

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

ĐOÀN KIM THÀNH

**NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM GIẢ TRÓC BAO
BẰNG TẠO HÌNH VÙNG BÈ LASER CHỌN LỌC**

Chuyên ngành: Nhân khoa

Mã số: 62720157

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Thành phố Hồ Chí Minh, Năm 2022

Công trình được hoàn thành tại:

Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. LÊ MINH TUẤN

2. TS. TRẦN KẾ TỖ

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp Trường họp tại: Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Vào hồi giờ phút, ngày..... tháng.... năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP.HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP.HCM

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Đặt vấn đề

Glôcôm là bệnh lý của thị thần kinh tiến triển gây tổn hại không hồi phục đối với thị thần kinh và tế bào hạch võng mạc. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, glôcôm là nguyên nhân gây mù thứ hai trên thế giới, chiếm tỷ lệ 8%. Tại Việt Nam, theo điều tra dịch tễ tại 16 tỉnh thành về tình hình mù lòa có thể phòng tránh được có 24.800 người bị mù cả hai mắt do glôcôm.

Trong các loại glôcôm thứ phát, glôcôm giả trúc bao là dạng glôcôm góc mở thường gặp với tỉ lệ mắc tăng dần theo tuổi. Bệnh lý glôcôm giả trúc bao đặc trưng bởi tình trạng đáp ứng kém với điều trị thuốc hạ nhãn áp và quá trình tổn thương thần kinh thị tiến triển nhanh, trong khi đó việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật cũng gây nhiều khó khăn cho bác sĩ do nguy cơ cao xảy ra biến chứng trong phẫu thuật. Từ những khó khăn đó, nhiều phương pháp điều trị đã được áp dụng cho bệnh nhân glôcôm giả trúc bao nhằm giúp bệnh nhân kiểm soát tốt nhãn áp và ngăn chặn sự tổn thương tiến triển của lớp tế bào hạch thần kinh.

Như điều trị glôcôm góc mở nguyên phát, phương pháp điều trị đầu tay cho bệnh nhân glôcôm giả trúc bao vẫn là thuốc nhỏ hạ nhãn áp nhóm prostaglandin, với các ưu điểm như số lần sử dụng ít nhưng vẫn đảm bảo được hiệu quả hạ nhãn áp, đặc biệt Tafluporst 0,0015% với chất bảo quản (BAK 0,001%) có ưu điểm hơn các thuốc hạ áp khác cùng nhóm prostaglandin với tác dụng gây ngộ độc bề mặt nhãn cầu thấp nhưng vẫn đảm bảo được hiệu quả hạ áp. Tuy nhiên với điều kiện ở Việt Nam, nhiều bệnh nhân gặp khó khăn trong việc duy trì sử dụng thuốc hạ nhãn áp liên tục và lâu dài do các nguyên nhân như sống ngoài các khu vực thành phố và thị trấn lớn, bệnh nhân khó tìm được nơi cung cấp thuốc, chi phí điều trị cao so với thu nhập trung bình của bệnh nhân và các bệnh nhân lớn tuổi thường không tuân thủ nhỏ thuốc (do quên hoặc do sử dụng thuốc không đúng cách).

Từ những năm 1995 kỹ thuật tạo hình vùng bề Laser chọn lọc (THVBLCL) sử dụng laser Nd: YAG 532nm với các xung cực ngắn 3 nanosecond tác động lên các tế bào sắc tố ở vùng bề đã được ứng dụng để điều trị cho bệnh nhân glôcôm góc mở, với hiệu quả đã được chứng minh là tương tự như thuốc nhỏ hạ áp nhóm prostaglandin. Sau đó các nghiên cứu về hiệu quả của THVBLCL trên bệnh nhân glôcôm đã được mở rộng, trong đó có nhóm glôcôm giả trúc bao. Kỹ thuật THVBLCL được sử dụng như phương pháp điều trị đầu tay hoặc điều trị phối hợp với các phương pháp khác trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao. Kỹ thuật này không những giúp giảm gánh nặng kinh tế cho người bệnh với chi phí điều trị THVBLCL thấp hơn so với tổng chi phí điều trị thuốc nhỏ, mà còn hiệu quả trong trường hợp bệnh nhân không dung nạp hoặc không tuân thủ điều trị với thuốc nhỏ hạ áp, mà đặc biệt THVBLCL không ảnh hưởng đến kết quả của các phẫu thuật trong tương lai. Do đó việc áp dụng kỹ thuật THVBLCL trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao, đặc biệt các trường hợp ở giai đoạn nhẹ và trung bình THVBLCL có thể giúp thay thế thuốc nhỏ, từ đó mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân glôcôm.

Tại Việt Nam, kỹ thuật THVBLCL đã được áp dụng để điều trị cho bệnh nhân glôcôm góc mở, tại một số cơ sở Nhân khoa và ngày càng trở nên thông dụng. Như vậy, hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật này so với thuốc nhỏ hạ nhãn áp thuộc nhóm prostaglandin để duy trì nhãn áp mục tiêu cho bệnh nhân glôcôm giả trúc bao như thế nào trên người Việt Nam đến nay vẫn chưa có câu trả lời một cách khách quan, khoa học. Vì vậy, đề tài ‘Nghiên cứu điều trị glôcôm giả trúc bao bằng tạo hình vùng bề Laser chọn lọc’ được lựa chọn thực hiện, với mục tiêu:

- Mô tả đặc điểm của bệnh nhân glôcôm giả trúc bao.
- Đánh giá hiệu quả hạ nhãn áp theo thời gian của tạo hình vùng bề laser chọn lọc và Tafluprost 0,0015% trong điều trị glôcôm giả trúc bao.

- Xác định tác dụng ngoại ý và biến chứng của tạo hình vùng bề laser chọn lọc và Tafluprost 0,0015% trong điều trị glôcôm giả trúc bao.

Tính cấp thiết của đề tài:

Glôcôm là bệnh lý của thị thần kinh tiến triển gây tổn hại không hồi phục đối với thị thần kinh và tế bào hạch võng mạc. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, glôcôm là nguyên nhân gây mù thứ hai trên thế giới. Trong các loại glôcôm thứ phát, glôcôm giả trúc bao là dạng glôcôm góc mở thường gặp với tỉ lệ mắc tăng dần theo tuổi. Phương pháp điều trị đầu tay cho bệnh nhân glôcôm giả trúc bao vẫn là thuốc hạ nhãn áp nhóm prostaglandin. Tuy nhiên với điều kiện ở Việt Nam, nhiều bệnh nhân gặp khó khăn trong việc duy trì sử dụng thuốc hạ nhãn áp liên tục và lâu dài do các nguyên nhân như sống ngoài các khu vực thành phố và thị trấn lớn, bệnh nhân khó tìm được nơi cung cấp thuốc, chi phí điều trị cao so với thu nhập trung bình của bệnh nhân và các bệnh nhân lớn tuổi thường không tuân thủ nhỏ thuốc (do quên hoặc do sử dụng thuốc không đúng cách). Tại Việt Nam, kỹ thuật THVBLCL đã được áp dụng để điều trị cho bệnh nhân glôcôm góc mở, tại một số cơ sở Nhân khoa và ngày càng trở nên thông dụng. Tuy nhiên, trong nước ta chưa có công trình nào nghiên cứu về hiệu quả của kỹ thuật THVBLCL trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao. Đây là đề tài mới, cần nghiên cứu.

Những đóng góp mới của luận án

Nghiên cứu đưa ra được hiệu quả điều trị glôcôm giả trúc bao bằng kỹ thuật tạo hình bề laser chọn lọc hoặc điều trị bằng nhóm thuốc prostaglandin cho kết quả hạ nhãn áp và tỷ lệ thành công gần như tương đương nhau. Đây là công trình đầu tiên ở Việt Nam về điều trị glôcôm giả trúc bao bằng tạo hình vùng bề laser chọn lọc. Chứng minh kỹ thuật tạo hình bề laser chọn lọc trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao có hiệu quả hạ nhãn áp, tỷ lệ thành công cao, tiết kiệm được chi phí điều trị và

bệnh nhân tuân thủ điều trị. Góp phần đưa ra phát đồ điều trị gl ô côm giả trúc bao ở giai đoạn nhẹ và trung bình.

Bổ lục luận án

Luận án có 103 trang. Ngoài phần đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu (3 trang), kết luận và kiến nghị (3 trang), có 4 chương: tổng quan tài liệu 31 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 16 trang, kết quả 24 trang, bàn luận 26 trang. Có 20 bảng, 8 biểu đồ, 10 hình, 143 tài liệu tham khảo (3 tiếng Việt, 140 tiếng Anh).

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Glôcôm giả trúc bao

1.1.2. Cơ chế bệnh sinh

Đặc trưng của hội chứng giả trúc bao là sự hình thành và tích tụ các chất dạng sợi hay còn gọi “chất giả trúc bao” bất thường chất nền ngoại bào ở phần trước nhãn cầu. Nghiên cứu về cấu trúc vi thể cho thấy các chất giả trúc bao được tạo ra bởi nhiều loại tế bào nội nhãn bao gồm: các tế bào biểu mô thể thủy tinh quanh xích đạo, tế bào biểu mô thể mi không sắc tố, tế bào nội mô vùng bè, tế bào nội mô giác mạc, tế bào nội mô mạch máu và các loại tế bào của mống mắt.

Chất giả trúc bao bao gồm các sợi có độ dày từ 10-12nm, được sắp xếp dưới dạng ma trận hoặc cuộn lại hình xoắn ốc. Nhuộm hóa mô miễn dịch cho thấy các chất giả trúc bao gồm thành phần protein và glycosaminoglycans. Tuy nhiên, các nghiên cứu chuyển hóa về sự kết hợp giữa các axit amin thành protein đã không cho thấy sự khác biệt giữa mô bình thường và chất giả trúc bao. Có nhiều giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của chất giả trúc bao được đưa ra bao gồm: giả thuyết về tình trạng thoái hóa dạng tinh bột, giả thuyết về bệnh lý màng đáy và giả thuyết vi sợi đàn hồi. Cơ chế bệnh sinh và thành phần chính xác của chất giả trúc bao cho đến nay vẫn chưa được biết rõ. Tuy nhiên, sự xuất hiện của chất giả trúc bao có thể liên quan đến yếu tố di truyền, môi trường, chấn thương và/hoặc yếu tố miễn dịch.

Các nghiên cứu về bất thường gen trong những năm gần đây đã cho thấy có mối liên quan giữa đột biến trên gen lysyl-oxylase-like 1 (LOXL1) và nguy cơ mắc hội chứng giả trúc bao. Gen LOXL1 mã hóa cho enzyme cần thiết cho quá trình tổng hợp elastine. Do đó, bất thường của gen LOXL1 có thể dẫn đến sự sản xuất bất thường elastin và tích tụ các chất dạng sợi từ đó gia tăng kháng lực ở vùng bè. Bên cạnh đó, biểu hiện bất thường của gen LOXL1 có thể dẫn đến sự thoái hóa của mô liên kết, đặc biệt là ở vùng lá sàng dẫn đến tăng nguy cơ tổn thương đầu thần kinh thị khi nhãn áp tăng.

1.1.4. Phương pháp điều trị

Glôcôm giả trúc bao đặc trưng bởi tình trạng dao động nhãn áp với biên độ rộng trong 24 giờ dẫn đến tình trạng tổn thương của thần kinh thị và thị trường nặng hơn so với glôcôm góc mở nguyên phát. Lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp cho bệnh nhân glôcôm giả trúc bao cần thỏa mãn các tiêu chí như: hiệu quả cao, dung nạp tốt và đảm bảo sự tuân thủ của người bệnh. Ngoài ra để có thể duy trì kết quả điều trị thành công lâu dài trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao cần lưu ý đến các khía cạnh sau:

- Điều trị nhằm hạ mức nhãn áp trung bình đồng thời phải duy trì mức nhãn áp thấp trong suốt 24 giờ trong ngày.

- Do hầu hết các trường hợp glôcôm giả trúc bao xảy ra ở bệnh nhân lớn tuổi nên trong trường hợp cần sử dụng từ hai thuốc nhỏ mắt trở lên nên chọn loại phối hợp, nhằm giảm số lần sử dụng và tăng sự tuân thủ của người bệnh.

- Cần đánh giá tình trạng khô mắt và bệnh lý bề mặt nhãn cầu của người bệnh do tác dụng phụ của các thuốc nhỏ mắt hạ nhãn áp.

- Mặc dù điều trị hạ nhãn áp thành công bằng thuốc, laser hay phẫu thuật thì bệnh nhân glôcôm giả trúc bao vẫn cần được theo dõi thường xuyên do nguy cơ tăng áp đột ngột hoặc tăng áp tái phát dẫn đến tổn thương tiến triển.

Các phương pháp điều trị được áp dụng để đạt nhãn áp mục tiêu trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao gồm:

- Thuốc nhỏ hạ nhãn áp: trong đó nhóm prostaglandin là thuốc sử dụng đầu tay, bệnh nhân thường được khởi đầu với đơn trị liệu và trong trường hợp đáp ứng kém hoặc khi bệnh ở giai đoạn tiến triển thì dạng phối hợp thường được sử dụng.

- Laser tạo hình vùng bè: gồm laser argon tạo hình vùng bè và laser chọn lọc tạo hình vùng bè.

- Các phương pháp phẫu thuật gồm: phẫu thuật cắt bè củng mạc, phẫu thuật mở bè đường trong và phẫu thuật đục thể thủy tinh.

Bệnh nhân glôcôm giả trúc bao thường được điều trị đầu tay bằng thuốc nhỏ hạ áp đơn trị liệu. Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn nặng cần có sự phối hợp thuốc để đạt được nhãn áp mục tiêu. Do đó để có thể đạt được hiệu quả điều trị thành công lâu dài trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao ngoài việc sử dụng thuốc nhỏ hạ nhãn áp thì phương pháp THVBLCL đã được sử dụng như một biện pháp điều trị đầu tay hoặc điều trị phối hợp trên bệnh nhân glôcôm, các nghiên cứu cũng đã cho thấy hiệu quả hạ nhãn áp của THVBLCL trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao.

1.3. Tạo hình vùng bè bằng Laser

1.3.2. Tạo hình vùng bè laser chọn lọc

Laser chọn lọc tạo hình vùng bè được sử dụng như phương pháp điều trị đầu tay hoặc điều trị phối hợp nhằm giảm nhãn áp trong các bệnh lý glôcôm và tăng nhãn áp.

Tác giả Latina và Park là những người đầu tiên nghiên cứu và áp dụng kỹ thuật THVBLCL để điều trị glôcôm (1995). THVBLCL đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc giảm nhãn áp trên bệnh nhân glôcôm góc mở ở người lớn với tỉ lệ thành công dao động từ 40-70%. Nguồn năng lượng của THVBLCL được phát ra trong thời gian rất ngắn 3 nano giây, ngắn hơn nhiều so với thời gian đốt cháy melanin, từ đó giúp tạo ra hiệu ứng quang nhiệt chọn lọc. Do năng lượng THVBLCL tập trung chủ yếu vào các tế bào sắc tố ở vùng bè lưới với mức năng lượng khoảng 1% so với laser argon tạo hình vùng bè. Do đó, THVBLCL không gây ra các tổn thương phá hủy hoặc đông đặc mô vùng bè như laser argon tạo hình vùng bè. Vì vậy, THVBLCL có

thể được điều trị nhiều lần trên một mắt, ngoài ra tỉ lệ các biến chứng cũng thấp hơn so với laser argon tạo hình vùng bè.

1.3.2.1. Cơ chế tác dụng

Cơ chế tác dụng chính xác của THVBLCL cho đến hiện nay vẫn chưa được xác định một cách chính xác, tuy nhiên các thực nghiệm lâm sàng cho thấy rằng hiệu quả của THVBLCL là do khả năng gây ra những thay đổi về mặt sinh học ở vùng bè lưới hơn là do các tác động cơ học. Các thay đổi về mặt sinh học được ghi nhận như sự tăng tiết các cytokine, thay đổi cấu trúc chất nền ngoại bào, sự tập trung của các đại thực bào và có sự gia tăng phân bào ở quanh các vị trí đốt. Các cytokine được tiết ra bao gồm interleukin-alpha ($IL-1\alpha$), interleukin-1 beta ($IL-1\beta$) và yếu tố hoại tử mô ($TNF-\alpha$).

Trên mắt được điều trị với THVBLCL, có sự biến mất hoàn toàn của mô vùng bè giác củng mạc, thêm vào đó là bên cạnh vùng được laser có sự co rút, tạo sẹo và thay đổi của tế bào nội mô bè lưới. Tuy nhiên, quá trình quan sát không có sự phá hủy collagen do nhiệt, không có sự thay đổi mô vùng cạnh ống Schlemm và lớp màng nội mô.

1.4.2. Tình hình nghiên cứu trong nước

Tác giả Trần Minh Hà (2021) đã báo cáo kết quả điều trị THVBLCL trên bệnh nhân glôcôm góc mở, tác giả thực hiện THVBLCL 360 độ chu vi vùng bè và theo dõi trong thời gian 18 tháng. Kết quả nghiên cứu cho thấy laser chọn lọc tạo hình vùng bè là phương pháp điều trị hiệu quả với tỉ lệ hạ nhãn áp thành công là 74,55% và an toàn với tỉ lệ biến chứng thường gặp nhất là nhức mắt sau laser (43,64%).

Tác giả Đinh Hoàng Yến (2016) đã báo kết quả đề tài “Đánh giá hiệu quả của tạo hình vùng bè bằng laser chọn lọc trên bệnh nhân glôcôm góc mở so với thuốc hạ nhãn áp Tafluprost” thực hiện tại Bệnh viện Mắt TP.HCM. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 6 tháng cho thấy mức hạ nhãn áp của THVBLCL và Tafluprost trên bệnh nhân glôcôm góc mở lần lượt là 34,26% và 33,43% so với nhãn áp ban đầu, tương ứng với tỉ lệ thành công của THVBLCL là 84,2% và Tafluprost 0,0015% là 86,8%.

Cho đến hiện nay, trong nước vẫn chưa có nghiên cứu nào so sánh hiệu quả giữa THVBLCL và Tafluprost 0,0015% trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao.

Chương 2:

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 5/2017 đến tháng 12/2020, tại khoa Glôcôm, bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh.

2.2.3.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân được chẩn đoán glôcôm giả trúc bao qua thăm khám lâm sàng:

- Khám sinh hiển vi đèn khe: phát hiện chất liệu giả trúc màu trắng hơi xám bám ở bờ đồng tử và mặt trước bao trước thủy tinh thể.

- Soi góc tiền phòng bằng kính 3 gương Goldmann xác định góc mở độ III, IV toàn chu vi theo phân độ Shaffer, đánh giá mật độ sắc tố vùng bờ.

- Nhãn áp: $21\text{mmHg} < \text{NA} < 30\text{mmHg}$

- Có tổn thương đĩa thị do glôcôm được xác định trên khám lâm sàng bằng sinh hiển vi với kính Volk 90D và kính Goldmann 3 gương.

- Và/ Hoặc có tổn thương thị trường do glôcôm biểu hiện trên kết quả đo thị trường bằng thị trường kế Humphrey.

- Không có tiền sử chấn thương hay phẫu thuật nội nhãn

- Chưa được điều trị glôcôm bằng thuốc hạ nhãn áp, laser hay phẫu thuật trước đó

- Đồng ý tham gia nghiên cứu và theo dõi ngoại trú định kỳ.

2.2.3.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị glôcôm góc mở khác

- Bệnh nhân bị sẹo giác mạc.

- Bệnh nhân bị dị ứng với các thuốc nhóm prostaglandin

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu nhằm đánh giá tỷ lệ phần trăm hạ giảm nhãn áp của 2 nhóm THVBLCL và nhóm Tafluprost trên bệnh nhân Glôcôm giả trúc bao. Do vậy chúng tôi sử dụng công thức tính dựa trên ước lượng tỷ lệ thành công.

Công thức tính toán so sánh giữa 2 nhóm:

$$Z_{1-\alpha/2} - Z_{\beta} = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{\frac{P_1 * (1 - P_1)}{n_1} + \frac{P_2 * (1 - P_2)}{n_2}}}$$

Công thức ước tính cỡ mẫu tối thiểu với giả định kích thước mẫu giữa 2 nhóm là giống nhau.

$$n = \frac{(Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} - Z_{\beta})^2 * (P_1 * (1 - P_1) + P_2 * (1 - P_2))}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó:

- $Z_{(1-\alpha/2)}$: sai số type 1 (sai số α). Với α qui ước mặc định 0,05 cho phân tích 2 đuôi, chỉ số này sẽ nhận giá trị 1,96.

- Z_{β} : sai số type 2 (sai số β), trong đó $(-Z_{\beta}) = Z_{(1-\beta)}$ được xem là độ mạnh của nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn độ mạnh 50%, vậy $Z_{(1-\beta)}$ sẽ nhận giá trị là 0.

- P là tỷ lệ đạt kết quả giảm nhãn áp sau điều trị. Nghiên cứu của thể giới Jin A. Song là 16,76%. Trong trường hợp nghiên cứu này sẽ ước lượng khoảng 25,0%

- $(P_1 - P_2)$ là giá trị khác biệt tối thiểu có thể xem là khác nhau giữa tỷ lệ đo đạt và tỷ lệ cần đánh giá. Chúng tôi chọn giá trị $\Delta = 0,20$ (tương đương với 10%).

Sau khi tính, $n = 31,4$. Vậy, cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu cho mỗi nhóm là ≥ 32 (mắt).

2.4. Quy trình nghiên cứu

2.4.1. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Thông tin dịch tễ: tuổi, giới, nơi cư ngụ, tiền sử các bệnh lý tại mắt và toàn thân, tiền sử gia đình.

- Đo thị lực chưa chỉnh kính và có chỉnh kính.

- Đo nhãn áp bằng nhãn áp kế Goldmann.

- Đánh giá tình trạng các môi trường trong suốt: giác mạc, tiền phòng, thủy tinh thể, dịch kính bằng sinh hiển vi.

- Khám đáy mắt bằng sinh hiển vi và kính Volk Digital Wide Field

- Soi góc tiền phòng bằng kính Goldmann 3 gương, đánh giá độ rộng của góc theo phân loại của Shaffer và mật độ sắc tố vùng bờ.

- Đo thị trường và chụp OCT đánh giá lớp sợi thần kinh.

- Nếu bệnh nhân đủ điều kiện chọn mẫu, bệnh nhân sẽ được giải thích đầy đủ về các phương pháp điều trị và lịch trình điều trị, đồng thời trả lời tất cả các câu hỏi có liên quan. Nếu bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ ký tên vào biểu mẫu và được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm điều trị.

2.4.2. Tiến hành điều trị

Nhóm 1: Điều trị bằng THVBLCL

- Máy Ellex Tango THVBLCL/YAG laser (Ellex, Adelaide, Australia) được sử dụng phát ra tia laser ND:YAG với bước sóng 532nm, thời gian mỗi xung 3 nano giây, kích thước vết chạm là 400 μ m, năng lượng xung 0,3-1,4 mJ, đi kèm với hệ thống sinh hiển vi đi kèm bộ định tiêu He-Ne.

- Trước khi điều trị, người bệnh được hướng dẫn giải thích rõ ràng và kỹ lưỡng về quy trình laser, sau đó được gây tê tại chỗ bằng Tetracaine 1%.

- Trong khi thực hiện THVBLCL: Bệnh nhân ngồi trên sinh hiển vi, kính Latina gonio THVBLCL laser được đặt tiếp xúc với giác mạc bệnh nhân, tia laser được định tâm ở vùng bờ. Xung laser tác động lần lượt đều khắp vùng bờ sắc tố. Năng lượng laser ban đầu được cài đặt là 0,8mJ, và vết chạm đầu tiên ở vị trí 12h. Nếu bóng khí xuất hiện, năng lượng sẽ được giảm 0,1mJ mỗi lần cho đến khi bóng khí dạng bọt champagne rất nhỏ xuất hiện, mức năng lượng lúc này sẽ được tiếp tục áp dụng cho các vị trí khác. Nếu không thấy bóng khí, năng lượng sẽ được tăng dần mỗi 0,1mJ cho đến khi hình thành bóng khí, sau đó lại giảm tương tự như trên. 360⁰ vùng bờ sẽ được tác động bởi khoảng 100 vết chạm không chồng lấp nhau. Tổng số xung laser và mức năng lượng phát ra đều được ghi nhận lại.

- Sau khi laser, bệnh nhân được điều trị với thuốc nhỏ kháng viêm non-steroid 4 lần/ngày trong 5 ngày. Hướng dẫn bệnh nhân tái khám theo hẹn tại phòng ngoại trú 1 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng sau laser.

- Bệnh nhân được theo dõi tại các thời điểm 1 giờ, 1 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng sau laser.

- Tại thời điểm 1 giờ sau laser nếu bệnh nhân có tình trạng tăng nhãn áp ≥ 6 mmHg so với ban đầu: bệnh nhân được điều trị thuốc nhỏ hạ áp Brinzolamide (Azopt 1%) trong 5-7 ngày, nếu bệnh nhân có đau nhức kèm theo cho uống Acetazolamide 0,25g uống 4 lần/ngày trong 1-2 ngày và thuốc giảm đau Paracetamol 0,5g uống 2-3 lần/ngày (tùy mức độ) và tái khám kiểm tra sau 1 ngày.

- Tại các thời điểm tái khám khác nếu không đạt được nhãn áp mục tiêu (nhãn áp không giảm $\geq 20\%$ so với ban đầu và < 21 mmHg): bệnh nhân sẽ được tư vấn để điều trị THVBLCL lần 2 (tùy theo sự đồng thuận của người bệnh) hoặc điều trị thuốc nhỏ hạ áp nhóm Tafluprost 0,0015% nhỏ 1 lần/buổi tối hoặc thuốc hạ nhãn áp thuộc nhóm khác nếu bệnh nhân không dung nạp.

Nhóm 2: Điều trị bằng Tafluprost 0,0015% (Taflotan, Santen)

- Bệnh nhân được hướng dẫn nhỏ một giọt Tafluprost vào mắt mỗi 8h tối. Nhắc bệnh nhân lịch tái khám, tầm quan trọng của việc tuân thủ điều trị.

- Bệnh nhân sẽ được tái khám vào thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng sau điều trị.

- Tại các thời điểm tái khám khác nếu không đạt được nhãn áp mục tiêu (nhãn áp không giảm $\geq 20\%$ so với ban đầu và < 21 mmHg): bệnh nhân sẽ được tư vấn để điều trị THVBLCL phối hợp (tùy theo sự đồng thuận của người bệnh) hoặc điều trị bổ sung thuốc nhỏ hạ áp Brinzolamide (Azopt 1%) nhỏ 4 lần/ngày hoặc Timolol 0,5% nhỏ 2 lần/ngày (nếu không có chống chỉ định).

2.4.3. Tái khám và theo dõi

- Cả 2 nhóm sau đó sẽ được theo dõi, thăm khám sau điều trị 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng. Riêng nhóm THVBLCL sẽ được đo nhãn áp sau 1 giờ, 1 ngày.

- Tại các lần tái khám, các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân sẽ được ghi nhận (nếu có), bệnh nhân sẽ được kiểm tra:

+ Thị lực

+ Nhãn áp

+ Khám sinh hiển vi để ghi nhận tình trạng giác mạc, tiền phòng, soi góc tiền phòng, tỷ lệ lõm đĩa

+ Chụp OCT tại thời điểm sáu tháng sau điều trị

+ Đo thị trường tại thời điểm trước điều trị, 6 tháng và 12 tháng sau điều trị

2.6. Phân tích và xử lý số liệu

Phân tích, xử lý, thống kê số liệu bằng chương trình SPSS 16.0, Minitap 17. Các phép kiểm định thống kê được áp dụng như chi-bình phương, Fisher's Exact, Mann-Whitney, đường cong Kaplan Meier và Log-rank, biểu đồ phân tán, kiểm định t-student.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 5/2017 đến tháng 12/2020, có 64 bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn và được đưa vào nghiên cứu. Qua phân tích các chỉ tiêu nghiên cứu, chúng tôi thu được các kết quả như sau:

3.2. Hiệu quả hạ nhãn áp theo thời gian của 2 phương pháp

3.2.1.2. Mức hạ nhãn áp trước và sau điều trị

Bảng 3.3: So sánh mức giảm nhãn áp tại các thời điểm điều trị

| Thời điểm | Nhóm THVBLCL | Nhóm Tafluprost | Giá trị p* |
|-----------|--------------------|--------------------|------------|
| 1 tuần | 5,63 ± 1,56 (n=32) | 7,03 ± 1,44 (n=32) | 0,001 |
| 1 tháng | 6,72 ± 1,17 (n=32) | 7,12 ± 1,2 (n=32) | 0,271 |
| 3 tháng | 6,88 ± 1,21 (n=32) | 7,06 ± 1,38 (n=32) | 0,724 |
| 6 tháng | 6,87 ± 1,11 (n=31) | 7,22 ± 1,41 (n=32) | 0,932 |
| 9 tháng | 6,81 ± 3,33 (n=27) | 6,78 ± 1,28 (n=28) | 0,8 |
| 12 tháng | 6,42 ± 1,28 (n=24) | 6,54 ± 1,24 (n=26) | 0,546 |

Tại thời điểm 1 tuần sau điều trị, nhóm Tafluprost có mức hạ nhãn áp trung bình là 7,03 ± 1,44 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm THVBLCL là 5,63 ± 1,56 (với p=0,001, kiểm định Mann Whitney). Tuy nhiên tại các thời điểm còn lại là 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng sau điều trị so sánh cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức hạ nhãn áp trung bình giữa hai nhóm (kiểm định Mann Whitney).

3.2.1.3. Tỷ lệ giảm nhãn áp trước và sau điều trị

Bảng 3.4: Tỷ lệ phần trăm giảm nhãn áp so với trước điều trị

| Thời điểm | Nhóm THVBLCL | | Nhóm Tafluprost | | Giá trị p* |
|-----------|--------------|----|-----------------|----|------------|
| | Tỷ lệ | n | Tỷ lệ | n | |
| 1 tuần | 23,21% | 32 | 29,13% | 32 | <0,001 |
| 1 tháng | 27,67% | 32 | 29,52% | 32 | 0,103 |
| 3 tháng | 28,33% | 32 | 29,25% | 32 | 0,517 |
| 6 tháng | 28,32% | 31 | 28,70% | 32 | 0,750 |
| 9 tháng | 27,97% | 27 | 28,14% | 28 | 0,616 |
| 12 tháng | 26,73% | 24 | 27,15% | 26 | 0,322 |

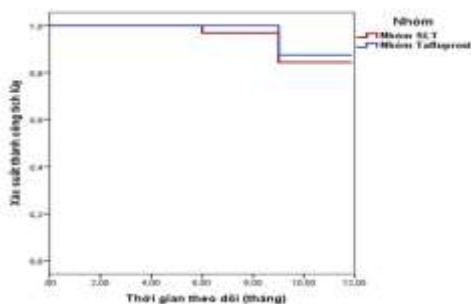
Tại thời điểm 1 tuần sau điều trị, tỉ lệ hạ nhãn áp của nhóm THVBLCL là 23,21% thấp hơn đáng kể so với nhóm Tafluprost là 29,13% (kiểm định phi tham số với $p < 0,001$). Tuy nhiên tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng kiểm định thống kê cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm với các giá trị $p > 0,05$ (kiểm định phi tham số Mann Whitney).

3.2.1.4. So sánh tỉ lệ thành công tích lũy giữa 2 nhóm

Bảng 3.6 So sánh tỉ lệ thành công giữa hai nhóm tại các thời điểm

| Thời điểm | Nhóm THVBLCL | | Nhóm Tafluprost | | Giá trị p* |
|-----------|--------------|-----------|-----------------|-----------|------------|
| | Thành công | Thất bại | Thành công | Thất bại | |
| 6 tháng | 31 (96,9%) | 1 (3,1%) | 32 (100%) | 0% | 0,313 |
| 9 tháng | 27 (84,4%) | 5 (15,6%) | 28 (87,5%) | 4 (12,5%) | 0,719 |
| 12 tháng | 24 (75%) | 8 (25%) | 26 (81,2%) | 6 (18,8%) | 0,545 |

Tỉ lệ thành công của nhóm THVBLCL thấp hơn so với nhóm Tafluprost tại các thời điểm 6 tháng (96,9% so với 100%), 9 tháng (84,4% so với 87,5%) và 12 tháng (75% so với 81,2%) nhưng khi sử dụng kiểm định Chi bình phương để so sánh chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm tại các thời điểm với các giá trị p lần lượt là 0,313; 0,719 và 0,545. Như vậy tại thời điểm 12 tháng, tỉ lệ thất bại của nhóm THVBLCL là 25% còn nhóm Tafluprost là 18,8%.



Biểu đồ 3.6. Biểu đồ Kaplan Meier so sánh xác suất thành công tích lũy theo thời gian giữa hai nhóm

Sử dụng biểu đồ Kaplan Meier để phân tích xác suất thành công tích lũy giữa hai nhóm, trong đó biến số kết cục là tình trạng thất bại điều trị là khi bệnh nhân cần bổ sung thêm thuốc hạ nhãn áp hay laser THVBLCL bổ sung lần 2 để đạt nhãn áp mục tiêu. Tại thời điểm 12 tháng nhóm THVBLCL có 8 ca thất bại điều trị với tỉ lệ thành công tích lũy là 0,75 trong khi đó nhóm Tafluprost có 6 ca thất bại điều trị với tỉ lệ thành công tích lũy là 0,813. Kiểm định Log Rank cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thành công tích lũy giữa hai nhóm với $p=0,544$.

Bảng 3.7: So sánh tỉ lệ thành công ở nhóm THVBLCL giữa các giai đoạn glôcôm

| Thời điểm | Giai đoạn | Nhóm THVBLCL | |
|-----------|------------|--------------|-----------|
| | | Thành công | Thất bại |
| 6 tháng | Nhẹ | 17 (100%) | 0 |
| | Trung bình | 14 (93,3%) | 1 (6,7%) |
| 9 tháng | Nhẹ | 17 (100%) | 0 |
| | Trung bình | 10 (66,7%) | 5 (33,3%) |
| 12 tháng | Nhẹ | 16 (94,1%) | 1 (5,9%) |
| | Trung bình | 8 (53,3%) | 7 (46,7%) |
| | Tổng | 24 (75%) | 8 (25%) |

Nhóm giai đoạn trung bình ghi nhận số trường hợp thất bại ở thời điểm 6 tháng và 9 tháng lần lượt là 1 ca và 4 ca. Tỉ lệ điều trị thất bại ở thời điểm 6 tháng là 3,1% và 9 tháng là 15,6%. Tại thời điểm 12 tháng, đã ghi nhận 1 ca thất bại ở nhóm giai đoạn nhẹ và 2 ca giai đoạn trung bình. Như vậy tại thời điểm 12 tháng, tỷ lệ thất bại là 25%.

3.2.1.5. Môi liên quan giữa sắc tố góc tiền phòng và tỉ lệ thành công

Bảng 3.8: So sánh mức độ lắng đọng sắc tố trong góc tiền phòng giữa nhóm thành công và thất bại trong nhóm điều trị THVBLCL

| Kết quả soi góc | | Nhóm THVBLCL | | Giá trị p |
|------------------|----|--------------|-----------|-----------|
| | | Thành công | Thất bại | |
| Lắng đọng sắc tố | 1+ | 0 | 2 (25%) | 0,01 |
| | 2+ | 7 (29,2%) | 5 (62,5%) | |
| | 3+ | 15 (62,5%) | 1 (12,5%) | |

| Kết quả soi góc | Nhóm THVBLCL | | Giá trị p |
|-----------------|--------------|----------|-----------------------------|
| | Thành công | Thất bại | |
| 4+ | 2 (8,3%) | 0 | (Kiểm định Chi bình phương) |
| Tổng | 24 (100%) | 8 (100%) | |

Khi phân tích chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ mức độ lắng đọng sắc tố trong góc tiền phòng giữa nhóm thành công và thất bại, trong đó 7/8 trường hợp thất bại (87,5%) có mức độ lắng đọng sắc tố thấp từ (1+) đến (2+), trong khi đó ở nhóm thành công có 17/24 (70,8%) trường hợp có sắc tố ở mức (3+) đến (4+)

3.3. Tác dụng ngoại ý và biến chứng của 2 phương pháp

Bảng 3.14. Tỉ lệ biến chứng xảy ra trong mỗi nhóm

| Đặc điểm | Nhóm THVBLCL | Nhóm Tafluprost |
|--------------------------------------|--------------|-----------------|
| Cảm giác khó chịu (đau mắt, cộm xốn) | 3 (9,38%) | - |
| Ngứa mắt | | 4 (12,5%) |
| Kích thích mắt | | 4 (12,5%) |
| Cương tụ kết mạc kéo dài | - | 7 (21,9%) |
| Tăng nhãn áp cấp 1 giờ sau THVBLCL | 3 (9,38%) | - |
| Phản ứng tiền phòng | 1+ | 6 (18,75%) |
| | 2+ | 3 (9,38%) |
| | 3+ | 2 (6,25%) |
| | Tổng | 11 (34,38%) |

Có 3 bệnh nhân (9,38%) có cảm giác khó chịu sau khi thực hiện THVBLCL (đỏ mắt, đau mắt), tuy nhiên cảm giác này chỉ kéo dài 1-3 giờ. 3 trường hợp tăng nhãn áp >30mmHg 1 giờ sau thực hiện THVBLCL, dao động từ 30-32 mmHg. Cả ba trường hợp đều đáp ứng với thuốc hạ nhãn áp Brinzolamide 1% nhỏ 4 lần/ngày, nhãn áp sau 1 ngày đều trở về bình thường và bệnh nhân được nhỏ hạ áp từ 3-5 ngày. 11 trường có tình trạng viêm ở tiền phòng sau khi thực hiện THVBLCL trong đó có 6 trường hợp có phản ứng viêm ở mức độ nhẹ (1+), 3 trường hợp viêm ở mức độ trung bình (2+) và 2 trường hợp viêm nhiều

(3+). Tất cả bệnh nhân đều được điều trị với thuốc kháng viêm nhỏ Indocolllyre 1% liều từ 4-6 lần/ngày tùy theo mức độ viêm và sử dụng trong 3-5 ngày.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.2. Bàn luận về hiệu quả hạ nhãn áp theo thời gian của 2 phương pháp

4.2.1. Sự thay đổi nhãn áp trước và sau điều trị

4.2.1.1. Nhóm tạo hình vùng bè Laser chọn lọc

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng THVBLCL như phương pháp điều trị đầu tay trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao với nhãn áp trung bình của bệnh nhân trong nhóm THVBLCL trước khi điều trị là $24,19 \pm 0,97$ mmHg. Chúng tôi nhận thấy nhãn áp trung bình sau khi điều trị tại thời điểm 1 tháng ($17,47 \pm 0,72$ mmHg), 3 tháng ($17,31 \pm 0,85$ mmHg), 6 tháng ($17,32 \pm 0,87$ mmHg), 9 tháng ($17,44 \pm 0,89$ mmHg) và 12 tháng ($17,79 \pm 0,72$ mmHg) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhãn áp trước khi điều trị với các giá trị $p < 0,001$, sử dụng kiểm định t bất cặp. Trong đó với mức hạ nhãn áp trung bình tại các thời điểm 6 tháng là $6,87 \pm 1,11$ mmHg và 12 tháng là $6,42 \pm 1,28$ mmHg. Chúng tôi tính được tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng trong nhóm THVBLCL tỉ lệ phần trăm giảm nhãn áp so với trước điều trị lần lượt là 28,32% và 26,73%.

4.2.1.2 Nhóm Tafluprost

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhãn áp ban đầu của bệnh nhân trước khi được điều trị bằng Tafluprost là $24,03 \pm 0,99$ mmHg, chúng tôi nhận thấy nhãn áp trung bình sau khi điều trị tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhãn áp ban đầu với các giá trị $p < 0,001$ sử dụng kiểm định phi tham số. Tương ứng với mức hạ nhãn áp tại các thời điểm 6 tháng và 12 tháng lần lượt là $7,22 \pm 1,41$ mmHg và $6,54 \pm 1,25$ mmHg tương ứng với tỉ lệ hạ nhãn áp là 28,70% và 27,15%.

4.2.1.3. So sánh hiệu quả hạ nhãn áp giữa 2 nhóm

So sánh nhãn áp trung bình giữa nhóm THVBLCL và nhóm Tafluprost tại các thời điểm, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm theo dõi 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng với các giá trị $p > 0,05$. Tuy nhiên, tại thời điểm 1 tuần ghi nhận nhãn áp trong nhóm THVBLCL ($18,56 \pm 1,52$ mmHg) cao hơn so với nhóm Tafluprost ($17,00 \pm 0,98$ mmHg) với $p < 0,001$. Sự khác biệt về nhãn áp tại thời điểm 1 tuần có thể do phản ứng viêm xảy ra sau laser trên bệnh nhân trong nhóm THVBLCL. Các tế bào viêm có thể lắng đọng ở vùng bề làm giảm quá trình thoát lưu thủy dịch, ngoài ra sau khi thực hiện THVBLCL cần có thời gian để các thay đổi về mặt sinh học có thể xảy ra như sự tăng tiết cytokine và hóa hướng động bạch cầu đến vùng bề, nên ở giai đoạn này có thể có sự khác biệt giữa hai nhóm. Tuy nhiên từ thời điểm 1 tháng trở đi giữa hai nhóm không có sự khác biệt về nhãn áp trung bình.

Trong nghiên cứu, ở cả hai nhóm đều có sự giảm hiệu quả hạ nhãn áp theo thời gian. Trong nhóm THVBLCL mức giảm nhãn áp tại thời điểm 12 tháng là thấp hơn so với thời điểm 3 tháng và 6 tháng (với $p = 0,035$ và $0,009$), còn trong nhóm Tafluprost nhãn áp tại thời điểm 12 tháng thấp hơn so với thời điểm 1 tháng (với $p = 0,029$). Nguyên nhân của sự giảm dần hiệu quả của THVBLCL theo thời gian có thể là do sự tích tụ sắc tố vẫn tiếp tục tiếp diễn trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao sau laser. Do kỹ thuật laser chọn lọc tạo hình vùng bề chỉ tác động chủ yếu vào tế bào sắc tố của vùng bề chứ không gây ra tổn thương nhiệt hoặc tổn thương các cấu trúc collagen xung quanh do đó khi có sự tái tích tụ sắc tố ở vùng bề sẽ làm giảm hiệu quả của THVBLCL. Điều này cũng giải thích vì sao tỉ lệ thành công tích lũy trong nhóm THVBLCL giảm dần theo thời gian.

4.2.1.4. So sánh tỉ lệ thành công tích lũy giữa 2 nhóm

Mặc dù tại tất cả các thời điểm, kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm Tafluprost có tỉ lệ thành công cao hơn so với nhóm THVBLCL tại các

thời điểm 6 tháng (100% so với 96,9%), 9 tháng (87,5% so với 84,4%) và 12 tháng (81,2% so với 75%) nhưng khi sử dụng kiểm định Chi bình phương để so sánh chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm tại các thời điểm (với p lần lượt là 0,313; 0,719 và 0,545). Từ đó, chúng tôi nhận định rằng hiệu quả điều trị của THVBLCL là gần như tương đương với Tafluprost đơn trị liệu trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao mới phát hiện.

Biểu đồ Kaplan Meier so sánh xác suất thành công tích lũy giữa hai nhóm, chúng tôi nhận thấy mặc dù tại thời điểm 12 tháng nhóm THVBLCL có xác suất thành công tích lũy là 0,75 (8 ca thất bại) thấp hơn so với nhóm Tafluprost với xác suất thành công tích lũy là 0,813 (6 ca thất bại) nhưng kiểm định Log Rank đã cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thành công tích lũy giữa hai nhóm với $p=0,544$. Như vậy, có thể thấy khả năng thành công của hai phương pháp điều trị là như nhau.

Bảng 4.4: Đối chiếu xác suất thành công tích lũy trong nhóm THVBLCL giữa các nghiên cứu.

| Thời gian | Xác suất thành công tích lũy | |
|------------|------------------------------|----------------|
| | Shazly (2011) | Đoàn Kim Thành |
| 0-3 tháng | 1 | 1 |
| 3-6 tháng | 0,94 | 0,96 |
| 6-9 tháng | - | 0,84 |
| 9-15 tháng | 0,83 | 0,75 |

Tuy nhiên, khi đối chiếu với kết quả nghiên cứu của tác giả Shazly, chúng tôi nhận thấy xác suất thành công tích lũy của nhóm THVBLCL thấp hơn so với kết quả của tác giả Shazly tại thời điểm 9-15 tháng (75% so với 83%), trong khi đó chúng tôi thực hiện THVBLCL vùng bè 360 độ trong khi tác giả Shazly thực hiện trên 180 độ.

Một số nghiên cứu cho rằng mức độ lắng đọng sắc tố ở vùng bề được cho là sẽ làm tăng hiệu quả hấp thu nguồn năng lượng laser, do đó trên những bệnh nhân có tăng lắng đọng sắc tố ở vùng bề sẽ giúp tăng hiệu quả của THVBLCL. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 32 mắt trong nhóm THVBLCL có 24 trường hợp thành công và 8 trường hợp thất bại điều trị ở tháng thứ 12. Khi tiến hành so sánh mức độ lắng đọng sắc tố trong góc tiền phòng giữa nhóm thành công và thất bại, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p=0,01$ kiểm định Chi bình phương. Trong đó 75% trường hợp thất bại có mức độ lắng đọng sắc tố thấp từ (1+) đến (2+), trong khi đó 70,8% mắt ở nhóm thành công có sắc tố lắng đọng ở mức (3+) đến (4+). Tuy nhiên trong nghiên cứu của tác giả Shazly không ghi nhận mức độ sắc tố lắng đọng ở vùng bề lưới, do đó chúng tôi không thể phân tích thêm nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt.

Tỉ lệ thành công tích lũy tại thời điểm 12 tháng của hai nhóm trong nghiên cứu lần lượt là 75% cho nhóm THVBLCL và 81,3% cho nhóm Tafluprost, mặc dù nhóm Tafluprost cho thấy hiệu quả cao hơn nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,544$).

4.2.1.5. So sánh tỉ lệ thành công ở nhóm THVBLCL giữa các giai đoạn

Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận tỷ lệ thành công còn phụ thuộc vào từng giai đoạn của bệnh. Trong nhóm THVBLCL giai đoạn nhẹ gồm 17 bệnh nhân, giai đoạn trung bình 15 bệnh nhân. Tại thời điểm 6 tháng cho thấy những bệnh nhân ở giai đoạn nhẹ đều thành công, riêng nhóm giai đoạn trung bình có 1 trường hợp thất bại. Hiệu quả của THVBLCL ở nhóm giai đoạn nhẹ kéo dài đến thời điểm 9 tháng, vẫn chưa ghi nhận trường hợp nào thất bại. Trong khi đó, ở nhóm giai đoạn trung bình thì có thêm 4 trường hợp thất bại nâng tỷ lệ thất bại lên 33,3%. Như vậy, sau 9 tháng điều trị thì THVBLCL vẫn duy trì hiệu quả hạ nhãn áp $>20\%$ ở nhóm giai đoạn nhẹ. Khi theo dõi đến thời điểm 12 tháng, nhóm giai đoạn nhẹ có trường hợp đầu tiên

thất bại, nhóm giai đoạn nhẹ ghi nhận thêm 2 trường hợp. Trường hợp thất bại ở nhóm giai đoạn nhẹ khi đánh giá lại thì chúng tôi thấy bệnh nhân này có chỉ số độ lệch chuẩn của thị trường đang ở ngưỡng trên giai đoạn nhẹ tiệm cận với giai đoạn trung bình. Sau 12 tháng theo dõi, ở nhóm giai đoạn nhẹ tỷ lệ thành công cao đạt 94,1%. Nhóm giai đoạn trung bình tỷ lệ thành công đã giảm đi nhiều chỉ còn 53,3%. Như vậy, sau 12 tháng theo dõi cho thấy hiệu quả của THVBLCL vẫn được duy trì ở nhóm glôcôm giả trúc bao giai đoạn nhẹ nhưng ở nhóm giai đoạn trung bình tỷ lệ thành công đã giảm đi gần ½. Điều này đã cho thấy hiệu quả hạ nhãn áp hay tỷ lệ thành công của phương pháp THVBLCL có liên quan đến giai đoạn của bệnh. Giai đoạn bệnh càng sớm thì hiệu quả hạ nhãn áp hay tỷ lệ thành công càng cao hơn. Ngoài hiệu quả duy trì hạ nhãn áp, phương pháp THVBLCL còn làm giảm gánh nặng chi phí điều trị cũng như sự tuân thủ điều trị ở những bệnh nhân lớn tuổi, xa thành phố lớn.

4.3. Bàn luận về tác dụng ngoại ý và biến chứng của 2 phương pháp

4.3.1. Biến chứng của nhóm THVBLCL

- Cảm giác khó chịu (đau mắt, đỏ mắt) sau THVBLCL:

Theo báo cáo của tác giả Latina có 5% bệnh nhân đỏ mắt và đau mắt sau khi thực hiện THVBLCL, còn của tác giả Necip Kara ghi nhận có 33,3% bệnh nhân glôcôm góc mở và 27% bệnh nhân glôcôm giả trúc bao có triệu chứng khó chịu sau THVBLCL. Còn nghiên cứu của chúng tôi có 9,36% bệnh nhân có cảm giác khó chịu sau khi thực hiện THVBLCL, tuy nhiên cảm giác này chỉ kéo dài 1-3 giờ sau THVBLCL.

- *Cơn tăng áp sau THVBLCL:*

Cơn tăng áp sau khi thực hiện THVBLCL được định nghĩa là tình trạng tăng nhãn áp ≥ 6 mmHg tại thời điểm 1 giờ sau THVBLCL. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 3 trường hợp (chiếm 9,38%) có cơn tăng áp 1 giờ sau thực hiện THVBLCL. Cả 3 bệnh nhân đều đáp

ứng với thuốc nhỏ hạ nhãn áp sau 1 ngày điều trị và không có trường hợp nào tăng áp kéo dài. Mặc dù có một số báo cáo cho thấy có thể xuất hiện tình trạng tăng áp kéo dài sau khi thực hiện THVBLCL trên bệnh nhân có nhiều sắc tố vùng bề lưới, nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác cho thấy cơn tăng áp sau THVBLCL thường không kéo dài và đáp ứng với thuốc nhỏ hạ áp.

- Phản ứng viêm trong tiền phòng:

Phản ứng viêm thường xảy ra từ 2-3 ngày sau khi thực hiện THVBLCL, tình trạng này thường thoáng qua và sẽ phục hồi sau khoảng 5 ngày.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 34,38% trường hợp có tình trạng viêm ở tiền phòng sau khi thực hiện THVBLCL với các mức độ khác nhau (từ 1+ đến 3+).

Vậy, nghiên cứu cho thấy kỹ thuật laser chọn lọc tạo hình vùng bề an toàn trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao. Tỷ lệ bệnh nhân xảy ra các biến chứng sau THVBLCL tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới, tất cả các trường hợp đều thoáng qua, kéo dài 3-5 ngày và đáp ứng tốt với điều trị nội khoa, không có trường hợp tăng nhãn áp kéo dài nào được ghi nhận. Ngoài ra, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có biến chứng nguy hiểm ảnh hưởng đến thị lực.

4.3.2. Tác dụng ngoại ý của nhóm Tafluprost

Dung dịch Tafluprost 0,0015% nhỏ mắt đã được chứng minh là có khả năng dung nạp tốt trên bệnh nhân glôcôm và tăng nhãn áp với phần lớn các tác dụng phụ là nhẹ và không đáng kể.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thấy có 12,5% trường hợp có cảm giác ngứa mắt và 12,5% trường hợp than phiền về cảm giác kích thích mắt khi sử dụng thuốc. Ngoài ra có 21,9% trường hợp có tình trạng cương tụ kết mạc kéo dài. Chúng tôi nhận thấy kết quả chúng tôi ghi nhận được về tác dụng phụ của Tafluprost khá tương đồng với kết quả của các nghiên cứu khác.

KẾT LUẬN

Sau quá trình thực hiện “Nghiên cứu điều trị Glôcôm giả trúc bao bằng kỹ thuật tạo hình bè Laser chọn lọc” có những kết luận sau:

1. Đặc điểm bệnh nhân Glôcôm giả trúc bao:

- Độ tuổi của 64 bệnh nhân glôcôm giả trúc bao: 34-86 tuổi. Không có sự khác biệt về độ tuổi trung bình giữa hai nhóm trong nghiên cứu. Không có sự khác biệt về tỷ lệ nam/nữ giữa hai nhóm trong nghiên cứu.

- Nhãn áp trước điều trị: 22-26mmHg.

- Không có sự khác biệt về tỉ lệ C/D trung bình giữa hai nhóm trước điều trị.

- Không có sự khác biệt về giá trị MD, PSD và RNFL trung bình giữa hai nhóm trước điều trị.

2. Hiệu quả hạ nhãn áp theo thời gian của 2 phương pháp:

- Sự thay đổi nhãn áp trước và sau điều trị:

Không có sự khác biệt về nhãn áp trung bình, mức hạ nhãn áp và tỉ lệ hạ nhãn áp giữa hai nhóm tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng theo dõi. Hiệu quả hạ nhãn áp của cả hai nhóm đều giảm dần theo thời gian.

Không có sự khác biệt về tỉ lệ thành công giữa hai nhóm tại thời điểm 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng.

Tỷ lệ thành công có mối liên quan đến mức độ sắc tố vùng bè. Mức độ sắc tố càng nhiều thì tỉ lệ thành công càng cao. Trong nghiên cứu, 75% trường hợp thất bại có mức độ lắng đọng sắc tố thấp từ (1+) đến (2+), trong khi đó 70,8% mắt ở nhóm thành công có sắc tố lắng đọng ở mức (3+) đến (4+).

- Sự thay đổi các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng khác:

Tỉ lệ C/D trung bình tại thời điểm 12 tháng trong nhóm THVBLCL có sự tiến triển so với thời điểm ban đầu mặc dù sự thay đổi không có ý nghĩa nhiều về mặt thống kê. Trong khi đó sự thay đổi ở nhóm Tafluprost không có ý nghĩa về mặt thống kê.

Độ dày lớp sợi thần kinh quanh gai ở cả hai nhóm có giảm so với thời điểm ban đầu nhưng trong giới hạn tiến triển cho phép trên bệnh nhân glôcôm.

Giá trị MD ở cả hai nhóm có giảm tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng so với ban đầu, nhưng mức độ giảm chậm $<0,5\text{dB}$ sau 12 tháng theo dõi.

Không có sự khác biệt về mức độ giảm giá trị PSD trung bình giữa hai nhóm tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng.

3. Tác dụng ngoại ý và biến chứng của 2 phương pháp:

- Nhóm THVBLCL

Kỹ thuật laser chọn lọc tạo hình vùng bè (THVBLCL) an toàn trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao, với những biến chứng thường gặp:

Cảm giác khó chịu sau khi thực hiện THVBLCL: đỏ mắt, đau mắt.

Cơn tăng nhãn áp sau 1 giờ thực hiện THVBLCL: thoáng qua và đáp ứng với điều trị nội khoa, không ghi nhận trường hợp tăng nhãn áp kéo dài.

Phản ứng viêm trong tiền phòng từ 1+ đến 3+, đáp ứng với điều trị nội khoa từ 3-5 ngày.

Không có biến chứng nguy hiểm ảnh hưởng đến thị lực.

- Nhóm Tafluprost

Cảm giác ngứa mắt.

Cảm giác kích thích mắt.

Cương tụ kết mạc kéo dài.

Không có biến chứng nguy hiểm ảnh hưởng đến thị lực.

KIẾN NGHỊ

Áp dụng kỹ thuật THVBLCL là phương pháp điều trị khởi đầu trên bệnh nhân glôcôm giả trúc bao giai đoạn nhẹ và trung bình.

Những trường hợp tăng áp tái phát, bệnh nhân có thể được thực hiện THVBLCL bổ sung hoặc phối hợp thêm với các thuốc hạ nhãn áp prostaglandin.

Cần thực hiện những nghiên cứu mở rộng cho các dạng glôcôm góc mở khác và glôcôm bẩm sinh.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU

1. Đoàn Kim Thành (2021), “Đánh giá hiệu quả hạ nhãn áp của phương pháp laser tạo hình vùng bề chọn lọc trên bệnh nhân glaucoma giả trúc bao”, *Tạp chí Y dược học*, 29, tr. 66-68.
2. Đoàn Kim Thành (2021), “Đánh giá hiệu quả của SLT trong điều trị glaucoma giả trúc bao tại bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh: Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu”, *Tạp chí Y dược học*, 29, tr. 98-102.