuy nhiên thị lực chính kính tối ưu trung bình sau mổ tại các thời điểm nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn so với các tác giả khác. Độ loạn thị ở mức độ nhẹ sau cắt chỉ tại thời điểm 12 tháng sau mổ, giảm đáng kể so với trước cắt chỉ. Giác mạc có xu hướng viễn thị hoá, tương đồng với của nhiều nghiên cứu của các tác giả khác.

#### **4.2.3. Độ dày giác mạc**

Độ dày của toàn bộ giác mạc và của mảnh ghép giảm dần theo thời gian, rõ rệt trong 3 tháng đầu sau mổ, ít rõ rệt hơn sau mổ 6 tháng so với 3 tháng. Theo các tác giả, độ dày giác mạc ổn định sau mổ 6 tháng tuy độ dày giác mạc sau mổ vẫn dày hơn giác mạc bình thường. Độ dày mảnh ghép ở mắt mổ thành công thấp hơn so với mắt ghép thất bại ( $p < 0,05$ ). Các nghiên cứu khác cũng nhận thấy, độ dày mảnh ghép lớn hơn 350micron gặp trên 100% mắt thất bại ghép ở thời điểm 1 tuần sau mổ. Độ dày mảnh ghép và khúc xạ cầu tương đương sau mổ có mối tương quan thuận chiều. Có thể nói, mảnh ghép càng dày, nhãn cầu càng có xu hướng bị viễn thị. Nhiều nghiên cứu khác cũng cùng quan điểm này.

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

Mật độ tế bào nội mô giảm nhanh tại các thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau mổ ( $p < 0,05$ ). Tại thời điểm sau mổ 12 tháng, mật độ tế bào nội mô giảm không đáng kể so với thời điểm 6 tháng sau mổ ( $p > 0,05$ ). Nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm được điểm tương đồng với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới về xu hướng biến đổi mật độ tế bào nội mô mảnh ghép sau phẫu thuật DSAEK.

#### **4.2.5. Các biến chứng**

Bong mảnh ghép và tăng nhãn áp là 2 biến chứng chủ yếu trong nghiên cứu này. Trong đó, 5 trong 7 ca bong mảnh ghép có các yếu tố nguy cơ: 1 mắt không có TTT, 1 mắt có tiền sử mổ glôcôm và trước đó đã gặp biến chứng khó duy trì bóng hơi tiền phòng trong mổ, 3 mắt xơ teo, dính mống mắt, trong đó có 1 mắt đã từng khó duy trì bóng hơi tiền phòng trong thì áp mảnh ghép vào nền ghép. Phẫu thuật DSAEK trên mắt không có TTT gặp khó khăn trong thì áp mảnh ghép vào nền ghép do khó duy trì được lực ép của bóng hơi, do đó dễ gặp biến chứng bong mảnh ghép sau mổ. Tăng nhãn áp muộn gặp trên 7 mắt trong nghiên cứu này, trong đó có 1 mắt có hội chứng ICE, sau mổ quá trình dính mống mắt chu biên vẫn tiếp tục tiến triển. Nguy cơ tăng nhãn áp sau ghép DSAEK chủ yếu liên quan đến sử dụng tra steroid tại mắt và tỉ lệ gặp cao hơn trên bệnh nhân có tiền sử mổ glôcôm và hội chứng ICE. Thái ghép trong nghiên cứu này gặp trên 4 mắt (7,5%), trong đó có 2 mắt đã từng có biến chứng bong mảnh ghép phải bơm hơi lại sau mổ và dính mống mắt chu biên. Nguy cơ thái ghép cao hơn trên mắt có phối hợp nhiều thao tác trong phẫu thuật, có tiền sử thất bại ghép, những mắt có xơ dính mống mắt. Viêm giác mạc do CMV gặp trên 1 mắt trong nghiên cứu này. Do biểu hiện lâm sàng nhiều khi khá mờ nhạt, tác nhân này thường bị bỏ qua dẫn đến nguy cơ thất bại ghép sau phẫu thuật.

#### 4.2.6. Kết quả chung của phẫu thuật DSAEK

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ thành công sau mổ 12 tháng là 81,1%; thấp hơn các tác giả khác, có thể vì bệnh nhân trong nghiên cứu này phần lớn đến ở giai đoạn muộn của bệnh, thêm vào đó, đây là kỹ thuật mới đối với chúng tôi.

Thất bại ghép nguyên phát gặp trên 3 mắt, trong đó có 2 mắt mảnh ghép không áp lại trong tuần đầu sau mổ, 1 mắt giác mạc phù dày không hồi phục dù mảnh ghép áp vào nền ghép. Hai trong 3 mảnh ghép này có đường kính 7,5mm. Đường kính mảnh ghép nhỏ có thể làm tăng nguy cơ thất bại ghép nguyên phát sau phẫu thuật DSAEK. Thất bại ghép thứ phát gặp trên 7 mắt, trong đó có 1 mắt do còn sót chất nhân từ phẫu thuật TTT trước đó, 1 mắt thất bại ghép sau bong mảnh ghép, 3 mắt không rõ nguyên nhân, 1 mắt do thái ghép, 1 mắt do viêm nội mô CMV. Trong 3 mắt thất bại ghép không rõ nguyên nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 mắt có đường kính mảnh ghép 7,5mm; 1 mắt có thời gian bảo quản mảnh ghép 12 ngày, mắt này đồng thời có xơ teo, dính mỏng mắt chu biên. Đây có thể là các yếu tố nguy cơ dẫn đến mất bù nội mô muộn sau phẫu thuật.

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

##### - Tình trạng mỏng mắt trước mổ

Trong 14 mắt có tổn thương xơ teo và dính mỏng mắt chu biên thì có 4 mắt gặp biến chứng trong và sau phẫu thuật. Những mắt có tình trạng mỏng mắt dính và xơ teo trước mổ làm tăng nguy cơ thất bại ghép DSAEK (OR: 3,61; 95%CI: 1,09 – 7,65; p = 0,462).

##### - Mật độ tế bào nội mô trước ghép

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu tìm thấy mối tương quan giữa mật độ nội mô mảnh ghép ban đầu với kết quả phẫu thuật, tương đồng với nhiều nghiên cứu khác. Tuy nhiên, mối tương quan giữa

mật độ nội mô mảnh ghép ban đầu với kết quả phẫu thuật chưa có ý nghĩa thống kê (p = 0,953).

##### - Biến chứng bong mảnh ghép sau mổ

Có 7 mắt gặp biến chứng bong mảnh ghép trong nghiên cứu của chúng tôi thì có 3 mắt đã thất bại ghép. Nguy cơ thất bại ghép DSAEK cao hơn rõ rệt trên nhóm bệnh nhân có biến chứng bong mảnh ghép sau mổ.

##### - Độ dày mảnh ghép trung tâm sau mổ

Nghiên cứu này của chúng tôi nhận thấy nguy cơ thất bại ghép tăng gấp 1,54 lần; có ý nghĩa thống kê trên nhóm bệnh nhân có độ dày trung tâm mảnh ghép  $\geq 150\mu\text{m}$  (OR: 1,54; 95CI: 1,26 – 6,47; p = 0,036). Độ dày mảnh ghép là dấu hiệu theo dõi kết quả ghép DSAEK.

## KẾT LUẬN

Sau quá trình tiến hành nghiên cứu kết quả phẫu thuật DSAEK trên 53 mắt của 48 bệnh nhân tại khoa Kết Giác Mạc – Bệnh viện Mắt Trung ương, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

### 1. Kết quả điều trị bệnh lý nội mô giác mạc bằng phẫu thuật ghép nội mô DSAEK

- Tỉ lệ thành công của phẫu thuật ghép DSAEK sau mổ 12 tháng là 81,1%. Có 10 mắt thất bại ghép, trong đó có 3 mắt thất bại ghép nguyên phát (5,7%), thất bại ghép thứ phát có 7 mắt (13,2%).

- Thị lực phục hồi nhanh và nhiều sau mổ. Thị lực tăng rõ rệt trong 6 tháng đầu và tăng ít hơn sau mổ 6 tháng.

- Các mắt sau phẫu thuật có độ loạn thị thấp ( $1,36 \pm 1,08\text{D}$ ), nhưng có xu hướng viễn thị hoá ( $1,53 \pm 1,26\text{D}$ ).

- Độ dày giác mạc giảm dần sau mổ, giảm nhiều hơn trong 6 tháng đầu và giảm sớm hơn ở vùng trung tâm so với chu biên. Có

mối tương quan thuận chiều ở mức trung bình giữa độ dày mảnh ghép và độ viễn thị sau mổ ( $r = 0,498$ ;  $p < 0,05$ ).

- Mật độ tế bào nội mô giảm nhanh trong vòng 6 tháng đầu sau mổ, sau đó, tốc độ giảm mật độ tế bào nội mô chậm dần.

- Biến chứng sau mổ chủ yếu là bong mảnh ghép và tăng nhãn áp (13,2% và 13,2%). Biến chứng thải ghép phần lớn đáp ứng với điều trị nội khoa bằng steroid tra mắt liều cao, tuy nhiên dễ bị bỏ qua do triệu chứng cơ năng mờ nhạt.

## **2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật DSAEK**

- Tình trạng xơ teo, dính mống mắt trước mổ làm tăng nguy cơ thất bại ghép lên 3,61 lần (OR: 3,61; 95%CI: 1,09 – 7,65;  $p = 0,462$ )

- Mật độ nội mô mảnh ghép trước mổ dưới 2300TB/mm<sup>2</sup> có thể làm tăng thất bại ghép DSAEK lên 4,69 lần (OR: 4,69; 95%CI: 1,71 – 6,12;  $p = 0,953$ ).

- Biến chứng bong mảnh ghép sau mổ làm nguy cơ thất bại ghép tăng 4,66 lần (OR: 4,66; 95%CI: 1,25 – 7,21;  $p = 0,042$ ).

- Độ dày mảnh ghép sau mổ có ý nghĩa tiên lượng với kết quả phẫu thuật. Mảnh ghép càng dày nguy cơ thất bại ghép càng cao (OR: 1,54; 95%CI: 1,26 – 6,47;  $p = 0,036$ ).

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING    MINISTRY OF HEALTH

**HANOI MEDICAL UNIVERSITY**



**PHAM THI THUY LINH**

**CORNEAL ENDOTHELIAL DISEASES**

**TREATMENT WITH DSAEK**

**Major : OPHTHALMOLOGY**

**Code : 62720157**

**MEDICAL DOCTOR DISSERTATION SUMMARY**

**HA NOI – 2018**

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

**Scientific guidance:**

**Pro. Ph.D Hoang Thi Minh Chau  
Ph.D Pham Ngoc Dong**

**Reviewer 1: Pro. Do Nhu Hon**

**Reviewer 2: Pro. Ph.D Pham Van Tan**

**Reviewer 3: Pro. Ph.D Nguyen Van Dam**

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

*At: On* July 2018.

The dissertation can be found at:

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

**LIST OF PUBLIC SCIENTIFIC WORKS RELATED  
TO THE DISSERTATION**

1. Pham Thi Thuy Linh, Pham Ngoc Dong, Hoang Minh Chau (2017), "Evaluate the correlation between visual acuity and ocular refraction with central graft thickness" Journal of Vietnamese Medicine, Volume 457, August, No. 1, pp. 27-27.
2. Pham Thi Thuy Linh, Pham Ngoc Dong, Hoang Minh Chau (2017), "Research on the treatment of corneal endothelial diseases by DSAEK ", Journal of Vietnamese Medicine, Volume 457, August, No.1, pp.1-4.

## INTRODUCTION

Corneal endothelium plays an important role in corneal form and function. The condition of corneal endothelial decompensation lead to corneal edema, opaque and loss of vision.

Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty is one of the corneal endothelial grafts applied to the Descemet membrane and endothelium, which results in better outcomes for corneal endothelial disease.

In 2010, Ophthalmologists from VNIO successfully performed DSAEK. Initial surgical results suggest that DSAEK has substantially improved graft quality and survival time, improved patient visual acuity, reduced astigmatism postoperatively. However, this is a new technique that requires more in-depth and comprehensive research.

With the desire to contribute to the process of comprehending DSAEK, we conducted the research on "*Corneal endothelial diseases treatment with DSAEK*" aiming to:

1. *Evaluation of the outcome of corneal endothelial diseases using DSAEK.*
2. *Analysis of factors affecting the outcome of treatment of corneal endothelial diseases with DSAEK.*

## CHAPTER 1 OVERVIEW

### 1.1. Corneal endothelium

The corneal endothelium consists of a layer of cells, mostly hexagonal, that cover the back of the Descemet membrane. The endothelial cell densities was highest in the first week of fetal life, then decreased: approximately 16000 cells / mm<sup>2</sup> at 12th week of pregnancy, 6000 cells/ mm<sup>2</sup> at 40th week and during the first month after birth, 3500 cells/ mm<sup>2</sup> in youngsters and about 2300 cells/ mm<sup>2</sup> at the age of 85, reduced by 3% / year in children under 14 years old, 0.6% / year after the age of 14. Human endothelial cells has long been thought to be a nonmitotic cell layer with no endogenous reparative potential. When the endothelial cells are injured, the remaining healthy endothelial cells expand, migrating toward the lesion to cover the exposed corneal. Endothelial cells can be damaged primarily during fetal life, or secondary to pathology and external effects. When the endothelial cell density decreases to only 300-500 cells/ mm<sup>2</sup>, endothelial cells that are unable to compensate will lead to corneal decompensation. Clinically, patients have symptoms of pain, glare, irritation, loss of vision. Corneal bullous keratopathy is a late stage of corneal endothelial decompensation.

### 1.2. Treatment for corneal endothelial decompensation.

The methods such as using hyperosmotic drugs, hydrophobic contact lens ... only relieve symptoms of corneal edema, pain, tearing caused by corneal bullae. These treatments



only have temporary effects because endothelial damage persists, the cornea will continue to swell, and the corneal bullae may recur. Corneal reconstruction treatment addresses the pathophysiology of the disease, which is applied in the treatment of corneal endothelial decompensation.

There are two main surgical methods in corneal reconstruction surgery: penetrating keratoplasty (PKP) and corneal endothelial grafting. In which, Descemet (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) has high success rate and less complications compared to PKP therefore being widespread.

### **1.3. DSAEK in Vietnam**

In Vietnam, corneal transplants have been performed since the 1950s, in which PKP have been applied to most corneal diseases.

Since 2010, with the development of health science, ophthalmologists from VNIO has successfully performed DSAEK with initially positive results. DSAEK has substantially improved graft quality and survival time, improved patient visual acuity, reduced astigmatism postoperatively. .

Research into the application of DSAEK is the basis for a more complete approach to this technique, creating a new option for patients and physicians in the treatment of corneal endothelial diseases.

## **CHAPTER 2 RESEARCH METHODS**

### **2.1. Research subjects**

#### **2.1.1. Criteria for selecting patients**

Patients with corneal endothelial diseases have indication of corneal endothelial grafting, have not yet stromal scar, had the symptoms such as: tearing, photophobia... agreed to surgery. The study was conducted between July 2013 and end-March 2015 at Corneal and External diseases department.

#### **2.1.2. Exclusion criteria**

Patients with the whole corneal thickness diseases, patients with the combined eye diseases such as: uveitis, retinal detachment ... Patients with senile, severe disease, no follow-up conditions, patients with no ability of revision after surgery.

### **2.2. Research Method**

#### **2.2.1. Study design**

A prospective clinical intervention with no case-control study.

#### **2.2.2. Study sample size**

Sample size is calculated according to the formula:

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

- n: number of eyes in the research

- p: success rate of corneal endothelial transplantation in the previous study (p = 97%).

-  $d$ : the standard deviation between the sample rate and the population ratio ( $d = 0,05$ ).

-  $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ : reliability coefficient is 95%, then  $z = 1.96$  (coefficient check in table Z).

Sample size is: 45 eyes. In this study, 53 eligible eyes were selected.

### **2.2.3. Research facilities**

The facilities available at VNIO:

### **2.2.4. How to conduct research**

#### ***- Prepare the patients***

Patients were asked about history of their previous eyes condition then clinical examined, checked for intraocular pressure, visual acuity, corneal thickness with biomicroscope and anterior OCT.

#### ***- Surgery***

General or topical anesthesia, exposure of the eyeball with the eye speculum, measure the diameter of the cornea. Using trephine with the same diameter with the graft, marking the patient cornea from the epithelium side, peel off the epithelium. Make the main incision into the anterior chamber, temporally, about 2,8mm (1). Inject ocular viscoelastic into anterior chamber. Descemet stripping performed. Using 10.0. Use 10.0 suture with double armed needles, get a needle through the incision (1), towards the nasal cornea. Wash out ocular viscoelastic. Make a side incision at 6 o'clock position. Perform peripheral iridectomy. Take out the pre-cut graft. Put the anterior chamber maintainer at 6 o'clock

position. Enlarge the main incision to 5mm. Fold the graft, piercing the rest of the double armed needles to the fold. Pass the needle with folded graft through the main incision (1) to the nasal cornea so the graft will be dragged into the anterior chamber. Suture the main incision with 3 stitches of 10.0 nylon. Unfold the graft. Fill the anterior chamber with air to stick the graft onto the recipient interface, wait for 10 minutes. Do the air-fluid exchange. Finish the surgery.

All phakic patients were combined DSAEK with cataract surgery. In this case, after Descemet stripping, phacoemulsification and IOL insertion will be performed firstly, then the main incision enlarged and the graft is inserted into the anterior chamber. In the case of combined DSAEK and vitrectomy, vitrectomy is expected to be performed after Descemet stripping phase. The subsequent DSAEK surgery then performed normally. Complications are detected and managed during surgery.

#### ***- Care and treatment of patients after surgery***

Systemic antibiotics, systemic corticosteroids (with high risk for rejection) or topical steroids, corneal epithelialization enhancement agents were used. Detect and treat of complications.

#### ***- Indicators, variables collected in the study***

Patients were examined at the following points: 4 hours immediately after surgery, the next day after surgery, after discharge from hospital 1 week, 2 weeks, 1 month, 2 months, 3 months, 6 months, 9 months, 12 months. The graft status, the interface, anterior chamber, corneal endothelial cells density, endothelial cell

morphology, vitreous, retinal status, eye refraction, corneal thickness, visual acuity, eye pressure, complications were documented.

**- Evaluation criteria**

**Criteria for surgery results**

+ Overall results

- Successful surgery: Patients with no symptoms of tearing, foreign body sensation, irritation with clear cornea, epithelial bullae resolved within 4 weeks. Well attached and centered graft.

- Failure surgery: Primary graft failure: After 4 weeks of operation, the cornea remains edematous, the epithelial bullae not resolved, opaque, and/or dislocated, detached graft though repositioning of the graft. Secondary graft failure: At the end of the procedure, the graft is well attached to the interface, cornea become clear, but then, cornea turn to edematous gradually, bullae and symptoms re-appear.

+ Other results

Visual acuity, ocular refractive index, intraocular pressure, corneal thickness, endothelial cell density and endothelial cell loss, DSAEK complications were documented and evaluated based on criteria of the World Health Organization and other authors.

**Criteria for analysis of factors affecting the outcome of surgery**

+ *Impact of factors on the success of DSAEK surgery.*

Based on a single-variable and multivariate logistic regression model for analysis of preoperative, postoperative and surgical factors. The correlation between these factors with the

success or failure of DSAEK surgery was assessed by OR (odds ratio), 95% CI (95% confidence interval) and p-value.

+ *Effect of central corneal thickness postoperatively to eye refraction.* Using Pearson correlation coefficient ( $r$ ) to evaluate.

+ *Impact of combined cataract surgery and IOL insertion on eye refraction.*

The t-test was used to compare the mean refractive index of the eye between DSAEK alone and DSAEK combined with cataract and IOL insertion surgery. The p-value of 0.05 was considered statistically significant.

**2.3. Data analysis**

Data were processed using SPSS 23.0 medical statistics program.

**2.4. Research ethics**

- The research project approved by the Council of the Outline of the Eye, Hanoi Medical University and got the permission of VNIO

- Patients and families are fully informed about the treatment options, risks and complications of DSAEK surgery and are fully entitled to participate in the study.

- The research results are only for the purpose of scientific research to improve the results of treatment of corneal bullous keratopathy in the future.

## CHAPTER 3

### RESULT

During the period from July 2013 to the end of March 2015, we performed DSAEK in 48 patients, including 1 patient with DSAEK bilaterally, 2 ophthalmic surgery, 4 patients were operated twice in one eye. Thus, the total number of eyes with DSAEK was 53.

### 3.1. Patients and grafts characteristics

#### 3.1.1. Patient characteristics

##### 3.1.1.1. Distribution of patients by age and sex

The mean age of patients undergoing surgery was  $62,1 \pm 15,7$  (from 20 to 83). Male/female ratio was 1/1.03 ( $p > 0,05$ ). There were 42 patients over the age of 50, accounting for 79,3%.

##### 3.1.1.2. Preoperative visual acuity

The majority of preoperative visual acuity was profound visual impairment: 43/53 eyes (81,1%), of which 38 eyes (71,7%) had visual acuity less than Count finger 1m. No eye had a visual acuity of 20/60 or higher.

##### 3.1.1.3. Surgery indications

Bullous Keratopathy after ophthalmic surgery accounted for the majority: 75.5% (40/53 eyes), in which pseudophakia bullous keratopathy was highest: 49.1% (26/53 eyes). 6 eyes (11,3%) due to Fuchs endothelial dystrophy, 4 eyes (7,6%) due to DSAEK failure. ICE syndrome was in 4 eyes (7,6%). Endothelial decompensation due to other causes were in 5 eyes (9,4%), including: 1 eye after bee burns, 1 eye after penetrating keratoplasty after trauma, 1 eye after vitrectomy, 1 eye with

suspected endothelial keratitis of CMV and 1 eye with an unidentified reason.

#### 3.1.1.4. Corneal thickness before surgery

Patient's corneal thickness was measured in the center and periphery by anterior segment OCT.

Table 3.1: Corneal thickness before surgery

Corneal thickness ( $\mu\text{m}$ )	number	Mean	Min – Max
Centre	53	$764,4 \pm 127,1$	569 - 1109
Periphery	53	$916,4 \pm 138$	598 - 1365

### 3.1.2. Characteristics of grafts

#### 3.1.2.1. Donor age

The average age of the donor was  $62,3 \pm 8,8$ . Most patients were aged  $\geq 50$ , at 79,2%.

#### 3.1.2.2. Preservation time of donors

Average storage time was  $10,2 \pm 3,1$  days. Most grafts in the study had storage life between 7 and 14 days, no donors were stored over 14 days.

#### 3.1.2.3. Preoperative endothelial cell density of donors

The average cell density of grafts before transplant was  $2342,9 \pm 48,2$  cell/  $\text{mm}^2$ ; significantly lower than the pre-cut point:  $2608,2 \pm 32,7$  cell/  $\text{mm}^2$  and post-cut:  $2520,7 \pm 30$ . cell/  $\text{mm}^2$  ( $p < 0,05$ ).

#### **3.1.2.4. Preoperative graft thickness**

The average thickness of the preoperative grafts was  $141,4 \pm 23,8\mu\text{m}$ . Most preoperative donors had a thickness of 100-200 $\mu\text{m}$ , with no grafts above 200 $\mu\text{m}$ .

### **3.2. Surgery results**

#### **3.2.1. Technique in surgery**

##### **3.2.1.1. Combined techniques**

38 eyes (71,7%) with cataract surgery and IOL insertion before, were performed single DSAEK. The phakic eyes (14 eyes – 26,4%) were operated by DSAEK combined with Phaco and IOL insertion. One eye was done cataract extraction before, without IOL insertion, after removing epithelium and Descemet membrane, found out the posterior capsule rupture and vitreous in the anterior chamber due to previous surgery. That eye were done vitrectomy combined DSAEK.

##### **3.2.1.2. Diameter of grafts**

The smallest diameter was 7,5mm, the largest was 9,5mm. Most had diameter of 8 to 8,5mm, in which donors with diameter of 8mm accounted for the highest proportion: 47,2% (25/53 eyes). 12 grafts of diameter more than 8,5mm and less than 8mm, made up 22,6%.

##### **3.2.2. Postoperative visual acuity**

At the time of discharge, the rate of profound visual impairment was reduced to 71,7%. The best corrected visual acuity was improved over time. After 12 months of operation, 17 eyes (37%) had visual acuity over 20/60, of which 5 had visual acuity of 20/30 or more. Eyes with visual acuity less than Count finger 3m decreased to 8 eyes (17,4%) after 12 months surgery.

#### **3.2.3. Refractive surgery after surgery**

Average spherical equivalent 1 month postoperative was 2,57 3,55D (-6,5 to + 7,75D), 3 months was 1,89 1,46D (-3 to + 6,75D), 6 months was  $1,62 \pm 1,04\text{D}$  (-2 to +5D) and after 12 months was  $+1,53 \pm 1,26\text{D}$  (-5,25 to + 7,5D). There were 27/43 eyes (62,8%) with postoperative hyperopia, including 17 mildly, 10 moderate and severe hyperopia. Average spherical equivalent of 30 singled DSAEK eyes was only  $1,85 \pm 1,19\text{D}$  (change from -5,25D to +7,5). There were 20/30 hyperopia eyes, accounting for 66,7%. The average spherical equivalent of 13 DSAEK combined phaco and IOL insertion was  $0,75 \pm 1,56\text{D}$  (change from -4D to +6,5D). There were 7/13 hyperopia eyes, accounting for 53,8%. There was no statistically significant difference in average spherical equivalent for the two groups ( $p = 0,267$ ).

The average suture removal time point after DSAEK in this study was  $4,15 \pm 2,05$  months. Average astigmatism after 12 months of surgery was  $1,36 \pm 1,08\text{D}$  (-0,75 to + 7D), lower than preoperative  $3,25 \pm 2,85\text{D}$  (from 0 to 9,5D) ( $p < 0,05$ ).

#### **3.2.4. Corneal thickness after surgery**

##### **3.2.4.1. Corneas and grafts thickness postoperative**

The average thickness of whole cornea and grafts, both in the centre and perimetry 1 month after surgery increased slightly compared to before surgery, then gradually decreased through the study period. From 6 months postoperatively, the thickness of the entire cornea tends to stabilize. Corneal thickness after grafting was reduced early, more in the center than periphery. However, in the late stage, the corneal thickness in the peripheral region decreased more and lasted longer than in the center.

**Table 3.2: Corneal thickness distribution after surgery**

Corneal thickness ( $\mu\text{m}$ ) number/time	Centre		Chu biên	
	Whole cornea	Graft	Whole cornea	Graft
<b>Pre.op (53)</b>	764,4 $\pm$ 127,1/141,4 $\pm$ 23,8		916,4 $\pm$ 138,1	
<b>1 day p.o (53)</b>	945,5 $\pm$ 98,2/236,3 $\pm$ 61,4		1182,5 $\pm$ 165,4/416,6 $\pm$ 74,2	
<b>1 month p.o (53)</b>	788,5 $\pm$ 89,1/174,5 $\pm$ 51,1		1152,6 $\pm$ 85,6/371,4 $\pm$ 87,5	
<b>3 month p.o (49)</b>	657,5 $\pm$ 64,4/147,2 $\pm$ 40,9		1011,6 $\pm$ 74,3/300,5 $\pm$ 93,5	
<b>6 month p.o (46)</b>	645,3 $\pm$ 33,3/128,3 $\pm$ 67,4		976,4 $\pm$ 65,2/259,5 $\pm$ 74,8	
<b>12 month p.o (46)</b>	643,5 $\pm$ 56,5/126,6 $\pm$ 83,2		966,4 $\pm$ 57,6/244,8 $\pm$ 63,3	

Corneal thickness prior to surgery of the successful group and group of failures of all eyes were not significantly different, but there was a statistically significant difference in corneal thickness after 1 and 3 months of surgery between failed and successful groups ( $p < 0,05$ ). In contrast, the difference in corneal thickness of 2 groups after 12 months of surgery, differed only from the time of 3 months after surgery. In the successful group, the thickness of the cornea decreased compared with the previous time, while in the failed group, the cornea was thicker than the time before surgery, 1 day after surgery and 1 month after surgery. Subsequently, the cornea in the success group continued to thin ( $p > 0,05$ ) while the corneal in failed group thinned negligibly at 6 months postoperatively and significantly thickened at 12 months postoperative ( $p < 0,05$ ).

#### 3.2.4.2. Central /peripheral corneal thickness ratio

- *Grafts*: The percentage of central corneal thickness / peripheral of the graft was decreased at postoperative points, significantly more than in the first month after surgery ( $p < 0,05$ ). Then, this rate increased slightly ( $p > 0,05$ ), corresponding to a less remarkable thinning rate of the central region than the periphery at this stage.

- *Whole cornea*: The rate of central corneal thickness / peripheral of the entire cornea decreased at postoperative points compared to preoperatively, more clearly in the first 3 months after surgery ( $p < 0, 05$ ). From 6 months after surgery, this rate increased slightly ( $p > 0,05$ ).

The incidence of central/peripheral corneal thickness was  $0,79 \pm 0,06$ . After DSAEK surgery, this rate was lower than usual. This variation in thickness lead the posterior surface of the patient's cornea to a divergent lens structure.

#### 3.2.4.3. Correlation between thickness and spherical refraction

The correlation between graft thickness and hyperopia was positively correlated ( $r = 0,489$ ;  $p < 0,05$ ). The rate of postoperative central/peripheral thickness after 12 months was 0,51. There was an inverse correlation between the ratio of central/peripheral thickness of the grafts and the spherical equivalent, but at a weak level and not statistically significant ( $r = - 0,16$ ;  $p > 0,05$ ). There was no significant difference in the degree of astigmatism between the group of grafts with thickness of  $\leq 150\text{m}$  and group of grafts with thickness of more than 150m ( $p = 0,55$ ). There was no correlation between graft thickness and astigmatism ( $r = 0,15$ ;  $p = 0,39$ ).

### 3.2.5. Postoperative corneal endothelial cells change after DSAEK surgery

Endothelial cell density after 12 months was  $1534,4 \pm 309,2$  cells/ mm<sup>2</sup>. The endothelial cell density reduced significantly at 3 and 6 months postoperatively ( $p < 0,05$ ). From 6 months to 1 year after surgery, the rate of endothelial cell density reduction slowed down ( $p > 0,05$ ). Meanwhile, endothelial cell loss rate was also significant within 6 months postoperatively ( $p < 0,05$ ). However, after 12 months, the rate of endothelial cell loss was not significant compared to after 6 months. In both successful and failed grafts, the donors cell density was highest at pre-cut and then decreased ( $p < 0,05$ ). There was no statistically significant difference between pre-cut, after cut and preoperative cells density ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.6. Complications and treatment

#### 3.2.6.1. Intraoperative complications

There were 6 eyes with complications in surgery, accounting for 11,4%.

**Table 3.3: Intraoperative complications**

Complications	number	Treatment
<i>Bleeding in iridectomy</i>	1	Rise water float pressure in 2 min to stop bleeding
<i>Posterior capsule rupture, vitreous in anterior chamber</i>	1	Anterior vitrectomy
<i>Iris prolapsed</i>	2	Decrease water float pressure, push iris into the anterior chamber, closed the wound
<i>Hard to maintain air bubble in the anterior chamber</i>	2	Inject BSS into anterior chamber, use 30G needle, tangential to the limbus

#### 3.2.6.2. Postoperative complications

**Graft detachment:** There were 7 eyes with complications of graft detachment, which occur in the first week after surgery, were re-attached by air bubble at the operating room. Then there were 2 eyes that continued to detach and required the second DSAEK. One eye continued to detach immediately 1 day after the second DSAEK, had to be re-bubbling and made venting incision to remove fluid in the interface. The graft then was well attached. However, this eye was failed 3 months later.

**Glaucoma:** There were 7 post-operative glaucoma eyes, of which 6 patients were treated with Betoptic-S, 1 eye with unidentified large cup/disc ratio preoperatively, increased eye pressure post-op, severe deterioration in visual acuity, cyclocryocoagulation has been used.

**Graft rejection:** 4 eyes had rejection: 2 eyes after 6 and 2 eyes after 12 months post-op. Three eyes were treated with high doses of topical steroid (10 times a day) then the rejection episode withdrew. One eye was irreversible rejection that lead to failure.

**Keratitis:** There is one case of persistent endothelitis after grafting. After 9 months, PCR positive for CMV. This eye then failed.

**Hypopyon:** during surgery, there was one eye with complication of iris prolapsed. This eye was hypopyon the first day after surgery. Patient was given intravenous antibiotics Ceftazidime 2grams/day, the anterior chamber became quiet after 4 days.

### 3.2.7. Overall results

During the research period, except for those who had failed graft, the research duration of each eye was 12 months.

**Table 3.23: Successful and failure rate of surgery**

Results		Time points			
		1 month	3 month	6 month	12 month
Total (eyes)		53	49	46	46
Success (eyes)		49	46	46	43
Graft failure (eyes)	Re - DSAEK	2	0	0	0
	Re-graft at the next time point	1	1	0	0
	Exclude	1	2	0	3
Accumulation failure (eyes)		4	7	7	10
Accumulation failure rate (%)		7,6	13,2	13,2	<b>18,9</b>
Successful rate (%)		92,4	86,8	86,8	<b>81,1</b>

The successful rate 12-month post-op was 81,1%, the failure rate was 18,9%, in which primary graft failure was 3/53 eyes (5,7%), secondary graft failure was 7/53 eyes (13,2%).

### 3.2.7. Factors affecting the outcomes of surgery

According to the multivariate analysis model, we found that the real risk factors for increased transplant failure rates were:

#### + *Correlation between preoperative factors and DSAEK*

Iris damages may increase the risk of transplant failure to 3,61 (OR: 3,61; 95% CI: 1,09-7,65;  $p = 0,462$ ). In contrast, the pre-transplant endothelial cell density less than 2300 cells/mm<sup>2</sup> may increase the risk of DSAEK graft failure to 4,69% (OR: 4,69; 95% CI: 1,71-6,12;  $p = 0,953$ ). However, this conclusion was not statistically significant ( $p > 0,05$ ).

#### + *Correlation between intraoperative factors and DSAEK*

We did not find the correlation between these factors and the outcomes of DSAEK (OR: 1,66; 95% CI: 0,58 – 6,84;  $p = 0,315$ ). We also found no correlation between the combined DSAEK an the outcomes of surgery in multivariate analysis.

#### + *The correlation between postoperative factors and DSAEK*

Graft detachment may increase the risk of graft failure to 4,66 (95% CI: 1,25 – 7,21,  $p = 0,042$ ). At the same time, the postoperative central graft thickness increased graft failure rate to 1,54 times (95% CI: 1,26 – 6,47,  $p = 0,036$ ). We did not find out the correlation between graft rejection and DSAEK outcomes.



## CHAPTER 4 DISCUSSION

### 4.1. Patients and grafts characteristics

#### 4.1.1. Patient characteristics

Patients over 50 years old occupied the majority of 42/53 eyes (79,3%), similar to other studies. Pseudophakic bullous keratopathy was highest in our study: 49,1% (26/53 eyes). This is also the major indication for corneal transplantation in Asian patients. Fuchs endothelial dystrophy was the second leading indication in this study, accounting for 11,3% - lower than in Europe and America. There were 14/53 eyes (26,4%) with iris damage and peripheral synechiae. Surgery on the eyes with iris damage increases the risk of graft failure. Most patients came in late stages with severe deterioration of visual acuity. In other studies, patients were more likely to undergo surgery earlier, with a relatively high level of visual acuity.

#### 4.1.2. Characteristics of grafts

The average pre-transplant endothelial cell density in this study was 2342,9 48.2 cells/mm<sup>2</sup>, the lowest was 1989 cells/mm<sup>2</sup> which was adequate to cover the posterior surface of the cornea in case 50 % of endothelial cells lost after corneal transplants. The mean preoperative grafts thickness in this study was 141,4 ± 23,8µm, no donors above 200µm. Thick grafts make it difficult for surgery that lead to graft failure.

### 4.2. Surgical results

#### 4.2.1. Technique

##### - *Combined surgeries*

All phakic eyes were surgically combined DSAEK with Phaco and IOL insertion. Many studies agree with combining DSAEK with cataract surgery.

##### - *Diameter of grafts*

Most donors in our study were 8 - 8.5mm in diameter, in which, 6 eyes with the diameter of 7,5mm and 6 eyes with the diameter of 9mm or more. Large grafts reduce the risk of postoperative endothelial decompensation, however, which may make it difficult to perform surgery.

#### 4.2.2. Visual acuity, refraction

Visual acuity increased postoperatively. After 12 months of surgery, there were 8 eyes with visual acuity below Count finger 1m, in which: 2 graft failure, 1 eye aphakic with myopic retinal degeneration and suffered from graft rejection, 1 eye was with retinal surgery, 2 eyes with glaucomatous optic disc atrophy. Thus, after DSAEK surgery, if there are no complications and retinal damage, visual acuity improves early and clearly. However, the average best corrected visual acuity after surgery in our study was lower than that of the other authors. Astigmatism was mild after surgery, significantly less than before suture removal. The cornea tended to be hyperopic, which was similar to that of other authors.

#### 4.2.3. Cornea thickness

The thickness of the entire corneas and grafts decreased with time, significantly in the first 3 months after surgery, less pronounced 6 months after surgery compared to 3 months. According to the authors, corneal thickness is stable after 6 months post-op, but the corneas after surgery were thicker than normal. The graft thickness of the successful eyes was lower than that of the failed eye (p <0.05). Other studies have also found that graft thickness greater than 350 microns may lead to failure 1

week postoperatively, at nearly 100%. Thickness of grafts and spherical equivalents were positively correlated. It can be said that the thicker the donors thickness were, the more hyperopic the eyes become. Many other studies also approve this view.

#### **4.2.4. Corneal endothelial cells changes after DSAEK**

The endothelial cell density was significantly reduced at 3 and 6 months postoperatively ( $p < 0,05$ ). At 12 months postoperatively, the endothelial cell density reduced negligibly compared to 6 months after surgery ( $p > 0,05$ ). Our study also found similarities with other studies of other authors in the tendency of endothelial cell density changes after DSAEK.

#### **4.2.5. Complications**

Graft detachment and high IOP were two major complications of this study. Of these, 5 out of 7 eyes had risk factors: 1 aphakic, 1 had a history of glaucoma surgery and also had trouble in maintaining air bubble intraoperatively, 3 eyes with iris damage in which 1 eye was hard to stick the graft onto the interface intraoperatively. DSAEK surgery on aphakic eyes has difficulty in stick the graft onto the interface that lead to graft detachment after surgery. Late-onset high IOP were found in 7 eyes in this study, of which 1 had ICE syndrome. High IOP after DSAEK is much related to steroid, history of glaucoma surgery and ICE syndrome. Graft rejection in this study was found on 4 eyes (7,5%), of which 2 eyes had complications of graft detachment and peripheral synechiae. The higher risk of rejection is associated with more manipulation intraoperatively, history of graft failure, eyes with iris damage. CMV keratitis was encountered in 1 eye in this study. As the clinical manifestation is quite faint, this agent is often overlooked, leading to the risk of postoperative graft failure.

#### **4.2.6. The result of DSAEK**

In this study, the successful rate 12-month post-op was 81,1%, lower than other authors. This is probably due to the fact that most patients in this study are at the late stage of the disease, and this is a new technique for us.

Primary graft failure occurred in 3 eyes, of which 2 eyes were not well attached within the first week after surgery, 1 eye with irreversibly edema though the graft attached. Two of these 3 donors had diameter of 7,5mm. Small donor may increase the risk of primary graft failure after DSAEK. Secondary graft failure occurred in 7 eyes, including 1 retained lens fragments from the previous cataract surgery, 1 after graft detachment, 3 unidentified causes, 1 eye due to rejection, 1 with CMV keratitis. In three unrecognized causes failures in our study, 1 eye had a diameter of 7,5 mm, 1 had preservation time of 12 days and iris damage. These may be risk factors for postoperative endothelial decompensation.

#### **4.3. Factors affecting the outcomes of surgery**

##### **- Iris status before surgery**

In 14 patients with iris damage and peripheral synechiae, 4 eyes had complications during and after surgery. The presence of peripheral synechia prior to surgery increased the risk of DSAEK failure (OR: 3,61; 95% CI: 1,09 – 7,65;  $p = 0,462$ ).

##### **- Pre-op corneal endothelial cell density**

Our study initially found a correlation between pre-op endothelial density and surgical outcomes, similar to many other studies. However, the correlation between pre-op endothelial density and outcomes was not statistically significant ( $p = 0,953$ ).

### - Complications after surgery

There are 7 eyes that had graft detachment in our study, 3 of them failed. The risk of DSAEK failure is significantly higher in patients with graft detachment postoperatively.

### - Thickness of grafts after surgery

This study found that the risk of graft failure increased by 1,54 times, statistically significant in the group with graft thickness of  $\geq 150\mu\text{m}$  (OR: 1,54; 95 CI: 1,26 – 6,47,  $p = 0,036$ ). The thickness of the graft is a DSAEK prognosis.

## CONCLUSION

After conducting the study on DSAEK in 53 eyes of 48 patients at the Corneal and External Diseases Department, we came to the following conclusions:

### 1. Results of treatment of corneal endothelial diseases by DSAEK

- The success rate of DSAEK after 12 months was 81,1%. There were 10 eyes failed, of which 3 eyes were primary graft failure (5,7%), 7 secondary graft failures (13,2%).

- Visual acuity recovered rapidly after surgery, remarkably in the first 6 months, then less after 6 months surgery.

- The postoperative eyes had low astigmatism (1,36 1,08D), but tend to be visceral ( $1.53 \pm 1.26\text{D}$ ).

- Corneal thickness decreased after surgery, decreased more in the first 6 months and earlier in the central region than the periphery. There was a positive correlation between the thickness of the grafts and postoperative hyperopia ( $r = 0,498$ ;  $p < 0,05$ ).

- Endothelial cell density declined rapidly in the first 6 months after surgery, after which the rate of decrease of endothelial cell density slowed.

- Postoperative complications were mainly graft detachment and glaucoma (13,2% and 13,2%). Graft rejection are largely responsive to medical treatment with high doses of steroid therapy but are easily overlooked due to faint symptoms.

### 2. Some factors affect the results of DSAEK surgery

- The damage of iris prior to surgery increased the risk of graft failure to 3,61 (OR: 3,61, 95% CI: 1,09 – 7,65,  $p = 0,462$ )

The corneal endothelial cell density before surgery was less than 2300 cells/mm<sup>2</sup> may increase DSAEK failure to 4,69 (OR: 4,69, 95% CI: 1,71 to 6,12,  $p = 0,953$ ).

- Graft detachment after surgery increased the risk of graft failure 4,66 times (OR: 4,66; 95% CI: 1,25 – 7,21;  $p = 0,042$ ).

- Graft thickness after surgery has predictive meaning to surgical outcomes. The thicker, the higher risk of graft failure (OR: 1,54; 95% CI: 1,26 – 6,47;  $p = 0,036$ ).