

Nghiên cứu sử dụng áp 5-fluorouracil lên nắp củng mạc trong phẫu thuật lỗ dò điều trị glôcôm người trẻ và glôcôm tái phát

Trabeculectomy with intraoperative 5-fluorouracil application on sclera flap in recurrent glaucoma and glaucoma in young patients

Bùi Thị Vân Anh, Trương Tuyết Trinh

Bệnh viện Mắt Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật cắt bè củng giác mạc kết hợp áp thuốc 5-fluorouracil (5-FU) trong điều trị glôcôm người trẻ và glôcôm tái phát. **Đối tượng và phương pháp:** Bệnh nhân có chỉ định cắt bè có tiền sử phẫu thuật cắt bè nhãn áp không điều chỉnh với thuốc bổ sung và/hoặc trên người trẻ từ 15 đến 40 tuổi. Mắt trong nhóm nghiên cứu được phẫu thuật cắt bè củng giác mạc kết hợp áp thuốc 5-FU 5mg/ml trong 5 phút trên củng mạc sau đó rửa sạch. **Kết quả:** 81,82% trường hợp sẹo bong hình thành tốt, tỷ lệ bong tốt ở nhóm glôcôm tái phát là 69,23%, thấp hơn rất nhiều so với nhóm glôcôm người trẻ (87,10%). Nhãn áp trung bình sau phẫu thuật 6 tháng ($19,28 \pm 2,25\text{mmHg}$) và sau 24 tháng ($19,17 \pm 1,9\text{mmHg}$) thấp hơn trước phẫu thuật ($31,36 \pm 4,42\text{mmHg}$) ($p < 0,05$). Các dấu hiệu khác như thị lực, thị trường và gai thị hầu như không thay đổi. Biến chứng thường gặp nhất là tổn thương biểu mô giác mạc. **Kết luận:** Phẫu thuật cắt bè kết hợp áp thuốc 5-FU có hiệu quả trong điều trị glôcôm, ít gây biến chứng.

Từ khóa: Cắt bè củng giác mạc, 5 fluorouracil, glôcôm tái phát.

Summary

Objective: To evaluate the efficacy on intraocular pressure (IOP) lowering of trabeculectomy combined with 5-fluorouracil application in recurrent glaucoma eyes and glaucoma in young patients. **Subject and method:** Eyes had a history of glaucoma surgery or were in young patients aged 15 - 40 years, which would be trabeculectomized, were included in the study. The trabeculectomy combined 5-FU 5mg/ml application on the sclera flap during 5 minutes and then washed out. The IOP, vision acuity, bleb form were records before and after operation 1 month, 3 months, 6 months and 24 months. **Result:** Bleb in 81.82% of cases were well formed, good bleb in the recurrent glaucoma group was 69.23%, much lower than that in the young group (87.10%). Mean IOP after 6 months ($19.28 \pm 2.25\text{mmHg}$) and after 24 months (19.17 ± 1.9) were lower than before surgery (31.36 ± 4.42) ($p < 0.05$). Other signs such as vision acuity, the perimetry and the optic disk were almost unchanged. The most common complications are corneal epithelial lesions. **Conclusion:** Trabeculectomy combined with 5-fluorouracil surgery is effective in the treatment of glaucoma, less complications.

Ngày nhận bài: 19/01/2018, ngày chấp nhận đăng: 29/01/2018

Người phản hồi: Bùi Thị Vân Anh, Email: buivananh@yahoo.com - Bệnh viện Mắt Trung ương

Keywords: Trabeculectomy, 5-fluorouracil, recurrent glaucoma.

1. Đặt vấn đề

Phẫu thuật cắt bè củng giác mạc có tỷ lệ thành công rất cao trong điều trị glôcôm. Tuy nhiên, trên một số bệnh nhân, phẫu thuật nhanh chóng trở nên không còn hiệu quả do tình trạng tăng sinh xơ mạnh làm che lấp các đường thoát thủy dịch. Để hạn chế tình trạng này, thuốc chống chuyển hóa 5-FU, một đồng đẳng của pyrimidine được kết hợp sử dụng trong và sau phẫu thuật cắt bè để quá trình phát triển xơ giảm xuống và diễn ra chậm hơn so với thông thường. Để đánh giá hiệu quả lâu dài của phẫu thuật cắt bè củng giác mạc kết hợp áp thuốc 5-fluorouracil trong điều trị glôcôm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả lâu dài của phẫu thuật cắt bè củng giác mạc kết hợp áp thuốc*

5-fluorouracil trong điều trị glôcôm.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng: Là những mắt bệnh nhân bị glôcôm đến khám và điều trị tại Khoa Glôcôm, Viện Mắt Trung ương trong khoảng thời gian từ tháng 4 đến tháng 12 năm 1997. Tiêu chuẩn lựa chọn là những mắt bị glôcôm có chỉ định phẫu thuật lỗ dò và có ít nhất 1 trong hai điều kiện sau:

1) Mắt đã phẫu thuật (PT) lỗ dò nhưng nhãn áp không điều chỉnh với thuốc bổ sung.

2) Những bệnh nhân có tuổi từ 15 đến 40.

Trong thời gian 6 tháng, chúng tôi tiến hành phẫu thuật và theo dõi cho 47 bệnh nhân (55 mắt) được chẩn đoán glôcôm thuộc 2 nhóm: Nhóm 1: Glôcôm tái phát; nhóm 2: Glôcôm người trẻ tuổi từ 15 - 40.

2.2. Phương pháp

Phương pháp: Khám đánh giá tình trạng thị lực, thị trường, nhãn áp, lổm đĩa, sẹo kết mạc, tình trạng góc tiền phòng trước phẫu thuật.

Phẫu thuật: Phẫu thuật cắt bè củng - giác mạc kết hợp áp 5-FU lên nắp củng mạc: Cắt định mi, cơ trực. Tách kết mạc cách rìa 7 - 8mm,

đáy ở vùng rìa, cầm máu. Rạch vạt củng mạc hình thang 4 × 6mm, sau 2/3 chiều dày củng mạc. Đặt miếng gelasponge kích thước 3 × 4mm thấm 5-FU (nồng độ 50mg/ml) lên nắp củng mạc, phủ kết mạc lên miếng gelasponge. Sau 5 phút lấy bỏ miếng gelasponge rồi rửa sạch bằng nước muối sinh lý. Tiếp tục tạo nắp củng mạc. Cắt mẫu bè kích thước 1 × 2mm. Cắt mống mắt ngoại vi. Khâu nắp củng mạc, khâu vạt kết mạc và bao Tenon bằng chỉ 8.0 prolene.

Sau phẫu thuật, bệnh nhân được khám đánh giá tình trạng thị lực, nhãn áp, tình trạng sẹo bong và đánh giá các biến chứng sau phẫu thuật 1 tuần, 1, 3, 6 tháng và 2 năm.

Tiêu chí đánh giá tình trạng sẹo bong

Dựa vào biểu hiện của sẹo hình thành sau phẫu thuật lỗ dò và dựa trên nhận xét của Buskirk (1992), chúng tôi đánh giá về chức năng của sẹo hình thành và phân thành các nhóm sẹo như sau: Sẹo xấu (sẹo bong dẫn lưu không tốt): Sẹo lồi hoặc bong kết mạc hình thành nhưng xơ, dính xuống nền củng mạc, khó di động; sẹo khá: Bong kết mạc hình thành toả lan nhưng nhiều mạch máu trên bề mặt hoặc có xu hướng khu trú dính ở chu biên. Sẹo tốt: Sẹo kết mạc vùng phẫu thuật phẳng dẹt hoặc bong kết mạc lan toả, trên bề mặt bong vô mạch hoặc trong kết mạc có những bong nhỏ trong (microcysts).

Tiêu chí đánh giá kết quả điều trị

Phẫu thuật thành công hoàn toàn: Nhãn áp dưới 22mmHg không cần dùng thuốc bổ sung.

Phẫu thuật thành công tương đối: Nhãn áp từ 22 tới 25mmHg không dùng thuốc bổ sung hoặc dưới 22mmHg với thuốc bổ sung.

Phẫu thuật thất bại: Nhãn áp từ 22 tới 25mmHg với thuốc bổ sung hoặc có chỉ định phẫu thuật lại.

Đánh giá kết quả sử dụng thuật toán thống kê χ^2 , Student.

3. Kết quả và bàn luận

Trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 1995 đến tháng 12 năm 1997, chúng tôi tiến hành

nguyên cứu phẫu thuật cắt bề củng giác mạc kết hợp áp

5-FU lên nắp củng mạc trên 47 bệnh nhân (24 nam, 23 nữ) với tổng số 55 mắt (31 mắt phải, 24 mắt trái). Mắt bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: Nhóm 1: Glôcôm tái phát: Mắt tiền sử phẫu thuật lõ dò ít nhất 1 lần (mắt có cơ địa sẹo xơ): Gồm 14 mắt (14 bệnh nhân). Bệnh nhân nhóm này có tuổi trung bình là 40 tuổi. Nhóm 2: Glôcôm người trẻ: Mắt bệnh nhân glôcôm tuổi từ 15 - 40 (có nguy cơ tạo sẹo xơ sau phẫu thuật): Gồm 41 mắt (33 bệnh nhân). Bệnh nhân nhóm 2 có tuổi trung bình là 26 tuổi.

Trong số 55 mắt thuộc nhóm nghiên cứu có 9 mắt (16,36%) glôcôm góc đóng, 46 mắt (83,64%) glôcôm góc mở, không có trường hợp nào được chẩn đoán là glôcôm thứ phát. Đa số bệnh nhân bị phẫu thuật lại trong 9 tháng đầu hậu phẫu (71,42%). Chúng tôi nhận thấy phần lớn bệnh nhân (85,71%) có hình ảnh sẹo tạo được của lần phẫu thuật lõ dò trước hình thành xơ, dính xuống nền củng mạc, khó di động (sẹo xấu). 14,29% trường hợp còn lại hình thành sẹo bong toả lan nhưng có nhiều mạch máu trên bề mặt (sẹo khá).

Thị lực: Tất cả các bệnh nhân đều được đo thị lực (TL) có chỉnh kính.

Bảng 1. Tình trạng thị lực sau phẫu thuật

Thời gian \ TL		< ĐNT 3m	ĐNT 3m < 3/10	3/10 - < 7/10	≥ 7/10
Trước PT	Nhóm 1 (n = 14)	2 (14,29%)	8 (57,13%)	2 (14,29%)	2 (14,29%)
	Nhóm 2 (n = 41)	11 (26,83%)	8 (19,51%)	15 (36,59%)	7 (17,07%)
	Tổng chung (n = 55)	13 (23,64%)	16 (29,09%)	17 (30,91%)	9 (16,36%)
	1 tuần (n = 55)	6 (10,81%)	24 (43,64%)	15 (27,27%)	10 (18,18%)
Sau PT	1 tháng (n = 55)	5 (9,09%)	20 (36,36%)	12 (21,82%)	18 (32,73%)
	3 tháng (n = 55)	5 (9,09%)	20 (36,36%)	9 (16,36%)	21 (38,18%)
	6 tháng (n = 43)	5 (11,63%)	17 (39,53%)	7 (16,28%)	14 (32,56%)
	24 tháng (n = 30)	3 (10%)	12 (40%)	8 (26,7%)	7 (23,3%)

Như vậy, trước khi tiến hành phẫu thuật số bệnh nhân có thị lực dưới ĐNT 3m có tỷ lệ là 23,04%. Nhóm II có tỷ lệ thị lực thấp dưới ĐNT 3m nhiều hơn nhóm I. Ở nhóm I tỷ lệ cao nhất tập trung ở khoảng thị lực ĐNT 3m - 3/10 và ở nhóm II tỷ lệ cao nhất gặp ở khoảng thị lực 3/10 đến dưới 7/10. Thị lực từ ĐNT 3m tới trên 7/10 tăng từ 76,36% trước phẫu thuật lên 90,91% sau phẫu thuật 1 tháng. Nhóm thị lực cao trên 7/10 tăng từ 16,36% trước phẫu thuật thành 32,56% sau phẫu thuật 6 tháng.

Nhãn áp

Sau 1 tháng, đa số mắt (94,55%) thị lực ổn định và tăng lên. Trong đó, có 4 trường hợp thị lực trước phẫu thuật dưới 7/10, sau phẫu thuật lên được 10/10. Sau 3 tháng có 45,45% trường hợp thị lực tăng và sau 6 tháng có 51,16% số mắt có thị lực cải thiện so với trước phẫu thuật. Chỉ có 2,33% trường hợp có giảm thị lực sau 6 tháng. Điều này chứng tỏ phương pháp phẫu thuật đã có ảnh hưởng tốt lên quá trình cải thiện thị lực.

Thị trường, lồi đĩa và giai đoạn tiến triển bệnh hầu như không có biến đổi.

Bảng 2. Nhãn áp trung bình (mmHg) sau phẫu thuật

Mắt Thời gian	Nhóm 1 (n = 14)	Nhóm 2 (n = 41)	Tổng (n = 55)
Trước PT	31 ± 4,05	31,49 ± 4,57	31,36 ± 4,42
Sau 1 tuần	18 ± 2,98	15,83 ± 3,04	16,53 ± 3,23
Sau 1 tháng	20,59 ± 2,07	17,90 ± 2,90	18,56 ± 2,79
Sau 3 tháng	20,57 ± 2,43	18,44 ± 2,10	19,33 ± 2,29
Sau 6 tháng	20 ± 1,86	18,44 ± 1,99	19,28 ± 2,25
Sau 24 tháng	20,1 ± 1,7	18,3 ± 1,63	19,17 ± 1,9

Như vậy, sau phẫu thuật nhãn áp trung bình ở cả 2 nhóm đều hạ và nhãn áp trung bình nhóm 2 thấp hơn nhóm 1 và khả năng hạ nhãn áp ở nhóm 1 kém nhóm 2. Nhãn áp trung bình sau

phẫu thuật 6 tháng (19,28 ± 2,25mmHg) thấp hơn trước phẫu thuật (31,36 ± 4,42) ($p < 0,05$) và ổn định dần theo thời gian. Mức độ hạ nhãn áp (NA) so với trước mổ là 12,08mmHg ($p < 0,05$).

Bảng 3. Mức điều chỉnh nhãn áp (mmHg) sau phẫu thuật

NA	Sau phẫu thuật 6 tháng					Sau phẫu thuật 24 tháng				
	Thành công hoàn toàn	Thành công tương đối		Thất bại		Thành công hoàn toàn	Thành công tương đối		Thất bại	
	NA < 22 Không thuốc	NA < 22 Có thuốc	22 ≤ NA ≤ 25 Không thuốc	22 ≤ NA ≤ 25 Có thuốc	NA ≥ 25	NA < 22 Không thuốc	NA < 22 Có thuốc	22 ≤ NA ≤ 25 Không thuốc	22 ≤ NA ≤ 25 Có thuốc	NA ≥ 25
Nhóm 1	9 (69,2%)	1 (7,7%)	2 (15,4%)	0 (0%)	1 (7,7%)	5 (55,6%)	0	2 (22,2%)	0	2 (22,2%)
Nhóm 2	25 (83,3%)	1 (3,3%)	3 (10,0%)	1 (3,3%)	0 (0%)	15 (71,4%)	2 (9,5%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)
Tổng	34 (79,1%)	2 (4,7%)	5 (11,6%)	1 (2,3%)	1 (2,3%)	20 (66,7%)	2 (6,7%)	4 (13,3%)	1 (3,3%)	3 (10%)

Điều chỉnh nhãn áp: 96,18% trường hợp nhãn áp điều chỉnh dưới 25mmHg không cần dùng thuốc bổ sung, phù hợp với nghiên cứu của Lanigan (1994): 94,12%; Mora (1996): 92%... Mức điều chỉnh nhãn áp ở nhóm 2 tốt hơn nhóm 1. Điều này chứng tỏ đáp ứng với phương pháp điều trị của nhóm bệnh nhân trẻ tốt hơn. Nhận định này

hoàn toàn phù hợp với Mora và cộng sự (1996). Theo tác giả thì tỷ lệ dùng thuốc bổ sung sau phẫu thuật của nhóm 1 cao hơn nhóm 2. Có 2 mắt; (4,55%) thuộc nhóm phẫu thuật thất bại do nhãn áp sau khi tra betoptic vẫn từ 22 tới 25mmHg.

Sơ kết mạc

Bảng 4. Tình trạng sẹo bụng sau phẫu thuật

T/gia n	Sau phẫu thuật 3 tháng			Sau phẫu thuật 6 tháng			Sau phẫu thuật 24 tháng		
Mắt Sẹo	Nhóm 1 (n = 14)	Nhóm 2 (n = 41)	Chung (n = 55)	Nhóm 1 (n = 13)	Nhóm 2 (n = 30)	Chung (n = 43)	Nhóm1 (n = 9)	Nhóm 2 (n = 21)	Chung (n = 30)
Xấu	1 (7,1%)	3 (7,3%)	4 (7,3%)	0 (0%)	2 (6,7%)	2 (4,7%)	2 (22,2%)	1 (4,7%)	3 (10,0%)
Khá	4 (28,6%)	3 (7,3%)	7 (12,7%)	4 (30,8%)	1 (3,2%)	5 (11,4%)	4 (44,4%)	4 (19,1%)	8 (26,7%)
Tốt	9 (64,3%)	35 (85,4%)	44 (80%)	9 (69,2%)	27 (87,1%)	36 (81,9%)	3 (33,3%)	16 (76,2%)	19 (63,3%)

Vào thời điểm 3 tháng, 6 tháng cũng như 24 tháng sau phẫu thuật lỗ dò kết hợp 5-FU, tỷ lệ sẹo bụng chức năng tốt cao, chiếm 80% sau 3 tháng, 81,9% sau 6 tháng và 76,2% sau 24 tháng. Số mắt tạo sẹo khá và sẹo xấu thấp. Tuy nhiên, nếu xét tình trạng sẹo bụng ở từng nhóm bệnh nhân thì tỷ lệ này có chênh lệch đáng kể. Sau 3 tháng, ở cả nhóm 1 và nhóm 2 số mắt tạo sẹo bụng chức năng không tốt rất ít (7,14% và 7,32%). Số mắt tạo sẹo khá ở nhóm 1 (28,57%) cao hơn so với nhóm 2 (7,32%) và số mắt tạo sẹo bụng tốt ở nhóm 1 (64,29%) thấp hơn nhóm 2 (85,29%). Tình trạng này cũng xảy ra ở thời điểm sau phẫu thuật 6 tháng và 24 tháng. Ở nhóm 1 có 30,77% số mắt tạo sẹo khá, cao hơn hẳn so với nhóm 2 (3,24%), và số mắt tạo sẹo bụng tốt ở nhóm 1 (69,23%) thấp hơn nhóm 2 (87,08%).

Số mắt hình thành sẹo kết mạc tốt (sẹo kết mạc trong, vô mạch, sẹo toả lan hoặc có vi bọt)

sau phẫu thuật cao (81,82%), phù hợp với nghiên cứu của Dietzel (1992), T.T.Trinh (1995). Tuy nhiên, sự xuất hiện 4 trường hợp hình thành sẹo bụng không tốt sau phẫu thuật chứng tỏ áp 5-FU không có đủ tác dụng cho tất cả các trường hợp. Chúng tôi cho rằng ở một số cá thể có khả năng tăng sinh xơ mạnh (đặc biệt ở nhóm 1), việc áp 5-FU chỉ ngăn chặn được phần nào sự quá phát của xơ. Một nhận định nữa được chúng tôi quan tâm đến là sự khác nhau về kết quả sẹo bụng giữa hai nhóm đối tượng nghiên cứu. Sau 6 tháng tỷ lệ bụng tốt ở nhóm 1 là 69,23%, thấp hơn rất nhiều so với nhóm 2 (87,10%). Như vậy, dù có tác động của 5-FU thì yếu tố cơ địa cũng ảnh hưởng rất nhiều tới quá trình hình thành sẹo bụng kết mạc.

Trong quá trình nghiên cứu để thấy rõ được sự tương quan giữa tình trạng sẹo bụng và sự điều chỉnh của nhãn áp sau phẫu thuật, chúng tôi thiết lập bảng sau đây:

Bảng 5. Tương quan giữa nhãn áp và sẹo bụng (n = 55)

NA	PT thành công hoàn toàn	PT thành công tương đối	PT thất bại	
----	-------------------------	-------------------------	-------------	--

Sẹo	NA < 22 (không dùng thuốc)	NA < 22 (có dùng thuốc)	22 ≤ NA ≤ 25 (không dùng thuốc)	22 ≤ NA ≤ 25 (có dùng thuốc)	NA > 25	Tổng
Xấu	2 (47,37%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (21,05%)	1 (15,79%)	4
Khá	2 (47,37%)	1 (5,26%)	4 (10,53%)	0 (0%)	0 (0%)	7
Tốt	40 (47,37%)	1 (5,26%)	3 (10,53%)	0 (0%)	0 (0%)	44

Như vậy, số mắt thuộc diện phẫu thuật thành công hoàn toàn và hình thành sẹo bong tốt có tỷ lệ cao nhất (47,37%). Trong số mắt thuộc diện thành công hoàn toàn thì những mắt có sẹo bong tốt chiếm đa số (40/44 mắt, 90,91%) và 100% số mắt thuộc diện phẫu thuật thất bại đều hình thành sẹo bong không tốt.

Biến chứng:

Biến chứng trong khi phẫu thuật hầu như không có.

Biến chứng sau phẫu thuật chủ yếu là tổn thương biểu mô giác mạc (32,73%), cao hơn nhiều so với các tác giả khác. Green E năm 2014 nhận thấy tỷ lệ biến chứng khi sử dụng thuốc 5FU trong phẫu thuật thấp và thấp hơn rất nhiều khi tiêm 5FU sau phẫu thuật [5]. Tỷ lệ biến chứng ở nhóm chứng thấp hơn so với nhóm có sử dụng 5FU chứng tỏ thuốc có ảnh hưởng không tốt với biểu mô giác mạc. Tuy nhiên, biến chứng này thường điều trị dễ dàng và nhanh chóng. Ngoài ra còn gặp các biến chứng: Xẹp tiền phòng, xuất huyết tiền phòng,...

Phương pháp phẫu thuật: Phương pháp phẫu thuật này dễ tiến hành và có hiệu quả điều trị cao. Tuy nhiên phương pháp không áp dụng được cho các trường hợp kết mạc quá xơ sẹo, mỏng do không tạo được vạt kết mạc. Phương pháp cũng không nên thực hiện cho những mắt có tổn thương giác mạc do 5FU làm

hạn chế quá trình tái tạo biểu mô giác mạc. Phương pháp không có hiệu quả cho các trường hợp bị glôcôm tái phát có nguyên nhân do bít tắc miệng trong lỗ dò.

4. Kết luận

Phẫu thuật cắt bè cùng - giác mạc kết hợp áp 5FU giúp cho tỷ lệ thành công của phẫu thuật cao, giảm tái phát (96,18%). Biến chứng gặp nhiều nhất là tổn thương biểu mô giác mạc (32,73%), tuy nhiên tổn thương không trầm trọng.

Tài liệu tham khảo

1. Current opinion in ophthalmology. Vol 7 N°2 April 1996.
2. Australian and New Zealand journal of Ophthalmology. Vol 20 N°3 August 1992.
3. Buskirk EMV (1992) *Mechanisms and management of filtration bleb failure*. Australia and New Zealand Journal of Ophthalmology 20(3): 157-162.
4. Yoshiaki Kitazawa, Kazuhide Kawase, Hiromi Matsushita, Mutsumi Minobe (1991) *Trabeculectomy with Mitomycin: A comparative study with Fluorouracil*. Arch. Ophthalmol 109: 1693-1698.
5. Green E, Wilkins M et al (2014) *5- fluorouracil for glaucoma surgery*. [Cochrane Database Syst Rev](#) 19(2).

