

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



CÁT VÂN ANH

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG,
CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CÁC
TỔN THƯƠNG VĨNG MẠC TRÊN BỆNH
NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2020

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

BỘ Y TẾ



CÁT VÂN ANH

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG,
CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CÁC
TỔN THƯƠNG VĨNG MẠC TRÊN BỆNH
NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG**

Chuyên ngành: Nhân khoa

Mã số: 62720157

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS. VŨ THỊ THÁI**
- 2. TS. VIÊN VĂN ĐOAN**

HÀ NỘI - 2020

LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình thực hiện và hoàn thành luận án tiến sỹ, tôi xin trân trọng cảm ơn:

Đảng ủy, Ban giám hiệu, Phòng quản lý đào tạo Sau đại học, Bộ môn Mắt - Trường Đại học Y Hà Nội.

Ban giám đốc Bệnh viện Mắt Trung ương, Khoa khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện cho tôi trong quá trình nghiên cứu .

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới PGS.TS Vũ Thị Thái và TS. Viên Văn Doan đã hướng dẫn khoa học và tận tình chỉ bảo tôi trong toàn bộ quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Đồng thời, tôi cũng xin trân trọng cảm ơn các Thầy Cô trong Bộ môn Mắt - Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo mọi điều kiện thuận lợi và truyền đạt kiến thức cho tôi trong quá trình học tập. Tôi cũng chân thành cảm ơn các bác sĩ của Khoa Glacom đã luôn hỗ trợ tôi trong quá trình hoàn thành luận án.

Đặc biệt tôi xin kính trọng bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Bố, Mẹ và gia đình đã luôn ủng hộ, động viên tôi học tập, phấn đấu và trưởng thành trong cuộc sống và sự nghiệp.

Xin trân trọng cảm ơn!

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Học viên

Cát Vân Anh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là *Cát Vân Anh*, nghiên cứu sinh khóa 31 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Mắt, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của *PGS.TS. Vũ Thị Thái và TS. Viên Văn Doan*.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Tác giả luận án

Cát Vân Anh

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG.....	3
1.1.1. Định nghĩa	3
1.1.2. Lịch sử phát hiện bệnh Lupus	3
1.1.3. Các tiêu chuẩn chẩn đoán Lupus:.....	4
1.1.4. Đánh giá mức độ nặng của bệnh Lupus ban đỏ hệ thống	6
1.1.5. Mối liên quan giữa quá trình bệnh lý của Lupus với các hình thái tổn thương tại mắt	6
1.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CÁC TỔN THƯƠNG VÕNG MẠC TRONG BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG	9
1.2.1. Các hình thái tổn thương võng mạc do Lupus	11
1.2.2. Các mức độ tổn thương võng mạc do Lupus	17
1.2.3. Các tổn thương khác phối hợp với tổn thương võng mạc:.....	21
1.3. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG	25
1.3.1. Chụp mạch huỳnh quang.....	25
1.3.2. Chụp cắt lớp võng mạc- OCT	26
1.3.3. Siêu âm.....	27
1.4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT.....	28
1.4.1. Các nguyên nhân của viêm mạch võng mạc nói chung	28
1.4.2. Các nguyên nhân viêm mạch võng mạc có biến chứng tắc mạch .	29
1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ.....	30
1.5.1. Điều trị toàn thân.....	30
1.5.2. Điều trị tại mắt.....	35

1.5.3. Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương võng mạc nặng do Lupus của một số tác giả trên thế giới:	38
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	43
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	43
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.....	43
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	43
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	43
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	43
2.2.2. Cỡ mẫu	43
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu.....	44
2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	45
2.2.5. Đánh giá kết quả.....	61
2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu.....	69
2.3. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU	69
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	70
3.1. ĐẶC ĐIỂM NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU.....	70
3.1.1. Giới.....	71
3.1.2. Tuổi khi đến khám.....	71
3.1.3. Tuổi khởi phát bệnh Lupus	72
3.1.4. Tổn thương toàn thân	72
3.1.5. Các biến đổi về xét nghiệm ở toàn thân	73
3.1.6. Mức độ nặng của bệnh Lupus	74
3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CÁC TỔN THƯƠNG VÕNG MẠC DO LUPUS	74
3.2.1. Triệu chứng cơ năng.....	75
3.2.2. Đặc điểm lâm sàng	76
3.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng	79

3.2.4. Các tổn thương phối hợp khác	83
3.2.5. Chức năng.....	86
3.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ	87
3.3.1. Kết quả điều trị ở nhóm viêm mạch võng mạc:	88
3.3.2. Kết quả điều trị ở nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần	93
3.3.3. Đánh giá hiệu quả điều trị ở 2 nhóm.....	97
3.3.4. Kết quả điều trị chung của nhóm nghiên cứu	98
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	103
4.1. ĐẶC ĐIỂM NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU.....	103
4.1.1. Đặc điểm về giới	104
4.1.2. Đặc điểm về tuổi khi đến khám.....	105
4.1.3. Về tuổi khởi phát bệnh và thời gian điều trị bệnh Lupus.....	105
4.1.4. Các biểu hiện toàn thân của bệnh Lupus tại thời điểm khám mắt phát hiện tổn thương võng mạc.....	106
4.1.5. Biến đổi về xét nghiệm ở toàn thân:	108
4.1.6. Mức độ nặng của bệnh Lupus	110
4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CÁC TỔN THƯƠNG VÕNG MẠC DO LUPUS	112
4.2.1. Triệu chứng cơ năng.....	113
4.2.2. Đặc điểm lâm sàng trên soi đáy mắt	113
4.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng: (CMHQ).....	117
4.2.4. Các tổn thương phối hợp khác	125
4.2.5. Chức năng.....	131
4.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG VÕNG MẠC.....	132
4.3.1. Kết quả điều trị ở nhóm viêm mạch có hoặc không kèm tắc mạch võng mạc	133
4.3.2. Kết quả điều trị ở nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần	139

4.3.3. Hiệu quả điều trị ở hai nhóm.....	143
4.3.4. Kết quả điều trị chung của nhóm nghiên cứu	146
KẾT LUẬN	151
KIẾN NGHỊ	154
NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN TÀI LIỆU THAM KHẢO PHỤ LỤC	

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

aCL	: Anticardiolipin antibody (Kháng thể kháng cardiolipin)
ACR	: American college of rheumatology (Hội khớp học Mỹ)
ANA	: Anti nuclear antibody (Kháng thể kháng nhân)
APS	: Antiphospholipid syndrome (Hội chứng anti-phospholipid)
BVM	: Bong võng mạc
CMHQ	: Chụp mạch huỳnh quang
CRP	: Protein C réactive (Protein C phản ứng)
DNA	: Desoxyribo nucleic acid (Axit desoxyribo nucleic)
ds-DNA	: Double strains- DNA (Chuỗi kép DNA)
HCQ	: Hydroxychloroquin
HLA	: Human leucocyte antigen (Kháng nguyên bạch cầu người)
Ig	: Immuno-globulin (Globulin miễn dịch)
KN	: Kháng nguyên
KT	: Kháng thể
NSAID	: Non steroid anti imflamation drug (Thuốc chống viêm non- steroid)
OCT	: Chụp cắt lớp võng mạc
PHMD	: Phức hợp miễn dịch
PRP	: Panretinal photocoagulation
SLE	: Systemic Lupus Erythematosus (Lupus ban đỏ hệ thống)
SLEDAI	: SLE disease action index (Chỉ số hoạt động của bệnh Lupus ban đỏ hệ thống)
TTK	: Thị thần kinh
ƯCMD	: Ưc chế miễn dịch
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
VMBĐ	: Viêm màng bồ đào

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1:	Các nguyên nhân gây giảm thị lực trong Lupus.....	11
Bảng 3.1:	Tuổi khởi phát bệnh Lupus.....	72
Bảng 3.2:	Các tổn thương toàn thân.....	72
Bảng 3.3:	Các trị số trung bình xét nghiệm.....	73
Bảng 3.4:	Tỷ lệ có biến đổi về xét nghiệm.....	73
Bảng 3.5:	Mức độ nặng của bệnh Lupus.....	74
Bảng 3.6:	Một số đặc điểm toàn thân theo nhóm bệnh nhân.....	75
Bảng 3.7:	Dấu hiệu cơ năng.....	75
Bảng 3.8:	Các hình thái tổn thương võng mạc.....	76
Bảng 3.9:	Các vị trí tổn thương.....	77
Bảng 3.10:	Mức độ xuất tiết bông và hình thái tổn thương võng mạc.....	78
Bảng 3.11:	Mức độ xuất huyết và hình thái tổn thương võng mạc.....	79
Bảng 3.12:	Biến đổi mạch máu võng mạc theo hình thái tổn thương.....	79
Bảng 3.13:	Vị trí tổn thương viêm mạch máu võng mạc.....	80
Bảng 3.14:	Viêm mạch võng mạc kèm tắc mạch và dịch kính trong.....	80
Bảng 3.15:	Vị trí tổn thương tắc mạch võng mạc.....	81
Bảng 3.16:	Mức độ thiếu máu võng mạc.....	81
Bảng 3.17:	Tỷ lệ tân mạch ở các hình thái tổn thương.....	82
Bảng 3.18:	Tân mạch và mức độ thiếu máu võng mạc.....	82
Bảng 3.19:	Tổn thương dịch kính.....	83
Bảng 3.20:	Tổn thương hắc mạc.....	83
Bảng 3.21:	Tổn thương thị thần kinh.....	84
Bảng 3.22:	Tổn thương hoàng điểm.....	85
Bảng 3.23:	Phù hoàng điểm trên chụp OCT.....	85
Bảng 3.24:	Nhóm thị lực và hình thái tổn thương.....	86

Bảng 3.25:	Nhóm thị lực và mức độ thiếu máu	87
Bảng 3.26:	Các phương pháp điều trị ban đầu ở nhóm viêm mạch võng mạc	88
Bảng 3.27:	Biến đổi tổn thương trong nhóm viêm mạch võng mạc	89
Bảng 3.28:	Điều trị bổ xung ở nhóm viêm mạch có kèm tắc mạch VM	90
Bảng 3.29:	Các phương pháp điều trị được sử dụng.....	91
Bảng 3.30:	Biến đổi thị lực log-MAR trung bình trong nhóm viêm mạch VM.	91
Bảng 3.31:	Các phương pháp điều trị ban đầu nhóm tắc mạch VM.....	93
Bảng 3.32:	Biến đổi tổn thương trong nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần	94
Bảng 3.33:	Điều trị bổ xung nhóm tắc mạch VM	95
Bảng 3.34:	Các phương pháp điều trị được sử dụng.....	95
Bảng 3.35:	Biến đổi thị lực log-MAR trung bình ở nhóm tắc mạch VM...	96
Bảng 3.36:	Kết quả thị lực ở 2 nhóm	97
Bảng 3.37:	Tỷ lệ thành công ở 2 nhóm	98
Bảng 3.38:	Biến đổi thị lực trước và sau điều trị	99
Bảng 3.39:	Giá trị trung bình thị lực theo log-MAR ở các thời điểm theo dõi	100
Bảng 3.40:	Các di chứng sau điều trị	101
Bảng 3.41:	Tai biến trong điều trị tại mắt	101
Bảng 3.42:	Kết quả chung sau điều trị	102

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ nam/nữ của nhóm nghiên cứu	71
Biểu đồ 3.2: Tuổi bệnh nhân khi đến khám	71
Biểu đồ 3.3: Phân nhóm thị lực trước điều trị.....	86
Biểu đồ 3.4: Biến đổi thị lực của nhóm viêm mạch võng mạc	92
Biểu đồ 3.5: Phân nhóm thị lực sau điều trị ở nhóm viêm mạch võng mạc .	93
Biểu đồ 3.6: Biến đổi thị lực của nhóm tắc mạch VM đơn thuần.....	96
Biểu đồ 3.7: Phân nhóm thị lực sau điều trị ở nhóm tắc mạch VM	97
Biểu đồ 3.8: So sánh trước và sau ĐT theo nhóm thị lực	99
Biểu đồ 3.9: Biến đổi thị lực trung bình theo log-MAR của nhóm nghiên cứu	100
Biểu đồ 3.10: Kết quả chung của quá trình điều trị	102

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Tổn thương võng mạc trong Lupus giai đoạn cấp.....	15
Hình 1.2.	Các nốt dạng bông	15
Hình 1.3.	Tắc các mao mạch vùng hoàng điểm đặc biệt ở mắt phải, chỉ các mao mạch máu lớn được tưới máu	17
Hình 1.4.	Tắc nhánh động mạch võng mạc do Lupus có hội chứng APS..	18
Hình 1.5.	Tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc	19
Hình 1.6.	Tân mạch võng mạc trên bệnh nhân Lupus.....	20
Hình 1.7.	Đĩa thị cương tụ kèm xuất huyết võng mạc trong Lupus	24
Hình 1.8.	Viêm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc trên CMHQ	26
Hình 2.1.	Xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc	49
Hình 2.2.	Viêm tắc mạch máu võng mạc.....	50
Hình 2.3.	Tắc toàn bộ các tiểu động mạch, mao mạch vùng hoàng điểm chỉ có các mao mạch máu lớn được tưới máu, thiếu máu võng mạc nặng	52
Hình 2.4.	Tân mạch võng mạc	53
Hình 2.5.	Phù hoàng điểm trên chụp OCT	54
Hình 2.6.	Xuất huyết dịch kính trên bệnh nhân Lupus.....	54
Hình 4.1.	Viêm tắc mạch võng mạc.....	119
Hình 4.2.	Tăng sinh dịch kính võng mạc	121
Hình 4.3.	Tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc	122
Hình 4.4.	Phù hoàng điểm	130
Hình 4.5.	Hình ảnh đáy mắt sau điều trị: sẹo laser, teo TTK	150

ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE – Systemic Lupus erythematosus) là một bệnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh lý tự miễn. Bệnh nổi bật với các tổn thương đa dạng ở nhiều cơ quan, nội tạng, tiến triển mạn tính trong nhiều năm, xen kẽ nhiều đợt kịch phát gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân thậm chí dẫn đến tử vong [1]. Lupus được coi là điển hình của các bệnh hệ thống không đặc hiệu cơ quan [2]. Nguyên nhân chính xác gây bệnh Lupus vẫn còn nhiều vấn đề chưa sáng tỏ, nhưng trong đó yếu tố di truyền, hormone giới tính, sai sót trong cơ chế điều hòa miễn dịch và vấn đề sử dụng thuốc có ảnh hưởng nhiều đến biểu hiện của bệnh. Sự phổ biến và tỷ lệ mắc bệnh Lupus khác nhau qua các chủng tộc, vùng địa lý và đặc biệt khác nhau ở tỷ lệ giới. Tỷ lệ mắc bệnh khác nhau giữa nữ và nam thay đổi từ 8/1 đến 9/1 [3]. Tỷ lệ xuất hiện bệnh khoảng 20-150 trường hợp/100.000 dân. Tỷ lệ mắc ở người da đen cao hơn người da trắng. 90% bệnh nhân Lupus là phụ nữ ở độ tuổi từ 15-40 tuổi, có nghĩa là bệnh gặp chủ yếu ở phụ nữ đang ở độ tuổi sinh đẻ và lao động [4].

Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sống của bệnh Lupus trong 5 năm là trên 90%. Tổn thương đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân thường do các tổn thương về tim mạch như tăng huyết áp, rối loạn quá trình đông cầm máu gây tắc vi mạch ở nhiều tổ chức, cơ quan và đặc biệt nghiêm trọng là suy thận do tổn thương màng đáy cầu thận [5],[6]. Tuy nhiên, các quá trình tổn thương này cũng gây ra các tổn thương tại mắt như viêm tắc mạch máu võng mạc, viêm kết giác mạc khô mắt, xuất huyết, xuất tiết võng mạc, phù đĩa thị, tổn thương thần kinh thị giác [7]. Các biểu hiện của mắt trong bệnh Lupus có thể đe dọa đến thị lực làm giảm chất lượng sống của bệnh nhân, đây cũng là dấu hiệu chỉ điểm của bệnh hệ thống đang ở giai đoạn tiến triển. Thị lực giảm (nhìn mờ, nhìn méo hình, nhìn đôi) thường chỉ ra tổn thương bệnh lý ở bán

phần sau nhãn cầu và thị thần kinh, đây là các triệu chứng nặng cần được đánh giá ngay bởi các bác sĩ nhãn khoa [8],[9]. Tại Việt Nam hiện chưa có công bố nào về những tổn thương tại mắt do quá trình bệnh lý của bệnh Lupus đặc biệt là các tổn thương đáy mắt. Các tổn thương tại mắt trên bệnh nhân Lupus chưa được quan tâm và đánh giá một cách hợp lý vì vậy việc tìm hiểu các hình thái tổn thương tại mắt trên bệnh nhân Lupus là rất cần thiết. Từ những hiểu biết sâu sắc về các hình thái tổn thương này cũng như mức độ tiến triển của chúng trong các đợt cấp của bệnh Lupus sẽ giúp cho các bác sĩ có được sự lựa chọn đúng đắn trong công tác điều trị cho bệnh nhân. Việc điều trị các tổn thương nội tạng trong Lupus là điều cần thiết nhưng những tổn thương tại đáy mắt của bệnh nếu không được phát hiện sớm và phối hợp điều trị kịp thời sẽ là nguyên nhân chính gây mất thị lực, giảm chất lượng cuộc sống, giảm khả năng lao động của người bệnh, làm tăng gánh nặng cho gia đình người bệnh và cho xã hội. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị các tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống”** nhằm hai mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống.*
2. *Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

1.1.1. Định nghĩa

Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh có tổn thương nhiều cơ quan trong đó cơ chế tự miễn đóng vai trò quan trọng nhất trong cơ chế bệnh sinh của bệnh. Đặc trưng của cơ chế này là sự sản xuất các tự kháng thể chống lại chính các thành phần của nhân tế bào. Tổn thương đa cơ quan, có nhiều đợt tiến triển nặng cấp, xen kẽ là các đợt thoái triển của bệnh. Lupus gặp nhiều ở phụ nữ đặc biệt là ở độ tuổi sinh đẻ và lao động [10],[11].

1.1.2. Lịch sử phát hiện bệnh Lupus

Thế kỷ XIX bệnh Lupus ban đỏ hệ thống lần đầu tiên được mô tả bởi ba nhà nội khoa Beitt (1828), Cazenve (1833), Hebra (1845), với các triệu chứng ban đầu là dày sừng và teo da [12],[13]. Năm 1872 Kaposi đã mô tả tính hệ thống của Lupus ban đỏ với 2 thể cấp và bán cấp với các biểu hiện ở nhiều cơ quan nội tạng như da, niêm mạc, phổi, khớp, tuyến nước bọt, tuyến lệ... Năm 1904 Osler là người đầu tiên đề xuất khái niệm “Lupus ban đỏ hệ thống” [7].

Năm 1929 bắt đầu có những mô tả đầu tiên về các tổn thương tại mắt do Lupus (như xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc...) của tác giả Bergmeister. Năm 1932 Goldstein và Wexler mô tả tình trạng hoại tử fibrin rộng ở thành mạch máu, thâm nhiễm viêm xung quanh thành mạch, các tự kháng thể và bổ thể lắng đọng ở võng mạc, thành mạch, thể mi, hắc mạc và kết mạc màng cơ bản và đến năm 1933 Semon và Wolff đã đưa ra các nghiên cứu về tổ chức bệnh học các tổn thương đặc trưng ở hắc mạc và võng mạc của bệnh nhân Lupus [13].

Năm 1957 Cepellini Seligman tìm ra kháng thể kháng DNA bằng kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang. Đây là cơ sở khẳng định Lupus là bệnh tự miễn, nâng chất lượng chẩn đoán bệnh và mở đường cho các nghiên cứu về Lupus sau này [4].

1.1.3. Các tiêu chuẩn chẩn đoán Lupus:

Năm 2012 phân loại quốc tế mới nhất về Lupus được công bố theo SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) với 12 tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm: [3]

+ Lupus có tổn thương da cấp: bao gồm ít nhất một trong các biểu hiện sau:

- Ban cánh bướm (không bao gồm ban hình đĩa)
- Ban dạng bọt nước
- Hoại tử thượng bì nhiễm độc
- Mụn rộp dạng Lupus
- Ban rộp Lupus nhạy cảm ánh sáng không có viêm da cơ

+ Lupus có tổn thương da bán cấp (tổn thương dạng vẩy nên không để lại sẹo) hoặc nhiễm sắc tố sau mỗi đợt viêm và rạn da vùng còn lại.

+ Lupus có tổn thương da mạn tính: bao gồm một trong các tiêu chuẩn sau:

- Lupus dạng đĩa (khu trú hoặc lan toàn thân)
- Lupus có teo da
- Lupus có tổn thương niêm mạc
- Lupus có tổn thương dạng lichen phẳng
- Loét miệng (vùng lưỡi, mũi, họng hầu) khi không có các nguyên nhân khác như viêm mạch, bệnh Behçet, nhiễm virus herpes, bệnh viêm mạn tính bộ máy tiêu hoá hoặc viêm khớp phản ứng.

+ Rụng lông không để lại sẹo lan toả

+ Viêm khớp tổn thương ở từ 2 khớp trở lên đặc trưng bởi sưng và tràn dịch khớp, cứng và đau khớp vào buổi sáng

+ Viêm màng:

- Tràn dịch màng phổi >24h
- Viêm màng phổi
- Đau ngực (đau tăng lên khi ngồi và nằm duỗi ra thì dễ chịu hơn)
- Tràn dịch màng ngoài tim (khi không có các nguyên nhân khác kèm theo như nhiễm trùng..)

+ Tổn thương thận: Protein niệu/lít hoặc protein niệu/24h trong khoảng >500mg/24h hoặc kèm trụ hạt.

+ Tổn thương thần kinh:

- Rối loạn cảm xúc, rối loạn giấc ngủ, loạn thần
- Tổn thương thần kinh ngoại vi hoặc tổn thương bó tháp

+ Thiếu máu tan máu

+ Giảm bạch cầu ($4000/\text{mm}^3$) hoặc lymphocyte $<1000/\text{mm}^3$ khi không có các nguyên nhân khác

+ Giảm tiểu cầu $<100.000/\text{mm}^3$ khi không có các nguyên nhân khác

+ Tiêu chuẩn miễn dịch:

- KT kháng nhân và KT kháng chuỗi kép +
- KT kháng Sm +
- KT kháng phospholipid + được xác định bởi sự có mặt của
 - KT kháng đông trong tuần hoàn
 - Phản ứng giang mai + giả
 - KT kháng cardiolipine + (IgA, IgG, IgM)
 - KT kháng β_2 glycoprotein
- Giảm bổ thể: giảm C3, C4, CH50
- Test Coombs trực tiếp dương tính

Chẩn đoán xác định Lupus nếu có 4 tiêu chuẩn (trong đó có ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng + ít nhất 1 tiêu chuẩn miễn dịch) hoặc sinh thiết thận có viêm cầu thận Lupus + FAN (hoặc có KT kháng chuỗi kép).

1.1.4. Đánh giá mức độ nặng của bệnh Lupus ban đỏ hệ thống

Để đánh giá mức độ tổn thương của Lupus người ta đã đưa ra cách tính điểm theo chỉ số SLEDAI – SLE disease action index (phụ lục kèm theo) [3]

Chỉ số SLEDAI được đánh giá tại thời điểm bệnh nhân khám bệnh với

- Chỉ số thấp nhất bằng 0
- Chỉ số cao nhất bằng 105

Mức độ hoạt động của bệnh Lupus được phân loại theo chỉ số SLEDAI:

- Bệnh nhẹ và vừa ≤ 10
- Bệnh hoạt động nặng >10

1.1.5. Mối liên quan giữa quá trình bệnh lý của Lupus với các hình thái tổn thương tại mắt

1.1.5.1. Tổn thương mắt và các rối loạn về miễn dịch hình thành các tự kháng thể kháng lại các cơ quan

Khi cơ thể bị tấn công bởi các tác động từ bên ngoài thì hệ thống miễn dịch của cơ thể sẽ phản ứng bằng cách đáp lại mạnh mẽ, tuy nhiên việc đáp ứng quá mạnh có thể gây hậu quả là chính cơ thể sẽ bị tổn thương. Trong các bệnh lý tự miễn người ta nhận thấy có một sự đáp ứng miễn dịch sai lệch, xuất hiện quá trình sản xuất các tự KT và các tế bào lympho T chống lại các thành phần hoặc các tế bào của chính cơ thể gây tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể. Các tế bào lympho T và các tự KT được sản xuất ra từ sự sai lệch đó sẽ phá hủy các tế bào và các tổ chức lành làm cho cơ thể không có khả năng hoàn thành các chức năng bình thường của mình, cơ thể sẽ dễ bị tổn thương bởi các tác nhân tấn công bệnh lý thực sự từ bên ngoài [2].

Các tự KT trong huyết thanh phá hủy chính các kháng nguyên tại kết mạc (bao gồm cả nước mắt, chất nội tế bào của tế bào biểu mô) có thể được phát hiện bằng kỹ thuật huỳnh quang gián tiếp từ huyết thanh của bệnh nhân. Trong một số cấu trúc của mắt không có mạch máu như giác mạc, thể thủy

ting hoặc không có tiếp xúc trực tiếp với các mạch máu do đó không được nhận biết bởi hệ thống miễn dịch nhưng khi các tự KT thúc đẩy hoạt động của các phản ứng miễn dịch thì các KT kháng thể thủy tinh có khả năng kháng lại các recepteur của võng mạc và gây ra các tổn thương cho nhãn cầu.

Tế bào Lympho T hỗ trợ thúc đẩy sự bài tiết các immunoglobine bởi tế bào Lympho B. Các tế bào Lympho CD8 hay còn gọi là T ức chế đã ức chế quá trình biệt hóa tế bào Lympho B thành tương bào chuyên sản xuất các immunoglobulin. Tỷ lệ giữa Lympho CD4/CD8 là bằng chứng về sự cân bằng miễn dịch. Tỷ số này rối loạn trong nhiều tổn thương quan trọng tại mắt [12].

1.1.5.2. Rối loạn về đông máu gây các biến chứng tắc mạch

Rối loạn các thành phần đông máu gây huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch gây biến chứng tắc mạch, huyết khối động tĩnh mạch trên bệnh nhân Lupus gặp với tần suất trên 10%, tỷ lệ này có thể lên đến > 50% ở những người có nguy cơ cao [14].

Huyết khối trên bệnh nhân Lupus xảy ra do 3 cơ chế chính: tăng đông, xơ vữa động mạch và viêm mạch máu. Tăng đông là triệu chứng hay gặp nhất do sự có mặt của chất kháng đông Lupus lưu hành và kháng thể kháng cardiolipin. Rối loạn đông máu trên bệnh nhân Lupus hay có liên quan đến hội chứng kháng phospholipid (APS) hay còn gọi là hội chứng Hughes [15].

1.1.5.3 Giảm các dòng tế bào máu gây tổn thương võng mạc, thị thần kinh

Giảm tiểu cầu được tìm thấy ở 25%-40% bệnh nhân có hội chứng kháng phospholipid [15]. Đây là tổn thương hay gặp nhất trong bệnh Lupus. Nguyên nhân thường do sự xuất hiện của KT kháng màng tiểu cầu. Giảm tiểu cầu liên quan đến hội chứng APS có biểu hiện mãn tính thường nhẹ và hiếm khi liên quan đến tình trạng chảy máu. Giảm tiểu cầu nặng làm gia tăng nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân Lupus, gây xuất huyết đa hình thái ở toàn thân như ở da, niêm mạc bên cạnh đó nó còn gây xuất huyết ở võng mạc và các phần phụ của

mắt. Xuất huyết võng mạc, xuất huyết dịch kính thường đi kèm nhau, đôi khi cũng có thể gặp xuất huyết tiền phòng nhưng hiếm hơn. Ngoài ra xuất huyết dưới kết mạc, tụ máu hốc mắt là rất hay gặp do giảm tiểu cầu và rối loạn quá trình đông cầm máu.

Giảm hồng cầu gây thiếu máu cũng có thể dẫn đến xuất huyết võng mạc nếu tỉ lệ tế bào hồng cầu giảm nhiều dưới 2 triệu/ml (G/l). Trong những trường hợp thiếu máu do giảm lưu lượng máu ở những bệnh nhân có tổn thương tim, thận, người ta còn quan sát thấy có giảm thị lực đột ngột do tổn thương dây thần kinh thị giác, xuất huyết võng mạc, ban đầu xuất huyết thường kín đáo nhưng ở thể nặng thì xuất huyết nhiều, trong khung cảnh của hội chứng thị thần kinh thiếu máu gây teo thị thần kinh, liệt vận nhãn. Trường hợp Lupus có thiếu máu tan máu thường do sự có mặt của KT kháng màng hồng cầu, thiếu máu do suy thận mãn [14],[16].

1.1.5.4. Tổn thương cầu thận gây tăng huyết áp - hội chứng thận hư kèm xơ vữa động mạch và các biểu hiện bệnh lý tại mắt

Tăng huyết áp trên bệnh nhân Lupus phần lớn là hậu quả của tổn thương thận và xơ vữa động mạch do quá trình rối loạn chuyển hóa mỡ máu trong hội chứng thận hư do Lupus. Tổn thương thận gặp ở gần 90% các trường hợp bệnh nhân Lupus, nguyên nhân chủ yếu là do sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch ở ngay trên màng đáy cầu thận. Tăng huyết áp tiến triển trong một thời gian có thể gây tổn thương tại mắt [6]. Tổn thương võng mạc giai đoạn đầu do tăng huyết áp thường không gây rối loạn thị lực mà phần lớn thị lực bình thường. Các tổn thương nặng tại mắt chỉ gặp trong quá trình tăng huyết áp nhiều với áp lực động mạch tâm thu >160mmHg hoặc tâm trương >100mmHg [17].

Các mạch máu của hắc mạc cũng chịu sự tự điều chỉnh của cơ thể. Tuy nhiên, nó phải chịu sự co mạch phụ thuộc hệ thần kinh giao cảm khi có tăng huyết áp. Khi đó xuất hiện tắc các mao mạch của hắc mạc gây ra thiếu máu

làm hoại tử lớp biểu mô sắc tố. Sau giai đoạn cấp, các tổn thương này sẹo hóa và để lại những vết sắc tố sâu (vết Elschnig), hình tròn nằm dưới võng mạc. Đối với thể nặng gây thiếu máu hắc mạc lan tỏa kèm theo bong thanh dịch võng mạc, bong võng mạc xuất tiết gây giảm thị lực. Sau điều trị tăng huyết áp, thị lực có thể cải thiện dần. Một số trường hợp thiếu máu hắc mạc lâu gây tổn thương nặng lớp biểu mô sắc tố của võng mạc với hình ảnh giả viêm võng mạc sắc tố lại có thể gây giảm thị lực không hồi phục trên bệnh nhân Lupus [18].

1.1.5.5. Cơ chế tự miễn gây đái tháo đường và tổn thương mắt

Các KT gây độc tế bào được hình thành và phá hủy tế bào beta tuyến tụy gây giảm quá trình sản xuất Insulin là một trong những yếu tố quan trọng để kiểm soát đường huyết. Người ta gặp tỷ lệ đáng kể tăng đường máu trên bệnh nhân Lupus do các nguyên nhân tự miễn. Biến chứng mắt do tăng đường máu có bệnh cảnh như tổn thương mắt trên bệnh nhân đái tháo đường thông thường với các giai đoạn bệnh võng mạc do đái tháo đường chưa tăng sinh, tăng sinh và bệnh lý hoàng điểm do đái tháo đường [19].

1.1.5.6. Tổn thương mắt do quá trình điều trị bệnh Lupus

Điều trị Corticoides điều trị kéo dài sẽ gây ra một số biến chứng tại mắt như đục thể thủy tinh dưới bao sau, glôcôm thứ phát do cortison, nhiễm khuẩn do giảm miễn dịch ...

Thuốc chống sốt rét tổng hợp (Chloroquin, Hydroxychloroquin) có thể gây biến chứng trực tiếp tại mắt nếu được sử dụng với liều cao và kéo dài do gây độc cho vùng hoàng điểm làm giảm thị lực không hồi phục. Biến chứng này thường hiếm gặp với tỷ lệ chỉ khoảng 1% bệnh nhân được điều trị thuốc liều cao liên tục 5-10 năm [20],[21],[22].

1.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CÁC TỔN THƯƠNG VÕNG MẠC TRONG BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh mạn tính, tự miễn, tổn thương đa cơ quan và có thể gây ảnh hưởng đến mắt và thị lực lên tới 1/3 số bệnh nhân. Các biểu hiện tại mắt trong Lupus cũng là các dấu hiệu chỉ điểm của bệnh lý nên đang ở giai đoạn hoạt động [7].

Lupus có thể gây tổn thương nhãn cầu do nhiều cơ chế bao gồm lắng đọng phức hợp miễn dịch kháng nguyên- kháng thể, hình thành tự KT gây viêm mạch máu và tắc mạch. Lắng đọng PHMD được phát hiện ở thành mạch máu kết mạc, võng mạc, hắc mạc, củng mạc, thể mi và giác mạc. Các KT có thể gây chết tế bào võng mạc và mất myelin thị thần kinh. Các KT lưu thông trong tuần hoàn gồm có các KT kháng phospholipid và KT kháng nhân, KT kháng màng tế bào và các KT kháng đông lưu hành [2],[23].

Các tổn thương tại mắt do Lupus liên quan nhiều đến các tổn thương ở toàn thân cũng như mức độ hoạt động của bệnh. Có thể gặp tổn thương tại mi, phần phụ của mắt, viêm kết giác mạc do khô mắt, viêm móng mắt thể mi, viêm tắc mạch võng mạc, bệnh lý hắc mạc và thị thần kinh. Nếu tổn thương viêm kết giác mạc do khô mắt là biểu hiện hay gặp nhất trên bệnh nhân Lupus thì các tổn thương tại võng mạc, hắc mạc lại là nguyên nhân chính gây mất thị lực cho bệnh nhân. Tình trạng viêm mạch võng mạc, hắc mạc thường đi kèm viêm mạch máu tại các cơ quan khác đặc biệt là viêm mạch máu não với các biểu hiện tổn thương hệ thống thần kinh trung ương. Việc phát hiện sớm các tổn thương đáy mắt là chìa khoá thành công cho quá trình điều trị bệnh cũng như tiên lượng thị lực cho bệnh nhân Lupus [13],[24].

Triệu chứng cơ năng đau nhức mắt (phối hợp với viêm và đỏ mắt) là dấu hiệu bệnh lý quan trọng của tổn thương bên ngoài hoặc bán phần trước, trong khi thị lực giảm (nhìn mờ, nhìn méo hình, nhìn đôi) thường chỉ ra tổn thương bệnh lý phần sau nhãn cầu và thị thần kinh. Đây là các triệu chứng nặng mà bệnh nhân Lupus cần phải được chuyên khám chuyên khoa mắt sớm [9].

Bảng 1.1. Các nguyên nhân gây giảm thị lực trong Lupus [7]

Bán phần trước	Tổn thương kết giác mạc nặng do khô mắt
Thể thủy tinh	Đục thể thủy tinh thứ phát do viêm hoặc sau điều trị Corticoides
Dịch kính	Xuất huyết dịch kính thứ phát do bệnh võng mạc tăng sinh
Võng mạc	Bệnh võng mạc do tắc mạch nặng Tắc nhánh động tĩnh mạch trung tâm võng mạc Tắc động mạch tĩnh mạch trung tâm võng mạc Bong võng mạc xuất tiết Bệnh lý hoàng điểm nhiễm độc thứ phát do điều trị thuốc chống sốt rét tổng hợp
Hắc mạc	Bệnh lý hắc mạc do Lupus Bong hắc mạc Nhồi máu hắc mạc Tân mạch hắc mạc
Thần kinh nhãn khoa	Viêm thị thần kinh Bệnh lý thị thần kinh thiếu máu phía trước, sau Bệnh lý thị thần kinh giao thoa Nhồi máu vùng võ

1.2.1. Các hình thái tổn thương võng mạc do Lupus

Theo các nghiên cứu tỷ lệ tổn thương võng mạc hay gặp khoảng 10% bệnh nhân Lupus, tỷ lệ này giảm cùng với việc kiểm soát điều trị tốt bệnh. Tỷ lệ này là khoảng 3% bệnh nhân Lupus khi không có biểu hiện ở toàn thân, bệnh ở giai đoạn thoái triển nhưng nó có thể lên tới 29% ở nhóm bệnh nhân đang ở giai đoạn hoạt động của bệnh và phải nhập viện điều trị [4],[13].

Klinkhoff phát hiện tổn thương võng mạc ở 7/43 bệnh nhân Lupus (16%), 5 trong số 7 bệnh nhân này ở giai đoạn hoạt động của bệnh (71%) [1].

Jabs và cộng sự khi đánh giá 11 trường hợp tổn thương tắc mạch võng mạc nặng trên bệnh nhân Lupus nhận thấy phần lớn trường hợp này có tiên lượng thị lực kém và liên quan nhiều với mức độ hoạt động của bệnh ở toàn thân, 73% phối hợp với tổn thương hệ thống thần kinh trung ương [25].

Những biểu hiện ở võng mạc nhẹ có thể không có triệu chứng nhưng trong trường hợp nặng có thể là nguyên nhân gây mất thị lực, tổn thương thị trường, nhìn méo hình. Những dấu hiệu giảm thị lực này cần có xử trí cấp cứu về mắt. Các biểu hiện tổn thương võng mạc thường đi kèm với mức độ nặng của bệnh lý toàn thân và cần có điều trị toàn thân phối hợp. Sự có mặt của KT kháng nhân thường phối hợp với mức độ nặng của bệnh lý viêm mạch máu võng mạc. Sự có mặt của KT kháng phospholipid có thể là một trong những nguyên nhân gây tắc mạch võng mạc [15].

Trong bệnh Lupus tình trạng viêm tắc mạch máu có thể gặp ở rất nhiều cơ quan khác nhau như: võng mạc, não, thận, phổi và tim mạch... trong đó các tổn thương tại não và thận là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên bệnh nhân Lupus [26]. Trong một nghiên cứu hồi cứu 550 bệnh nhân Lupus tác giả Stanford-B ghi nhận 41 bệnh nhân (7,5%) có tổn thương võng mạc mức độ nhẹ trong đó 34 bệnh nhân có tổn thương vi tuần hoàn (xuất tiết bông, xuất huyết) và 3 bệnh nhân có phù gai thị tạm thời. Phần lớn các trường hợp có tiên lượng thị lực tương đối tốt, 88% bệnh nhân có tổn thương võng mạc do Lupus đang ở giai đoạn hoạt động của bệnh, 73% có kèm tổn thương hệ thống thần kinh trung ương. Bên cạnh đó tác giả cũng nhận thấy bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc có tỷ lệ tử vong cao hơn khi so sánh với nhóm bệnh nhân Lupus không có tổn thương võng mạc. 34% bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc tử vong trong 16 năm theo dõi [7].

Hai hình thái tổn thương võng mạc chính do Lupus theo các nghiên cứu bao gồm: viêm mạch võng mạc và tắc mạch võng mạc:

1.2.1.1. Viêm mạch võng mạc:

Tổn thương viêm mạch võng mạc do Lupus ở giai đoạn sớm và nhẹ thường là các tổn thương vi tuần hoàn, viêm quanh thành mạch máu, tuy nhiên các tổn thương điển hình và nặng là tình trạng viêm mạch võng mạc có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc.

+ Viêm mạch võng mạc không kèm tắc mạch võng mạc: hay gặp là các tổn thương vi tuần hoàn, điển hình với sự xuất hiện các nốt dạng bông (gặp 8-24%) do tắc các tiểu động mạch trước mao mạch gây nên ổ thiếu máu cục bộ cấp tính dẫn đến nghẽn dòng dẫn truyền của sợi trục thần kinh, gây hoại tử sợi trục thần kinh cùng các sản phẩm ở bào tương tích tụ lại, thường nằm ở chỗ phân nhánh của mạch máu võng mạc, tương ứng với một vùng nhỏ mao mạch không được tưới máu [13],[26]. Các tiểu động mạch có thể bị tắc do tổn thương nội mạc mạch, thay đổi độ quán tính của máu hoặc tắc do cục máu đông, đôi khi là do tăng áp lực động mạch khur trú. Nốt xuất tiết dạng bông có màu trắng ngà, mềm, bờ không rõ, khur trú ở lớp tế bào hạch, thường nằm nông, gần các mạch máu lớn và không ngấm huỳnh quang có thể kèm xuất huyết võng mạc. Tiến triển thường biến mất không để lại di chứng sau 1 đến 3 tháng và không ảnh hưởng đến thị lực. Đi kèm các tổn thương vi tuần hoàn là tình trạng biến đổi hình dạng của các mạch máu, hay gặp ở các động mạch có kích thước nhỏ với hình ảnh ban đầu là các tiểu động mạch giãn nhẹ hoặc co nhỏ với đường kính không đều, thay đổi hướng đi. Trên chụp mạch huỳnh quang có thể quan sát rõ các biến đổi của mạch máu võng mạc, tình trạng viêm mạch võng mạc với hình ảnh lồng bao mạch máu nhưng không có biểu hiện tắc mạch, thiếu máu võng mạc [27],[28].

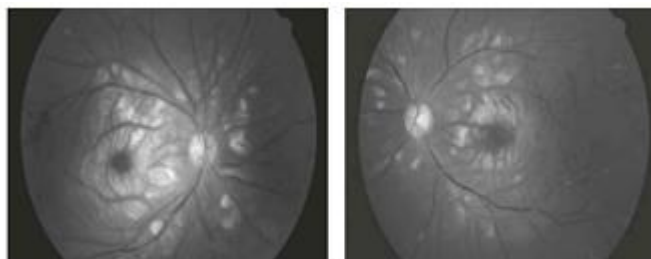
Có thể gặp nốt dạng bông trong nhiều bệnh lý khác nhau: bệnh vông mạc đái tháo đường, bệnh vông mạc cao huyết áp, tắc tĩnh mạch trung tâm vông mạc, nhiễm trùng huyết... Nếu nốt dạng bông nằm ở vùng vông mạc trung gian thường gặp ở giai đoạn tiến triển của bệnh vông mạc đái tháo đường, còn nếu hình thành cực sau, quanh đĩa thị thì hay đi kèm bệnh vông mạc cao huyết áp [11]. Bệnh lý vông mạc do cao huyết áp thường gặp trên người lớn tuổi, chính vì vậy sự có mặt của xuất tiết bông trên vông mạc bệnh nhân cao tuổi ít có ý nghĩa so với việc xuất hiện các xuất tiết bông ở những phụ nữ trẻ đang ở độ tuổi sinh đẻ và lao động. Bên cạnh xuất tiết bông có thể kèm các xuất huyết nhỏ, các biểu hiện này có thể gặp trong 80% các trường hợp tổn thương vông mạc do Lupus nhưng thường có tiên lượng tốt.

+ Viêm mạch vông mạc có kèm tắc mạch gây thiếu máu vông mạc: là bệnh lý mạch máu vông mạc do viêm các động mạch có kích thước nhỏ, tiêu động mạch vông mạc đi kèm biến chứng tắc mạch vông mạc, đây là biểu hiện lâm sàng chính và rất nặng của bệnh, với các triệu chứng như: xuất tiết bông, xuất huyết vông mạc nông (gặp 5-10%), các tiêu động mạch co nhỏ (gặp 13,2%), hình ảnh lồng bao mạch máu rõ, phù vông mạc khu trú hoặc lan tỏa do vỡ hàng rào máu vông mạc, hậu quả của các bất thường về tính thấm ở thành mạch máu vông mạc làm dò một lượng huyết thanh vào trong lớp sợi thần kinh thị giác, phù trong tế bào làm lớp sợi trục thần kinh phù lên trong trường hợp tắc mạch, thiếu máu vông mạc. Có thể đi kèm ứ trệ tĩnh mạch, bong vông mạc xuất tiết, phù gai thị [30], [31]. Tắc mạch vông mạc trong bệnh Lupus hay gặp ở các động mạch có kích thước nhỏ, tiêu động mạch nhưng cũng có thể gặp ở cả các mạch máu có kích thước lớn như tắc nhánh hay tắc toàn bộ động mạch, tĩnh mạch trung tâm vông mạc gây thiếu máu vông mạc nặng. Vùng thiếu máu vông mạc tương ứng với vùng vông mạc được các mạch máu tổn thương nuôi dưỡng [24]

Về mặt bệnh học: đặc trưng bởi tình trạng lắng đọng các phức hợp miễn dịch KN-KT ở thành mạch máu, có sự thâm nhiễm của các tế bào viêm, các tế bào đơn nhân, đặc biệt là thâm nhiễm khu trú của các lympho quanh mạch máu, co thắt mạch máu và hình thành huyết khối gây tắc mạch. Thành mạch máu biến đổi cũng là điều kiện cho quá trình hình thành huyết khối. Chụp mạch huỳnh quang cho thấy hình ảnh tăng thâm của các tiểu động mạch, các mao mạch bị tắc không có tưới máu [32], [33].



Hình 1.1. Tổn thương võng mạc trong Lupus giai đoạn cấp
(Nguồn [8])



Hình 1.2. Các nốt dạng bông
(Nguồn [34])

1.2.1.2. Tắc các mạch máu lớn của võng mạc gây thiếu máu võng mạc nặng

Hiếm gặp hơn, với biểu hiện tắc nhánh hoặc tắc toàn bộ động mạch hoặc tĩnh mạch trung tâm võng mạc gây thiếu máu võng mạc nặng, rất hay gặp khi có mặt hội chứng kháng phospholipid. Tổn thương thường đi kèm sự xuất hiện của các KT kháng phospholipid, KT kháng cardiolipin và KT kháng đông Lupus. Trong nghiên cứu của Montehermoso và cộng sự: 77% bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc và thị thần kinh dương tính với KT

kháng phospholipid so với nhóm bệnh nhân Lupus không có tổn thương võng mạc thì chỉ có 29% dương tính với KT này. Các tổn thương này có thể liên quan với tình trạng tăng huyết áp, một quá trình bệnh lý hay gặp trong bệnh Lupus [35],[36].

Bệnh lý võng mạc do Lupus có các mức độ thiếu máu khác nhau và có nguy cơ gây giảm thị lực. Độ rộng vùng võng mạc thiếu tưới máu tỷ lệ thuận với mức độ giảm thị lực [13],[37]. Tình trạng tắc mạch gây thiếu máu võng mạc nặng có thể kèm tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị, xuất huyết dịch kính, bệnh võng mạc tăng sinh, bong võng mạc co kéo... đây là các biến chứng có nguy cơ gây mất thị lực trên bệnh nhân Lupus.

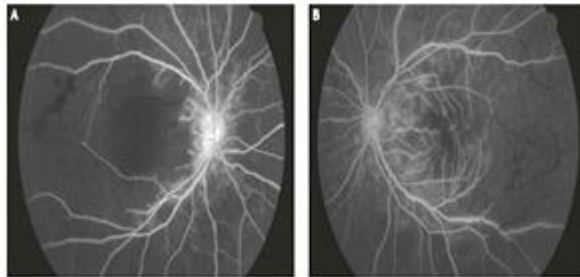
Về mặt bệnh học ghi nhận ở hình thái này là tình trạng hoại tử fibrin rộng ở thành mạch máu, hình thành huyết khối gây tắc mạch mà không có viêm mạch võng mạc thực sự. Năm 1984 Hall và cộng sự lần đầu tiên đưa ra mối liên quan giữa bệnh lý mạch máu võng mạc nặng do Lupus và sự có mặt của KT kháng phospholipid. Từ đó đến nay nhiều trường hợp khác cũng được mô tả có liên quan đến KT này như mất thị lực thứ phát sau tắc động tĩnh mạch trung tâm võng mạc, xuất huyết dịch kính, thiếu máu võng mạc và tân mạch võng mạc [38].

Như vậy đối với hình thái tổn thương viêm mạch máu võng mạc do Lupus có hoặc không kèm tắc mạch võng mạc thường liên quan đến sự lắng đọng của các phức hợp miễn dịch kháng nguyên-kháng thể ở thành mạch máu, còn đối với các tổn thương tắc các mạch máu lớn của võng mạc gây thiếu máu nặng thì lại liên quan nhiều đến tình trạng thoái hoá, hoại tử fibrin rộng ở thành mạch máu, khi đi kèm với tình trạng co thắt mạch máu sẽ gây hẹp lòng mạch và tạo điều kiện cho sự hình thành huyết khối dẫn đến tắc mạch và thiếu máu võng mạc. Điều này góp phần định hướng cho việc chỉ định điều trị phù hợp đối với từng hình thái tổn thương [39].

1.2.2. Các mức độ tổn thương võng mạc do Lupus

Có 3 mức độ tổn thương võng mạc tùy theo tình trạng viêm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc:

1.2.2.1. Thiếu máu võng mạc khu trú: hay gặp ở giai đoạn nhẹ của bệnh với biểu hiện: tổn thương vi tuần hoàn, các nốt xuất tiết dạng bông, xuất huyết võng mạc, không có tưới máu mao mạch tương ứng với vùng võng mạc có xuất tiết bông, các mạch máu giãn nhẹ. Giai đoạn trung bình có thể thấy: động mạch co nhỏ khu trú hoặc toàn bộ, hình ảnh viêm quanh thành mạch máu, tắc các tiểu động mạch gây thiếu máu võng mạc khu trú, các tĩnh mạch có thể giãn nhẹ do ứ trệ, phù đĩa thị. Mức độ tổn thương này thường không gây mất thị lực trừ trường hợp có tắc động mạch mi-võng mạc gây thiếu máu nuôi dưỡng vùng hoàng điểm [40].

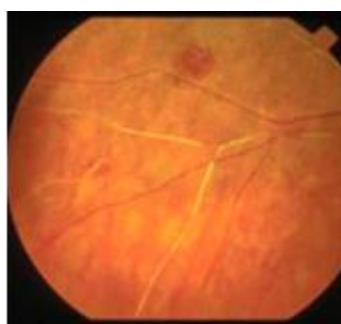


Hình 1.3. Tắc các mao mạch vùng hoàng điểm đặc biệt ở mắt phải, chỉ các mạch máu lớn được tưới máu

(Nguồn: [16])

1.2.2.2. Tắc các mạch máu lớn gây thiếu máu võng mạc nặng: thường gặp ở giai đoạn nặng của bệnh Lupus, bao gồm tắc nhánh hoặc tắc toàn bộ động mạch hoặc tĩnh mạch trung tâm võng mạc và gây giảm thị lực. Hay gặp khi có mặt hội chứng kháng phospholipid, kèm thay đổi sắc tố (giả viêm võng mạc sắc tố) và bong võng mạc xuất tiết thứ phát [41]. Hội chứng APS thường làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối gây tắc mạch võng mạc. Tắc động mạch võng mạc gây hậu quả nhồi máu võng mạc được gọi là bệnh lý võng mạc do

tắc mạch. Các tác giả Montehermoso và Levine đều đưa ra tỷ lệ cao gặp hội chứng APS trên bệnh nhân Lupus có tổn thương mạch máu võng mạc, một vài trường hợp bệnh nhân Lupus bị tắc mạch võng mạc nặng có viêm cầu thận cũ đi kèm biểu hiện hội chứng APS [23],[42]. Tắc mạch võng mạc nặng có thể hiếm gặp nhưng có tiên lượng thị lực rất tồi trong các bệnh lý võng mạc do Lupus (80% mất thị lực). Tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị, xuất huyết dịch kính gặp trong khoảng 40% các trường hợp có tắc mạch võng mạc [33].



Hình 1.4. Tắc nhánh động mạch võng mạc do Lupus có hội chứng APS

(Nguồn: [9])

1.2.2.3. Bệnh võng mạc tăng sinh do Lupus có thể gặp tới 72% các trường hợp có tổn thương tắc mạch, thiếu máu võng mạc. Đặc trưng bởi xuất hiện tân mạch ở võng mạc và gai thị, thể hiện tình trạng thiếu máu võng mạc rất nặng do tắc các mạch máu lớn của võng mạc. Thường dẫn tới xuất huyết dịch kính do vỡ các tân mạch. Xuất huyết dịch kính nhiều lần gây tăng sinh xơ dịch kính võng mạc, gây co kéo và bong võng mạc. Bong võng mạc là biến chứng nặng và là nguyên nhân gây mù cho bệnh nhân Lupus [43].

Viêm tắc mạch võng mạc nặng tiến triển đến bệnh võng mạc tăng sinh do Lupus thường có tiên lượng thị lực tồi, hơn 55% trường hợp có thị lực dưới 20/200 hoặc kém hơn theo tác giả Jabs [25]. Bệnh võng mạc tăng sinh do Lupus thường phối hợp với các tổn thương nặng ở toàn thân đặc biệt là các biểu hiện thần kinh trung ương do tính chất tương đồng mà các tổn thương mạch máu võng mạc và mạch máu não thường giống nhau và cùng thể hiện mức

độ hoạt động của bệnh [37]. Viêm võng mạc hoại tử thứ phát do Herpes hoặc Varicela zoster cũng đã được ghi nhận.

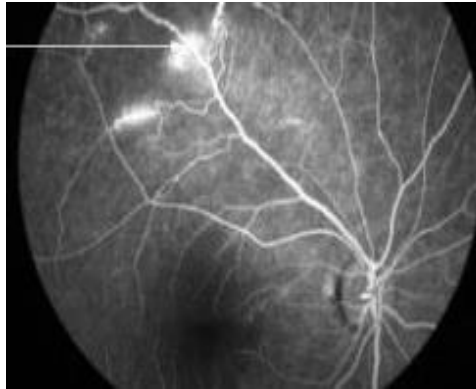
Việc điều trị tổn thương võng mạc dựa vào thuốc Corticoides và các thuốc ức chế miễn dịch toàn thân. Nhưng điều trị bằng laser võng mạc và các thuốc chống đông cũng có vai trò nhất định trong dự phòng biến chứng thiếu máu võng mạc. Bệnh võng mạc tăng sinh thường cần điều trị laser toàn bộ võng mạc như trong điều trị bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh. Trường hợp tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị vẫn xuất hiện sau laser toàn bộ võng mạc, có nguy cơ gây xuất huyết dịch kính cần chỉ định tiêm nội nhãn thuốc anti-VEGF để làm tiêu tân mạch, khi tình trạng tăng sinh dịch kính võng mạc nặng gây co kéo và bong võng mạc cần can thiệp phẫu thuật.



Hình 1.5. Tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc

(Nguồn: [43])

Nhiều công trình nghiên cứu đã phát hiện sự có mặt của các KT kháng phospholipides có liên quan đến hiện tượng tắc mạch võng mạc khu trú và tổn thương thần kinh sọ não trong Lupus, cần điều trị chống đông kèm thuốc ỨCMD [44].



Hình 1.6. Tân mạch võng mạc trên bệnh nhân Lupus

(Nguồn: [9])

Trong bệnh Lupus có thể gặp các biểu hiện ở toàn thân như đái tháo đường, tăng huyết áp. Các biểu hiện này cũng có khả năng gây tổn thương võng mạc nhưng theo cơ chế và hình thái tổn thương riêng đặc trưng khác với các tổn thương mạch máu võng mạc do Lupus [19].

Đối với các tổn thương mạch máu võng mạc do đái tháo đường ở giai đoạn chưa tăng sinh thì chủ yếu là tạo các vi phình mạch do mất từng đoạn lớp tế bào nội mô ở thành trong các mao mạch võng mạc, màng đáy dày lên, thành mạch xơ hoá gây tắc mạch thiếu máu võng mạc. Giai đoạn tăng sinh và tổn thương hoàng điểm do đái tháo đường có nguy cơ gây giảm thị lực.

Đối với các tổn thương võng mạc do tăng huyết áp thì ban đầu chủ yếu gặp hình ảnh động mạch co nhỏ do tăng áp lực mạch máu, xơ cứng động mạch như dây đồng, có dấu hiệu bất chéo động-tĩnh mạch (Salus-Gunn) mà không kèm biểu hiện viêm mạch máu võng mạc đặc trưng như trong bệnh Lupus. Giai đoạn sau khi tổn thương võng mạc do tăng huyết áp nặng thì thường biểu hiện với hình ảnh xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc hình ngọn nến quanh gai thị, phù gai thị, xuất tiết cứng hình sao quanh hoàng điểm, phù hoàng điểm, tắc động mạch, tĩnh mạch trung tâm võng mạc gây giảm thị lực [45]. Việc phát hiện và phân biệt các tổn thương võng mạc do bệnh lý tăng huyết áp và đái tháo đường phối hợp trong bệnh Lupus cũng góp phần cảnh

báo với các bác sỹ chuyên khoa Dự ứng- MDLS cần phối hợp điều trị thuốc hạ huyết áp và điều trị hạ đường huyết trên bệnh nhân Lupus. Bên cạnh đó việc điều trị tại mắt các tổn thương võng mạc của hai bệnh lý này cũng vẫn chủ yếu là dự phòng các biến chứng tắc mạch, thiếu máu võng mạc như trong bệnh lý võng mạc do Lupus.

1.2.3. Các tổn thương khác phối hợp với tổn thương võng mạc:

1.2.3.1. Tổn thương hắc mạc

Đi kèm với các tổn thương viêm tắc mạch võng mạc do Lupus có thể gặp là tình trạng thiếu máu hắc mạc với biểu hiện trên chụp mạch huỳnh quang là hình ảnh giảm huỳnh quang ở thì sớm và tăng huỳnh quang ở thì muộn do chậm tưới máu hắc mạc và tăng thâm thấu qua thành mạch. Tình trạng thiếu máu hắc mạc kéo dài có thể gây tổn thương lớp biểu mô sắc tố của võng mạc với hình ảnh giống bệnh viêm võng mạc sắc tố do nuôi dưỡng của lớp này chủ yếu được cung cấp từ các mạch máu của hắc mạc [46],[47]. Chụp xanh Indocyanine (chụp ICG) có thể đánh giá tổn thương hắc mạc tốt hơn CMHQ đặc biệt là các tổn thương phía dưới lớp võng mạc cảm thụ. Cơ chế tổn thương hắc mạc trong bệnh Lupus thường phối hợp nhiều yếu tố như không kiểm soát được huyết áp, sự thay đổi của áp lực mạch máu, sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch ở thành các mao mạch hắc mạc, sự có mặt của KT kháng biểu mô sắc tố của võng mạc. Tổn thương hắc mạc thường đi kèm tổn thương thận và hệ thống thần kinh trung ương cũng như các thay đổi về áp lực mạch máu [46]. Baglio đánh giá 16 bệnh nhân Lupus có tổn thương hắc mạc ghi nhận 100% các trường hợp phối hợp với tổn thương do Lupus ở toàn thân [48].

Bệnh lý hắc mạc khác do Lupus thường hiếm gặp với các biểu hiện bong thanh dịch võng mạc đa ổ, tổn thương biểu mô sắc tố võng mạc đôi khi tổn thương lan rộng thành bong võng mạc xuất tiết do tắc các mạch máu tại

hắc võng mạc đặc biệt là tắc các mao mạch hắc mạc. CMHQ có thể thấy 1 hoặc nhiều lỗ rò ở những vùng có bong võng mạc xuất tiết. Liều cao methylprednisolone và cyclophosphamid được ghi nhận có kết quả trong điều trị bong võng mạc xuất tiết hai bên thứ phát do bệnh hắc mạc thiếu máu [49],[50].

1.2.3.2. Tổn thương dịch kính

Phần lớn tổn thương viêm tắc mạch võng mạc do Lupus có dịch kính trong. Viêm màng bồ đào sau có thể gặp nhưng rất hiếm. Xuất huyết dịch kính thường gặp trong các trường hợp thiếu máu võng mạc nặng biến chứng tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị, một số trường hợp có thể gây tăng sinh dịch kính võng mạc, bong võng mạc do co kéo [28].

1.2.3.3 Tổn thương hoàng điểm

Hay gặp là tình trạng thiếu máu vùng hoàng điểm với hình ảnh vùng vô mạch của hoàng điểm rộng ra trên CMHQ, có thể gặp tắc động mạch mi-võng mạc gây phù võng mạc tương ứng, hay tình trạng phù hoàng điểm do tắc mạch võng mạc với biểu hiện là tình trạng dày lên lan toả và mất ánh trung tâm ở vùng hoàng điểm. Phù hoàng điểm có thể do vỡ hàng rào máu võng mạc trong (phù ngoại bào) hoặc phù nội bào do thiếu máu. Tăng chiều dày võng mạc lan toả hoặc tập trung thành từng nang nhỏ gây phù hoàng điểm dạng nang, đây là nguyên nhân đầu tiên gây giảm thị lực. Trên thực tế, chụp cắt lớp võng mạc OCT là rất cần thiết để đánh giá chính xác mức độ phù hoàng điểm.

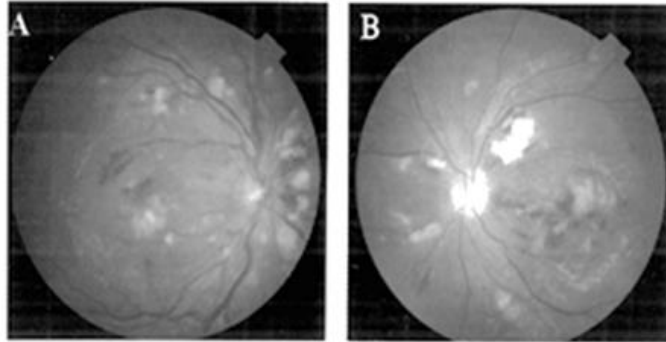
Thuốc chống sốt rét tổng hợp có hiệu quả trong việc phòng bệnh tái phát và các đợt tiến triển của bệnh, tuy nhiên độc tố của nó đối với võng mạc cũng đã được đề cập, chủ yếu là do thuốc Chloroquine, HCQ với cơ chế còn chưa rõ ràng, nó có thể dẫn đến các tổn thương vùng hoàng điểm không hồi phục, gây giảm thị lực và làm nặng thêm tổn thương võng mạc ngay cả khi bệnh nhân đã ngừng thuốc [21],[22]. Theo khuyến cáo nguy cơ cao tổn

thương hoàng điểm gặp khi điều trị thuốc HCQ với liều cao >6,5 mg/kg/ngày với thời gian điều trị >5 năm trên bệnh nhân Lupus có tổn thương gan, thận hoặc >65 tuổi. Thuốc Chloroquin thì nên tránh dùng vì thường gây tổn thương nặng hơn. Hội hàn lâm nhãn khoa Mỹ khuyến cáo khám đáy mắt với giãn đồng tử trên tất cả những bệnh nhân được điều trị bằng HCQ và sau đó khám lại hàng năm bắt đầu từ năm thứ 5 điều trị. Thị trường tự động Humphrey 10-2 với điện võng mạc đa ổ hay chụp OCT hoặc chụp tự huỳnh quang (autofluorescein) nên được thực hiện mỗi lần thăm khám [51].

1.2.3.4. Tổn thương thị thần kinh

Là một biến chứng hiếm gặp với tỷ lệ khoảng 1% các bệnh nhân Lupus, biểu hiện viêm thị thần kinh và thiếu máu thị thần kinh phía trước hoặc phía sau [40]. Gold và cộng sự khi đánh giá lại 9 nghiên cứu với 1372 bệnh nhân Lupus tìm thấy 13 trường hợp có bệnh lý thị thần kinh phía trước và 1 bệnh nhân có bệnh lý thị thần kinh phía sau. Jabs nghiên cứu 7 trường hợp có bệnh lý thị thần kinh do Lupus, 4/7 bệnh nhân được điều trị Corticoides cho thấy trường hợp nhẹ tổn thương chủ yếu là mất myêlin có thể do thiếu máu đầu thị thần kinh còn các trường hợp nặng lại do tình trạng hoại tử sợi trục do thiếu máu [52].

+ Viêm thị thần kinh: thường biểu hiện giảm thị lực một bên phối hợp với đau, đặc biệt khi cử động mắt. Tiên lượng thường kém với 1/2 trường hợp có ám điểm trung tâm trên thị trường và tiến triển dần đến teo gai thị [53],[54]. Năm 1978 Cinefro và Frenkel mô tả trường hợp đầu tiên viêm thị thần kinh 1 bên trên bệnh nhân Lupus, sau đó 10 trường hợp khác có bệnh lý thị thần kinh đã được mô tả. Việc điều trị thuốc methylprednisolon 1g/ngày/3ngày (Bolus) và uống Corticoides 1mg/kg/ngày thường giúp cải thiện tình trạng bệnh sau 3 tuần điều trị.



Hình 1.7. Đĩa thị cương tụ kèm xuất huyết võng mạc trong Lupus

(Nguồn: [40])

+ Thiếu máu thị thần kinh: điển hình là hai bên, mất thị lực cấp tính, không đau, phối hợp với tổn thương trên thị trường (ám điểm hình cung hoặc thu hẹp thị trường, có hoặc không có phù nề đĩa thị). Nguyên nhân do tắc các mạch máu nhỏ của thị thần kinh có thể kèm mất myelin trong những trường hợp nhẹ và hoại tử sợi trục trong những trường hợp nặng, thường tiến triển dần đến teo gai thị [40],[55]. Thiếu máu thị thần kinh một bên thường thể hiện tắc mạch khu trú với sự có mặt của hội chứng kháng phospholipid cần phối hợp với điều trị chống đông.

Tiên lượng về thị lực trong các bệnh lý thị thần kinh thường tồi, giảm thị lực nặng. Tác giả Lin và cộng sự gặp 8 bệnh nhân Lupus có viêm thị thần kinh, 87% trong số đó có thị lực kém dưới 20/200. Mức độ thị lực cải thiện với điều trị liều cao Corticoides cũng rất thay đổi [40]. Bệnh lý thị thần kinh cần được lưu ý khám xét cẩn thận trên những bệnh nhân Lupus là nữ trẻ có thị lực giảm nhanh và đột ngột.

+ Những biểu hiện thần kinh nhãn khoa khác:

Bất thường đồng tử khi chiếu ánh sáng gần, hội chứng Horner, đồng tử Adie cũng được ghi nhận trong bệnh Lupus. Bất thường về vận nhãn có thể gặp với tỷ lệ lên đến 29% với biểu hiện liệt dây VI hoặc liệt vận nhãn liên nhãn [13]. Tổn thương sau giao thoa, liệt các dây thần kinh sọ não, mù thoáng

qua một mắt, rung giật nhãn cầu, mù vỏ não, hôn mê và tăng áp lực nội sọ không rõ căn nguyên cũng gặp trên bệnh nhân Lupus nhưng rất hiếm [23].

Biểu hiện tâm thần, thần kinh trên bệnh nhân Lupus rất hay gặp với tỷ lệ 15-45% và là một trong những nguyên nhân gây tử vong cho bệnh nhân. Khoảng 20% bệnh nhân Lupus có biểu hiện tâm thần, thần kinh đi kèm các tổn thương tại mắt đặc biệt là tổn thương võng mạc [56],[57].

1.3. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

Soi đáy mắt cho phép đánh giá những tổn thương đặc trưng của tình trạng viêm tắc mạch võng mạc do Lupus. Các kỹ thuật chụp mạch huỳnh quang, chụp cắt lớp võng mạc- OCT, siêu âm B đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện, đánh giá các tổn thương võng mạc và theo dõi điều trị.

1.3.1. Chụp mạch huỳnh quang

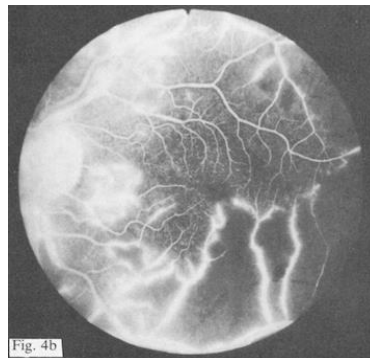
Rất quan trọng trong chẩn đoán các tổn thương mạch võng mạc trong Lupus. Kỹ thuật CMHQ dựa trên chụp ảnh đáy mắt đều đặn trước và sau tiêm tĩnh mạch 5-20ml fluorescein. Trước khi tiêm cần chụp ảnh màu đáy mắt, ảnh với lọc ánh sáng (xanh dương, xanh lá cây và đỏ). Cần phải chụp phim thường (không tiêm thuốc cản quang) và phim ở thì sớm, thì muộn để có được toàn bộ quá trình tuần hoàn của thuốc. Các phim chụp chu biên võng mạc cũng rất cần thiết. Các máy mới có số hoá rất hữu ích trong việc đánh giá kết quả, phân tích so sánh giúp cho các bác sỹ có được những hình ảnh tốt nhất trong thời gian nhanh nhất [58].

Sau khi tiêm fluorescein vào tĩnh mạch thuốc được quan sát thấy trong lòng mạch máu. Khi có tổn thương thành mạch máu sẽ thấy thuốc ngấm ra và đọng ở thành các mạch máu võng mạc. Khi có tổn thương hàng rào máu-võng mạc hiện tượng tăng thẩm thấu huỳnh quang có thể được quan sát thấy bắt đầu từ các mạch máu võng mạc bị tổn thương.

CMHQ cho phép phát hiện và khẳng định những tổn thương ở đáy mắt, đánh giá mức độ nặng, làm rõ các biến chứng và cơ chế tổn thương đặc biệt là thiếu máu hắc mạc, phù, thiếu máu vùng hoàng điểm, viêm tắc mạch võng

mạch, thiếu máu võng mạc, hay tân mạch võng mạc. CMHQ còn cho phép đánh giá các tổn thương hắc mạc khi không quan sát được trên lâm sàng tuy nhiên giá trị của việc quan sát các tổn thương mạch máu hắc mạc còn hạn chế do hiệu ứng che lấp của lớp biểu mô sắc tố của võng mạc. Có thể thấy 1 hoặc nhiều lỗ rò ở những vùng võng mạc bị bong thanh dịch, bong xuất tiết, bong lớp biểu mô sắc tố. Hắc mạc bị thiếu máu cho hình ảnh giảm huỳnh quang ở thì sớm và tăng huỳnh quang ở thì muộn do chậm tưới máu hắc mạc và tăng thẩm thấu qua thành mạch. Phù hoàng điểm dạng nang được quan sát rõ trên CMHQ biểu hiện là tình trạng tích tụ dần thuốc fluorescein trong các hốc giả nang ở giai đoạn muộn [59]

Trong quá trình theo dõi, CMHQ là rất cần thiết để đánh giá đáp ứng điều trị khi quan sát mức độ tăng giảm của các tổn thương võng mạc.



**Hình 1.8. Viêm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc trên CMHQ
(Nguồn [49])**

1.3.2. Chụp cắt lớp võng mạc- OCT (tomographie à coherence optique)

Mang đến hiệu quả thực sự trong việc đánh giá các tổn thương tại mắt như viêm tắc mạch võng mạc ngay cả khi đang có viêm màng bồ đào sau. Đây là xét nghiệm không xâm lấn đánh giá các thay đổi về cấu trúc, các tổn thương trong từng lớp của võng mạc. OCT cũng có vai trò đánh giá, phát hiện và theo dõi tổn thương trong các bệnh lý của hắc mạc do Lupus [60], [55].

Đây là 1 xét nghiệm không can thiệp, có khả năng thu được hình ảnh từng lớp từ trước ra sau của võng mạc với khoảng cách 5-10 μ theo từng máy

được sử dụng. Hình ảnh thu được cho phép phân tích đánh giá tình trạng dịch kính-võng mạc, những thay đổi cấu trúc của tổ chức võng mạc và đo được với sự chính xác cao bề dày võng mạc trên tất cả các điểm của từng lớp cắt. OCT có thể được làm ngay cả khi có hoặc không dẫn đồng tử để đánh giá các tổn thương.

OCT cho phép đánh giá tổn thương phù hoàng điểm, đây là biến chứng hay gặp trong bệnh lý viêm tắc mạch võng mạc. Thể hiện trên chụp OCT là sự mất lõm sinh lý của vùng trung tâm hoàng điểm, phối hợp với tăng bề dày võng mạc. Độ dày này tương quan với mức độ tổn thương thị lực. Trong phù hoàng điểm dạng nang, những nang, hốc xung quanh hoàng điểm được quan sát rõ trên OCT, nó biểu hiện như những buồng giảm âm.

Trường hợp bong thanh dịch biểu mô thần kinh, chụp OCT cho phép đánh giá vùng giảm âm dưới võng mạc, đánh giá màng trước võng mạc, độ dày của màng cũng như độ lan rộng của nó, quan sát được những vùng dính giữa võng mạc và màng trước, sự xuất hiện các tổn thương thoái hoá đặc biệt là lỗ hoàng điểm, bên cạnh đó nó cũng cho phép đánh giá sự có mặt của các bất thường, các biến chứng tiên lượng nặng. OCT còn đóng vai trò trong việc theo dõi và đánh giá đáp ứng điều trị [61].

1.3.3. Siêu âm

- Siêu âm dựa trên việc các sóng siêu âm với bước sóng ngắn và sự phản hồi khác nhau trên các bề mặt khác nhau.

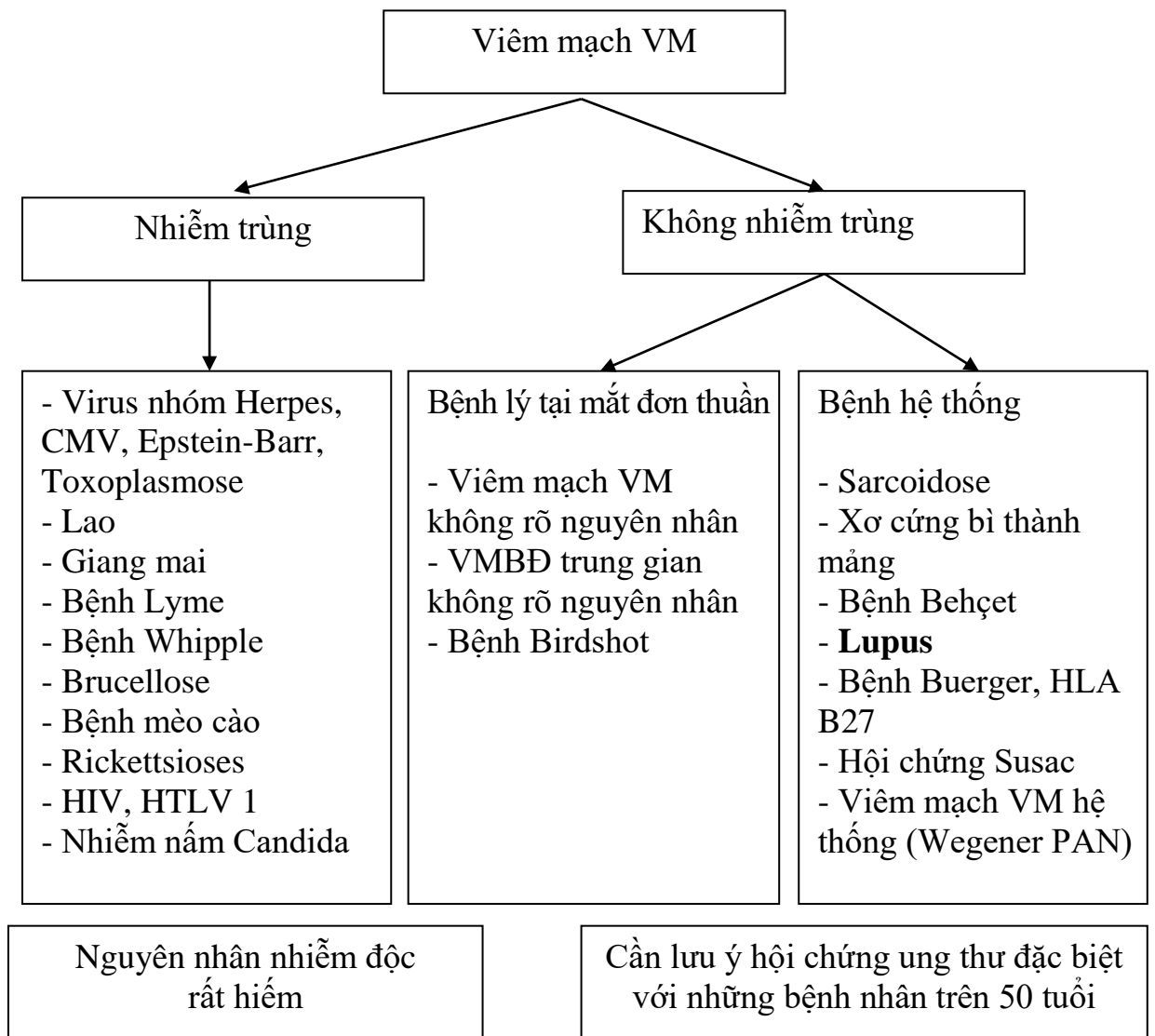
- Siêu âm có 2 loại: siêu âm A với 1 bình diện tín hiệu, siêu âm B với 2 bình diện tín hiệu.

- Siêu âm được chỉ định trong trường hợp việc quan sát đáy mắt không được rõ, đôi khi có xuất huyết dịch kính, viêm dịch kính. Siêu âm cũng cho phép đánh giá màng trước võng mạc, trước gai thị, sự dày lên của vùng hoàng điểm, phù của đầu thị thần kinh, nang hắc mạc và sự dày lên của hắc mạc... [62]

1.4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1.4.1. Các nguyên nhân của viêm mạch võng mạc nói chung

Đứng trước một bệnh nhân có biểu hiện viêm mạch võng mạc cần tìm kiếm và loại bỏ các bệnh lý nhiễm trùng nguyên phát vì chúng cần được điều trị đặc biệt (lao, toxoplasmosis, herpes).



Giữa các nguyên nhân không do nhiễm trùng thì bệnh hệ tự miễn là nhóm bệnh gây tổn thương mắt rất hay gặp. Bệnh lý võng mạc trong Lupus là một dấu ấn quan trọng trong quá trình tiến triển của bệnh. Tần suất xuất hiện

của bệnh lý vông mạc này có giảm rõ rệt từ khi có Corticoides và các thuốc ức chế miễn dịch trong quá trình điều trị Lupus. Tổn thương mạch máu vông mạc là tổn thương hay gặp nhất trong các tổn thương tại mắt do Lupus, chủ yếu là tổn thương các động mạch có kích thước nhỏ, các tiểu động mạch. Tác các động mạch vông mạc theo cơ chế viêm là rất điển hình. Tổn thương các tĩnh mạch đơn lẻ thường rất hiếm gặp. Những biểu hiện tại vông mạc có liên quan chặt chẽ đến hội chứng kháng phospholipid được tìm thấy ở 77% các bệnh nhân Lupus có bệnh lý vông mạc phối hợp [63]. Các nguyên nhân do ung thư hoặc ngộ độc thường rất hiếm gặp. Tiên lượng thị lực rất thay đổi tùy thuộc vào nguyên nhân và mức độ của biến chứng tắc mạch, trong đó phù hoàng điểm là nguyên nhân đầu tiên gây giảm thị lực. Tổn thương nặng lên khi có nguy cơ tắc mạch vông mạc. Tỷ lệ tử vong trong viêm mạch vông mạc tùy thuộc vào các biến chứng ở toàn thân đặc biệt là các biến chứng về thần kinh hay gặp trong bệnh Behçet và Lupus ban đỏ hệ thống [64], [65]

1.4.2. Các nguyên nhân viêm mạch vông mạc có biến chứng tắc mạch

- Bệnh Behçet
- Bệnh Sarcoid
- Lao
- Nhiễm Toxoplasme
- Hoại tử vông mạc
- Nhiễm Rickettsia
- Viêm mạch vông mạc do virus Epstein-Barr
- Bệnh tổ chức liên kết (Lupus, viêm nút quanh động mạch)
- Viêm màng bồ đào trung gian
- Viêm mạch vông mạc không rõ nguyên nhân

Viêm mạch vông mạc có kèm tắc mạch gây thiếu máu vông mạc có thể gặp do các nguyên nhân nhiễm trùng và không nhiễm trùng, tổn thương ở hệ

thống các tĩnh mạch rất hay gặp còn tổn thương đơn thuần ở các động mạch thì thường hiếm gặp hơn. Trong bệnh Lupus tổn thương viêm mạch máu chủ yếu gặp ở các tiểu động mạch, mao mạch với dịch kính trong và hay gặp trên bệnh nhân nữ trẻ tuổi, đang ở độ tuổi sinh đẻ và lao động, tổn thương tắc các nhánh động mạch lớn, tắc tĩnh mạch võng mạc cũng có thể gặp nhưng rất hiếm. Trong khi đó các bệnh lý còn lại phần lớn là gây tổn thương viêm quanh các tĩnh mạch là chính [66]. Một số bệnh lý như lao và toxoplasmosis còn kèm viêm dịch kính, hay trong bệnh Behçet và đa xơ cứng thường đi kèm với biểu hiện viêm màng bồ đào. Việc hiểu rõ tổn thương mạch máu trong các bệnh lý tự miễn có viêm tắc mạch võng mạc góp phần quan trọng trong việc chẩn đoán phân biệt với các tổn thương của bệnh Lupus, bên cạnh đó giúp định hướng cho các bác sĩ nhãn khoa về các bệnh lý ở toàn thân để có thể phối hợp điều trị sớm góp phần bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân.

1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

1.5.1. Điều trị toàn thân

Mục đích chính của việc điều trị toàn thân trong bệnh Lupus là ức chế các hoạt động theo cơ chế miễn dịch đặc biệt là làm giảm nồng độ của các tự kháng thể kháng lại các cơ quan.

Corticoides là lựa chọn đầu tay và là liệu pháp điều trị ngắn có tác dụng nhất đối với tình trạng viêm mạch ở toàn thân do Lupus cũng như tình trạng viêm mạch võng mạc tại mắt [3],[63]. Điều trị sớm và tấn công là cần thiết để có thể ngăn ngừa mức độ nặng của bệnh cũng như ngăn ngừa nguy cơ tử vong [15]. Tiêm cạnh nhãn cầu, tiêm dưới bao tenon Corticoides có thể hiệu quả nếu bệnh biểu hiện ở một bên hoặc không đối xứng, tuy nhiên phương pháp này cần được sử dụng một cách thận trọng và không chỉ định trên những bệnh nhân có viêm củng mạc.

Cùng với những hiểu biết về cơ chế bệnh sinh của bệnh Lupus cũng như sự ra đời của thuốc Corticoides mà tỷ lệ sống sót sau 5 năm của bệnh

nhân Lupus năm 1954 chỉ dưới 50%, tỷ lệ này đã tăng lên đến 90% sau 20 năm. Tuy nhiên trong nghiên cứu của J. Fernando Arevalo năm 2002 thì tỷ lệ tử vong sau 10 năm do bệnh Lupus vẫn còn ở mức cao 71% mà nguyên nhân đứng đầu là do tổn thương thận, thần kinh trung ương và nhiễm trùng [5].

Thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng với lượng lớn trên những bệnh nhân thất bại với điều trị bằng thuốc Corticoides hoặc có những tác dụng phụ nặng nề do Corticoides. Methotrexate, azathioprine, mycophenolate mofetil, cyclosporine A và cyclophosphamide cũng được sử dụng với mức độ thành công thay đổi.

Thuốc chống sốt rét tổng hợp như Chloroquine, Hydroxychloroquine vẫn thường được sử dụng. Những thuốc này có tác dụng làm giảm bớt các đợt bùng phát bệnh trong tương lai, phòng tái phát và các đợt tiến triển của bệnh Lupus, chúng có ít tác dụng phụ hơn so với thuốc ức chế miễn dịch. Tuy nhiên, những tác dụng không mong muốn trên mắt của thuốc chống sốt rét tổng hợp đã được biết đến khá rõ. Mất thị lực không hồi phục thứ phát do ngộ độc hoàng điểm gây nên bởi thuốc đã được ghi chép đầy đủ trong y văn [67].

Việc phối hợp điều trị toàn thân và tại mắt là chìa khoá để giảm các biến chứng nặng tại mắt, bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân. Điều trị viêm mạch võng mạc do Lupus hiện nay chủ yếu là sử dụng Corticoides liều cao (Bolus-Pulse therapie) tĩnh mạch liều 1g/ngày/3 ngày sau đó giảm liều dần. Với liều cao này người ta có thể phối hợp với thuốc UCMD trong trường hợp có kháng với Corticoides [14].

Trường hợp bệnh lý võng mạc thiếu máu do tắc mạch, bệnh võng mạc tăng sinh điều trị chính tại mắt vẫn là laser võng mạc vùng thiếu máu nhằm dự phòng và hạn chế các biến chứng.

Tuy nhiên việc điều trị ở toàn thân và laser toàn bộ võng mạc đôi khi cũng không đủ để phòng tránh sự phát triển của tân mạch, trong một số

trường hợp tân mạch vẫn xuất hiện đặc biệt là tân mạch ở gai thị, tân mạch dưới võng mạc, do đó việc chỉ định các thuốc anti-VEGF tiêm nội nhãn trong các trường hợp này sẽ góp phần làm hạn chế sự phát triển của tân mạch. Một số trường hợp bệnh lý võng mạc tăng sinh nặng gây xuất huyết dịch kính, bong võng mạc do co kéo cần chỉ định phẫu thuật.

Một số nguyên tắc được áp dụng khi dùng thuốc điều trị toàn thân: [2]

+ Những liều tối thiểu hiệu quả của thuốc thường được lựa chọn hơn là liều cao kéo dài.

+ Phối hợp nhiều thuốc có thể được dùng khi 1 thuốc không đem lại kết quả như mong đợi.

+ Dùng dần điều trị thuốc khi bệnh ở giai đoạn thoái triển. Cần sớm chỉ định liều duy trì trong thời gian dài.

+ Sử dụng điều trị tại chỗ bằng thuốc chống viêm tra mắt trong trường hợp viêm mạch võng mạc không hiệu quả tuy nhiên điều trị bằng thuốc tiêm cạnh nhãn cầu, tiêm hậu nhãn cầu, tiêm dưới bao tenon đôi khi cũng đem lại hiệu quả điều trị. Tiêm nội nhãn thuốc thường được chỉ định trong giai đoạn mạn tính khi không đáp ứng đủ với điều trị toàn thân. Điều trị toàn thân thường sử dụng liều cao ngay từ đầu, giảm liều thật chậm để tìm liều tối thiểu hiệu quả, thường phải dựa vào các biểu hiện lâm sàng và kết quả chụp mạch huỳnh quang.

+ Mặc dù bệnh nhân đã được điều trị nhưng cần phải biết rằng quá trình điều trị sẽ rất lâu, bệnh tiến triển thông thường từ 5-10 năm, điều trị phải phù hợp với các đợt tiến triển của bệnh và hạn chế tối đa nguy cơ mất thị lực của bệnh nhân.

+ Các biến chứng khác không đặc hiệu đó là tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị xuất hiện sau do tình trạng tắc mạch, thiếu máu võng mạc nặng cần được điều trị dự phòng bằng laser võng mạc vùng thiếu máu, tiêm các

thuốc anti-VEGF để phòng các biến chứng của tân mạch võng mạc. Một số trường hợp xuất huyết dịch kính, bệnh võng mạc tăng sinh, bong võng mạc do co kéo cần chỉ định phẫu thuật.

1.5.1.1. Corticoides

Đường uống là điều trị chính trong phần lớn bệnh lý viêm. Tuy nhiên trường hợp viêm tắc mạch võng mạc do Lupus thường đi kèm mức độ hoạt động của bệnh ở toàn thân nên được chỉ định sử dụng Corticoides liều cao sớm sau đó duy trì bằng đường uống. Liều cao methylprednisolon (Solumedrol) truyền đường tĩnh mạch liều 15mg/kg/ngày (không quá 1g/ngày) trong 3 ngày liên tiếp (Bolus-Pulse therapie). Đường uống thường được chỉ định duy trì sau Bolus với liều từ 0,5mg/kg/ngày đến 1,5mg/kg/ngày vào buổi sáng trong khoảng 1 tháng sau đó giảm dần liều đến liều thấp nhất có hiệu quả điều trị hoặc dừng điều trị. Nhìn chung liều duy trì thay đổi từ 5-10mg/ngày. Việc giảm liều cho phép hạn chế tình trạng phụ thuộc thuốc tuy nhiên tùy vào đáp ứng trên lâm sàng mà lựa chọn liều cao kéo dài sau Bolus.

Đối với các tổn thương một bên mắt không đối xứng điều trị toàn thân có thể kèm tiêm Corticoides tại chỗ như tiêm dưới bao tenon hoặc hậu nhãn cầu Triamcinolon acetonide hoặc diacetate 40mg/ml. Tổn thương viêm mạch võng mạc nặng sau dùng Bolus liều cao methylprednisolon tiêm tĩnh mạch sớm thì tùy theo đáp ứng trên lâm sàng mà duy trì liều cao kéo dài hay giảm liều dần. Khi điều trị Corticoides thất bại trong việc kiểm soát các tổn thương hoặc đã điều trị tích cực kéo dài trên 3 tháng không hiệu quả cần phối hợp hoặc thay thế bằng các thuốc UCMD [3].

1.5.1.2. Thuốc ức chế miễn dịch

Trong viêm mạch võng mạc do Lupus việc điều trị toàn thân Corticoides phối hợp các thuốc UCMD như cyclophosphamide và mycophenolate mofetil

giúp làm giảm tình trạng viêm mạch võng mạc và làm mất dần các xuất tiết bông. Tuy tương đương về kết quả điều trị nhưng mycophenolate mofetil được đánh giá có ít tác dụng phụ hơn so với cyclophosphamide. Các thuốc ức chế miễn dịch khác thường được sử dụng để điều trị Lupus hiện nay còn có azathioprine, methotrexate. Tuy nhiên cho đến nay có rất ít các bằng chứng đặc hiệu liên quan tới việc điều trị các tổn thương mắt do Lupus bằng các thuốc UCMD. Cơ chế chính trong hoạt động của hầu hết các thuốc UCMD cho đến nay vẫn còn phải bàn cãi, việc sử dụng chúng trong điều trị Lupus được đúc kết và rút ra từ những kinh nghiệm trong điều trị những bệnh lý viêm khác hoặc trong điều trị ghép tạng. Những tác dụng không mong muốn là yếu tố hạn chế chính khi sử dụng những thuốc này. Hiện nay công thức điều trị thuốc UCMD vẫn còn tiếp tục được phát triển dựa trên những bằng chứng đang được củng cố.

1.5.1.3 Thuốc chống sốt rét tổng hợp

Hydroxychloroquin có vai trò ức chế phân chia và nhân lên của các tế bào B tham gia sản xuất tự kháng thể. Đây được coi là điều trị truyền thống cho Lupus “nhẹ” và có thể không phải là chính cho nhiều bệnh nhân, Nghiên cứu cho thấy HCQ làm giảm mức độ hoạt động của bệnh bao gồm giảm mức độ nặng, giảm tỷ lệ tái phát, giảm mức độ hoạt động của bệnh trong quá trình mang thai và giảm chung mức độ tử vong. Thuốc cũng góp phần làm giảm hình thành cục máu đông và tổn thương các cơ quan trong cơ thể. Thuốc Chloroquine còn có vai trò trong việc giữ ổn định tình trạng thoái lui của bệnh trên một số bệnh nhân trước đó có bệnh ở trạng thái hoạt động. Vì thế, khuyến cáo sử dụng HCQ cho hầu hết các bệnh nhân Lupus trong suốt quá trình bệnh, không quan trọng mức độ nặng nhẹ của bệnh [20].

Tuy nhiên, mức độ gây độc với võng mạc là một vấn đề đáng lo ngại khi dùng thuốc. Độc tính của HCQ tương đối hiếm, nhưng xuất hiện ngày càng tăng, với tỉ lệ ước tính khoảng hơn 1% sau 5 đến 10 năm sử dụng và

tăng lên theo thời gian sử dụng thuốc. Thuốc có thể gây tổn hại thị lực không hồi phục do ngộ độc vùng hoàng điểm. Ban đầu hoàng điểm mất ánh trung tâm, vùng võng mạc trung tâm rất mỏng, thường không cân xứng 2 bên, nó thể tiến triển thành bệnh hoàng điểm mắt bò (bull's eye), teo võng mạc và thị thần kinh. Dừng thuốc nên được khuyến cáo khi có những dấu hiệu sớm của ngộ độc. Thật không may, sử dụng thuốc liều cao kéo dài có thể dẫn đến các tổn thương vùng hoàng điểm không hồi phục và làm nặng thêm tổn thương võng mạc, những trường hợp tiến triển bệnh lý hoàng điểm vẫn xảy ra mặc dù bệnh nhân đã được dùng điều trị thuốc kháng sốt rét tổng hợp [68].

1.5.1.4 Các thuốc khác

- Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, chống đông (Aspirin, Warfarin) điều trị phòng huyết khối thứ phát trong hội chứng kháng phospholipid. Chỉ định khi có các tổn thương tắc mạch toàn thân cũng như khu trú tại võng mạc giúp làm giảm mức độ tiến triển của bệnh lý võng mạc có tắc mạch. Vai trò của aspirin và thuốc ức chế miễn dịch còn chưa rõ ràng trong việc điều trị hội chứng APS [16].

- Huyết tương trao đổi (lọc huyết tương) chỉ giới hạn chỉ định trong tổn thương miễn dịch rất tiến triển và có phức hợp miễn dịch lưu hành trong máu. Đây là điều trị miễn dịch phối hợp nhưng nó chỉ cho phép can thiệp tạm thời. Trong một vài trường hợp nặng lọc huyết tương phối hợp thuốc ức chế miễn dịch- Cyclophosphamide tiêm tĩnh mạch điều trị viêm mạch võng mạc do Lupus có thể giúp cải thiện thị lực cho bệnh nhân [55],[67],.

1.5.2. Điều trị tại mắt

Mục đích chính là đề phòng các biến chứng do tình trạng tắc mạch, thiếu máu võng mạc gây ra góp phần bảo tồn thị lực cho bệnh nhân Lupus.

1.5.2.1. Laser võng mạc

Đây là lựa chọn điều trị đầu tiên đối với các biến chứng của tắc mạch gây thiếu máu võng mạc do Lupus. Hiệu quả của laser cũng giống trong các

nghiên cứu điều trị laser đối với các bệnh võng mạc do đái tháo đường, tắc mạch võng mạc gây thiếu máu, tân mạch võng mạc khác. Laser võng mạc vùng thiếu máu hay laser toàn bộ võng mạc chu biên trong những trường hợp tắc mạch võng mạc nặng có tân mạch võng mạc cho thấy hiệu quả làm giảm sự phát triển của tân mạch võng mạc rõ rệt [70]. Laser được chỉ định tùy theo mức độ thiếu máu của võng mạc.

Viêm mạch võng mạc có kèm tắc mạch do Lupus thường được chỉ định điều trị toàn thân với Bolus Corticoides trong 3 ngày trước để làm giảm mức độ viêm mạch võng mạc cũng như làm giảm tình trạng phù nề võng mạc tạo điều kiện để quan sát rõ vị trí tắc mạch cũng như vùng thiếu máu võng mạc để tiến hành laser toàn bộ vùng thiếu máu dự phòng biến chứng tân mạch võng mạc. Đối với tổn thương chỉ có tắc mạch, thiếu máu võng mạc đơn thuần sẽ được chỉ định laser ngay thì đầu. Laser quang đông từng phần võng mạc cho phép các vùng võng mạc thiếu máu được thay thế bằng những vết laser liền sát nhau, laser quang đông kết dính toàn bộ võng mạc ngoại vi đến sát 2 cung mạch phía thái dương trừ vùng võng mạc hậu cực.

1.5.2.2. Thuốc Anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factor)

Các thuốc anti-VEGF có hiệu quả trong dự phòng và điều trị biến chứng tăng sinh tân mạch võng mạc do Lupus, nó ức chế tăng sinh tân mạch võng mạc và hạn chế sự lan rộng của các tân mạch đã có [71]. Thường chỉ định tiêm nội nhãn anti-VEGF (Avastin) phối hợp với laser võng mạc toàn bộ võng mạc chu biên (PRP) để hạn chế biến chứng của tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị và chỉ được chỉ định tiêm khi tình trạng viêm mạch đã được kiểm soát với điều trị ở toàn thân bằng Bolus Corticoides. Khi có tình trạng viêm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc nặng, việc laser toàn bộ võng mạc chu biên sẽ góp phần làm giảm nhu cầu sử dụng Oxy của võng mạc bằng việc tạo ra sự nối thông giữa hắc mạc và võng mạc nhờ vào quá trình hình thành

sẹo laser. Tuy nhiên quá trình này chỉ thực sự hiệu quả sau 2-4 tuần do đó cần chỉ định tiêm nội nhãn Avastin trong những trường hợp nặng này nhằm mục đích dự phòng sớm sự tăng sinh tân mạch ở những tuần đầu trong khi chờ tác dụng của laser. Việc tiêm nhắc lại thuốc trong các trường hợp tắc mạch võng mạc nặng, thiếu máu vùng hoàng điểm cần có sự theo dõi sát bằng chụp mạch huỳnh quang.

Bevacizumab (Avastin) là kháng thể đơn dòng được chỉ định từ tháng 1/2005 để điều trị ung thư cổ tử cung di căn. Tiêm nội nhãn đầu tiên ở Mỹ từ tháng 5 năm 2005 trong điều trị thoái hoá hoàng điểm tuổi già với liều 1,5mg/tháng, hiện nay thuốc còn được sử dụng tiêm nội nhãn điều trị các biến chứng tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị với liều 1,25mg/0,05ml [72],[73]

Những lưu ý khi sử dụng thuốc Avastin tiêm nội nhãn:

- + Nhịp và thời gian sử dụng thuốc cũng như vấn đề tiêm nhắc lại và số mũi tiêm phải tùy theo đáp ứng điều trị trên lâm sàng: tình trạng thoái triển của tân mạch, mức độ thiếu máu võng mạc.

- + Dung nạp ngắn, tác dụng phụ tiềm tàng

- + Chi phí điều trị cao cũng là vấn đề làm hạn chế sử dụng thuốc.

1.5.2.3. Cắt dịch kính

Chỉ định trong điều trị các biến chứng tăng sinh dịch kính võng mạc nặng, bong võng mạc do co kéo, xuất huyết dịch kính do tân mạch trước võng mạc, màng trước võng mạc. Phối hợp với phẫu thuật để bỏ xung laser toàn bộ võng mạc vùng thiếu máu [74].

Mục đích chính của phẫu thuật cắt dịch kính là làm trong môi trường và làm giảm co kéo đối với bề mặt của võng mạc, phòng ngừa các biến chứng do viêm tắc mạch do Lupus.

1.5.2.4. Các điều trị khác

Như điều trị Corticoides tại chỗ dạng dung dịch hay mỡ tra mắt trong viêm màng bồ đào trước phối hợp hoặc có thể tiêm cạnh nhãn cầu, tiêm dưới

bao tenon trong những trường hợp tổn thương 1 bên. Các thuốc hạ nhãn áp khi có glôcôm phối hợp có thể dùng đơn trị liệu hay dùng phối hợp hoặc khi có biến chứng của viêm tắc mạch võng mạc nặng như thiếu máu nhãn cầu gây glôcôm tân mạch cần chỉ định quang đông thể mi.

1.5.3. Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương võng mạc nặng do Lupus của một số tác giả trên thế giới:

Hiện nay Corticosteroid vẫn là lựa chọn đầu tay và là liệu pháp điều trị ngắn có tác dụng nhất đối với bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống. Tiên lượng sống của bệnh nhân Lupus được cải thiện rất nhiều từ khi có thuốc Corticoides: năm 1954 tỷ lệ sống của bệnh nhân Lupus chỉ từ dưới 50% sống sau 5 năm, sau 20 năm tỷ lệ này đã tăng đến 90%. Theo nghiên cứu của Arevalo năm 2002 thì tỷ lệ tử vong sau 10 năm của bệnh nhân Lupus vẫn còn cao ở mức cao tới 71% mà nguyên nhân hàng đầu là do tổn thương thận, nhiễm trùng [75].

Tác giả Stafford-Brady trong một nghiên cứu hồi cứu 550 bệnh nhân Lupus năm 1988 ghi nhận tỷ lệ tử vong trên những bệnh nhân có tổn thương võng mạc cao hơn so với những bệnh nhân không có tổn thương võng mạc. 88% bệnh nhân tổn thương võng mạc có Lupus đang ở dạng hoạt động và 73% có đi kèm tổn thương hệ thống thần kinh trung ương. 34% bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc tử vong trong 16 năm theo dõi [7].

Gold và các đồng nghiệp đã theo dõi lâu dài sự xuất hiện và thoái triển của các tổn thương võng mạc do Lupus song song với các tổn thương ở toàn thân nhận thấy việc kiểm soát điều trị tốt các tổn thương ở toàn thân góp phần làm giảm đáng kể các tổn thương tại võng mạc do bệnh Lupus trong đó viêm mạch võng mạc do Lupus thường gặp trong giai đoạn hoạt động của bệnh [52]

Việc điều trị những bệnh nhân Lupus có biểu hiện tổn thương viêm mạch võng mạc với liều cao Corticoides tiêm tĩnh mạch sớm là cực kì quan trọng

trong quá trình tiến triển của bệnh. Các tác giả trên thế giới chủ yếu sử dụng Corticoides liều cao (pulse therapie-Bolus) tiêm tĩnh mạch với liều 1g/ngày/3 ngày sau đó giảm liều dần. Với liều cao này người ta có thể phối hợp với thuốc ức chế miễn dịch trong trường hợp có kháng với Corticoides hoặc có nhiều tác dụng phụ của thuốc. Trường hợp bệnh lý võng mạc do tắc mạch có mặt kháng thể kháng phospholipide thì cần phối hợp với điều trị thuốc chống đông. Trong trường hợp tổn thương tắc mạch gây thiếu máu võng mạc cần điều trị laser võng mạc vùng thiếu máu để hạn chế các biến chứng tân mạch võng mạc. Sự phối hợp giữa Corticoides và thuốc ức chế miễn dịch có thể cải thiện chức năng của võng mạc trong bệnh Lupus, phục hồi thị lực cho bệnh nhân, người ta ghi nhận sự phục hồi tình trạng thiếu máu một cách nhanh chóng sau điều trị. Một số trường hợp bệnh lý võng mạc tăng sinh nặng cần chỉ định phẫu thuật.

Arevalo cũng nhận thấy các tổn thương mắt do Lupus thường đi kèm các tổn thương Lupus hoạt tính ở toàn thân do đó việc điều trị Corticoides ở toàn thân cũng góp phần làm giảm đáng kể các biểu hiện tại mắt. Corticoides toàn thân có hoặc không kèm thuốc UCMD được chỉ định để điều trị khi có các tổn thương ở thị thần kinh, bệnh lý võng mạc, hắc mạc, viêm hốc mắt, giả u do viêm do Lupus [5]. Bên cạnh đó việc kiểm soát tình trạng huyết áp cao cũng rất quan trọng để hạn chế các biến chứng tại mắt. Điều trị tại mắt đối với các tổn thương võng mạc do Lupus chủ yếu mang tính dự phòng các biến chứng thiếu máu võng mạc là chính. Việc điều trị laser võng mạc vùng thiếu máu cũng cho kết quả tốt, giống với kết quả điều trị laser các bệnh lý võng mạc do đái tháo đường, tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc hoặc các bệnh lý gây tân mạch võng mạc khác. Laser toàn bộ võng mạc chu biên có thể gây biến chứng thiếu máu bán phần trước do đó các liệu trình laser cần được chỉ định ngắt quãng. Cần điều trị toàn thân sớm để kiểm soát tốt mức độ hoạt

động của bệnh Lupus trước khi tiến hành điều trị laser võng mạc. Phẫu thuật cắt dịch kính cũng được chỉ định trong các trường hợp xuất huyết dịch kính, bong võng mạc do co kéo, bệnh võng mạc tăng sinh. Điều trị toàn thân phối hợp điều trị tại mắt góp phần làm giảm nguy cơ mất thị lực và dự phòng các biến chứng do thiếu máu tại mắt.

Tác giả Read trong 1 nghiên cứu năm 2000 cũng ghi nhận tiên lượng thị lực rất tồi trên bệnh nhân Lupus có tổn thương viêm tắc mạch võng mạc nặng [37]: 50% số mắt tổn thương có thị lực dưới 20/200 hoặc kém hơn dù được điều trị tích cực ở toàn thân và tại mắt. Tác giả cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phối hợp điều trị ở toàn thân và điều trị tại mắt khi có các tổn thương ở củng mạc, võng mạc, hắc mạc, thị thần kinh hay hóc mắt. Thuốc chống viêm có thể chỉ định tra mắt, phối hợp đường uống prednisolon 1mg/kg/ngày hoặc tiêm tĩnh mạch. Đối với các tổn thương 1 bên điều trị toàn thân có thể phối hợp tiêm dưới bao tenon Triamcinolon acetonide hoặc diacetate 40mg/ml. Tùy theo mức độ nặng của tình trạng viêm tắc mạch võng mạc mà chỉ định Bolus Corticoides liều cao 1g/ngày/3 ngày sau đó giảm liều và duy trì liều cao kéo dài. Trường hợp không đáp ứng với điều trị Corticoides (sau 3 tháng) cần chỉ định thuốc UCMD. Tác giả Davies nhận thấy phần lớn bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc ở thể nhẹ hoặc trung bình thường ít có nguy cơ bị mất thị lực. Ngược lại, các tổn thương tắc mạch võng mạc nặng thường hiếm gặp hơn nhưng có nguy cơ cao gây mất thị lực [76].

Để đánh giá hiệu quả của thuốc ức chế miễn dịch đối với các trường hợp tắc mạch võng mạc nặng do Lupus ban đỏ liên quan đến KT kháng phospholipid thì một nghiên cứu tổng kết của tác giả Au và Franzco đã thống kê các trường hợp tắc mạch võng mạc này trong y văn từ năm 1966-2002, tất cả các trường hợp đã được báo cáo từ trước đều được xem xét đánh giá lại bao gồm tất cả các trường hợp có tắc trầm trọng các động mạch nhỏ và các

tiểu động mạch võng mạc trên bệnh nhân Lupus có KT kháng phospholipid [15]. Các tác giả nhận thấy thuốc ức chế miễn dịch đường như giúp cải thiện các tổn thương xuất tiết dạng bông nhưng không hiệu quả với tình trạng tắc mạch võng mạc. Bằng chứng cho thấy hiệu quả của việc sử dụng thuốc UCMD trên bệnh nhân Lupus có tắc mạch võng mạc nặng cho đến nay vẫn đang thiếu. Chỉ có 9 trường hợp cho thấy thuốc UCMD có tác dụng cải thiện thị lực và tình trạng tắc mạch võng mạc trong đó có 5 bệnh nhân có phối hợp dùng thuốc chống đông nên kết quả rất khó để phân tích. Trong hầu hết các trường hợp điều trị thuốc UCMD không làm thay đổi thậm chí tình trạng tắc mạch võng mạc còn tồi hơn, gây mất thị lực. Kết quả điều trị UCMD cho những bệnh nhân có KT kháng phospholipid và bệnh tắc mạch võng mạc nặng mà không phải Lupus cũng tương tự như những gì quan sát trên bệnh Lupus. Các tác giả đưa ra kết luận rằng việc điều trị thuốc UCMD trong các trường hợp tắc mạch võng mạc cho kết quả không như mong đợi và vai trò của thuốc UCMD trong phòng ngừa huyết khối vẫn chưa rõ ràng.

Tiền lượng thị lực trong bệnh tắc mạch võng mạc trên bệnh nhân Lupus: Jabs và cộng sự dựa trên các ca lâm sàng có tắc mạch võng mạc nặng đã miêu tả kết quả thị lực rất tồi mặc dù đã sử dụng đa dạng các thuốc UCMD. Bao gồm thuốc Corticoides dùng đường uống và đường tiêm, thuốc UCMD: azathioprine, và cyclophosphamide. Thị lực thấp hơn 6/60 trong 55% trường hợp [25]. Tổng hợp y văn cho thấy mất thị lực trong 80% các trường hợp với thị lực $\leq 6/18$ khi theo dõi hoặc khi bắt đầu đi khám ở 40% bệnh nhân. Một yếu tố ảnh hưởng đến kết quả thị lực là tỷ lệ cao tân mạch võng mạc và xuất huyết dịch kính xuất hiện do tình trạng thiếu máu võng mạc nặng, có khoảng 40% trong báo cáo tổng kết của tác giả Au [15]. Laser võng mạc và cắt dịch kính cho thấy hiệu quả trong việc bảo tồn thị lực cho những bệnh nhân này. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phát hiện sớm, điều trị hiệu quả và theo dõi liên tục các tổn thương võng mạc tại mắt góp phần bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân Lupus.

Trong nghiên cứu của Nguyen và Foster về bệnh Lupus và các tổn thương tại mắt lại ghi nhận hiệu quả điều trị các tổn thương viêm mạch võng mạc do Lupus khi sử dụng ngắt quãng Corticoides toàn thân phối hợp thuốc gây độc tế bào: 9 bệnh nhân Lupus có viêm mạch võng mạc điều trị kéo dài Corticoides, 7 bệnh nhân trong đó có dùng phối hợp thuốc gây độc tế bào, thị lực các bệnh nhân này được bảo tồn tốt và cải thiện tốt > 20/30. Tác giả cũng ghi nhận trong một nghiên cứu khác 28 bệnh nhân có tổn thương hắc mạc đi kèm với mức độ hoạt động của bệnh Lupus ở toàn thân, 82% bệnh nhân có tổn thương hắc mạc giảm với điều trị toàn thân, 64% có thị lực 20/40 hoặc hơn sau điều trị [13].

Một nguyên nhân khác gây mất thị lực cho các bệnh nhân Lupus đó là viêm thị thần kinh và bệnh lý thị thần kinh do thiếu máu. Lin và cộng sự ghi nhận 8 bệnh nhân Lupus có viêm thị thần kinh, 87% trong số đó có thị lực kém dưới 20/200. Tiên lượng thị lực thay đổi với điều trị Bolus Corticoides. Các thuốc UCMD như Cyclophosphamide, Methotrexate cũng cho thấy hiệu quả điều trị đối với bệnh lý thị thần kinh do Lupus [40].

Như vậy, việc phối hợp điều trị tại mắt với điều trị toàn thân là rất quan trọng, nó cho phép cải thiện chức năng của võng mạc trong bệnh Lupus, phục hồi tình trạng thiếu máu võng mạc sau điều trị và cải thiện thị lực cho bệnh nhân. Tại Việt nam chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá các tổn thương võng mạc do bệnh Lupus. Tỷ lệ tổn thương võng mạc không cao như tổn thương thận trong Lupus nhưng các tổn thương này lại có thể gây mất thị lực làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, làm tăng gánh nặng cho gia đình và xã hội. Việc thăm khám định kỳ, phát hiện sớm các tổn thương tại mắt, điều trị sớm, phối hợp điều trị tại mắt và toàn thân là rất cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn, góp phần phục hồi thị lực, bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân Lupus.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bao gồm toàn bộ bệnh nhân đến khám ngoại trú tại Khoa khám bệnh Bệnh viện Bạch mai và Bệnh viện Mắt trung ương từ tháng 6 năm 2013 đến tháng 6 năm 2017, được chẩn đoán xác định là Lupus ban đỏ hệ thống theo các tiêu chuẩn chẩn đoán của SLICC năm 2012, có các tổn thương võng mạc tại mắt.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Các bệnh nhân Lupus đến khám và điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh-Bệnh viện Bạch mai sẽ được tiến hành khám sàng lọc phát hiện các tổn thương võng mạc tại mắt. Phần lớn trong nghiên cứu là những bệnh nhân đã qua giai đoạn cấp của bệnh Lupus với các biểu hiện ở toàn thân tương đối ổn định được quản lý theo dõi điều trị ngoại trú. Khi phát hiện có tổn thương võng mạc, bệnh nhân Lupus sẽ được chuyển đến Bệnh viện Mắt trung ương làm các xét nghiệm chuyên sâu để chẩn đoán xác định tổn thương và phối hợp điều trị.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tổn thương mắt do chấn thương trước đó.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân đã có tham gia trong nghiên cứu ở lần lựa chọn trước.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế dưới dạng nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiến cứu, không có nhóm đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu theo phần mềm sample size của WHO

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

Trong đó:

n là cỡ mẫu tối thiểu cần thiết

$Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ (độ tin cậy 95%, $\alpha=0,05$)

$p = 0,1$ (Tỷ lệ tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus khoảng 10%)

$d = 0,1$

Tính theo số mắt tổn thương tìm được $n = 34,57 \approx 35$ mắt

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

** Phục vụ khám sàng lọc mắt*

- Bảng thị lực Snellen
- Hộp thử kính: chỉnh thị lực tối đa cho bệnh nhân
- Nhãn áp kế Maclacov
- Sinh hiển vi đèn khe
- Máy soi đáy mắt trực tiếp, kính Volk superfield, kính 3 mặt gương.
- Thuốc giãn đồng tử Mydrin P
- Bệnh án nghiên cứu có mẫu kèm theo.

** Phương tiện xét nghiệm cận lâm sàng tại bệnh viện Mắt trung ương*

- Máy chụp mạch huỳnh quang võng mạc kỹ thuật số (Carl Zeiss)
- Máy chụp cắt lớp võng mạc (OCT 3- Carl Zeiss)
- Máy Siêu âm B

** Phương tiện để điều trị các tổn thương võng mạc tại bệnh viện Mắt TW*

- Máy laser võng mạc được gắn vào máy sinh hiển vi khám bệnh (laser YAG), kính laser AquardAspheric, kính 3 mặt gương.
- Phòng tiêm nội nhãn, bộ dụng cụ tiêm nội nhãn: bơm kim tiêm, thuốc tra tê, thuốc kháng sinh tra mắt. Thuốc anti-VEGF chúng tôi chỉ định điều trị trong nghiên cứu là thuốc Bevacizumab (Avastin).
- Phương tiện để phẫu thuật cắt dịch kính: Sinh hiển vi phẫu thuật có hệ thống BIOM, máy cắt dịch kính Accurus, máy laser nội nhãn, bộ dụng cụ vi

phẫu và một số phương tiện khác khi cần như; máy camera nội nhãn, đầu đốt điện đông, máy lạnh đông, kẹp bóc màng, kéo nội nhãn, khí nở, dầu nội nhãn, thuốc kháng sinh, chống viêm.

* *Các xét nghiệm cận lâm sàng của Lupus* làm tại các Labo trung tâm Dị ứng MDLS, Labo hóa sinh và huyết học Bệnh viện Bạch mai

- Các kết quả xét nghiệm sẽ được ghi nhận vào bệnh án nghiên cứu bao gồm công thức máu, hoá sinh máu, điện giải, đông máu, xét nghiệm nước tiểu, các xét nghiệm về miễn dịch (các KT kháng nhân- ANA, KT kháng Ds-DNA, KT kháng phospholipid).

- Mức độ nặng của bệnh Lupus được tính theo thang điểm SLEDAI (có phụ lục đi kèm).

2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

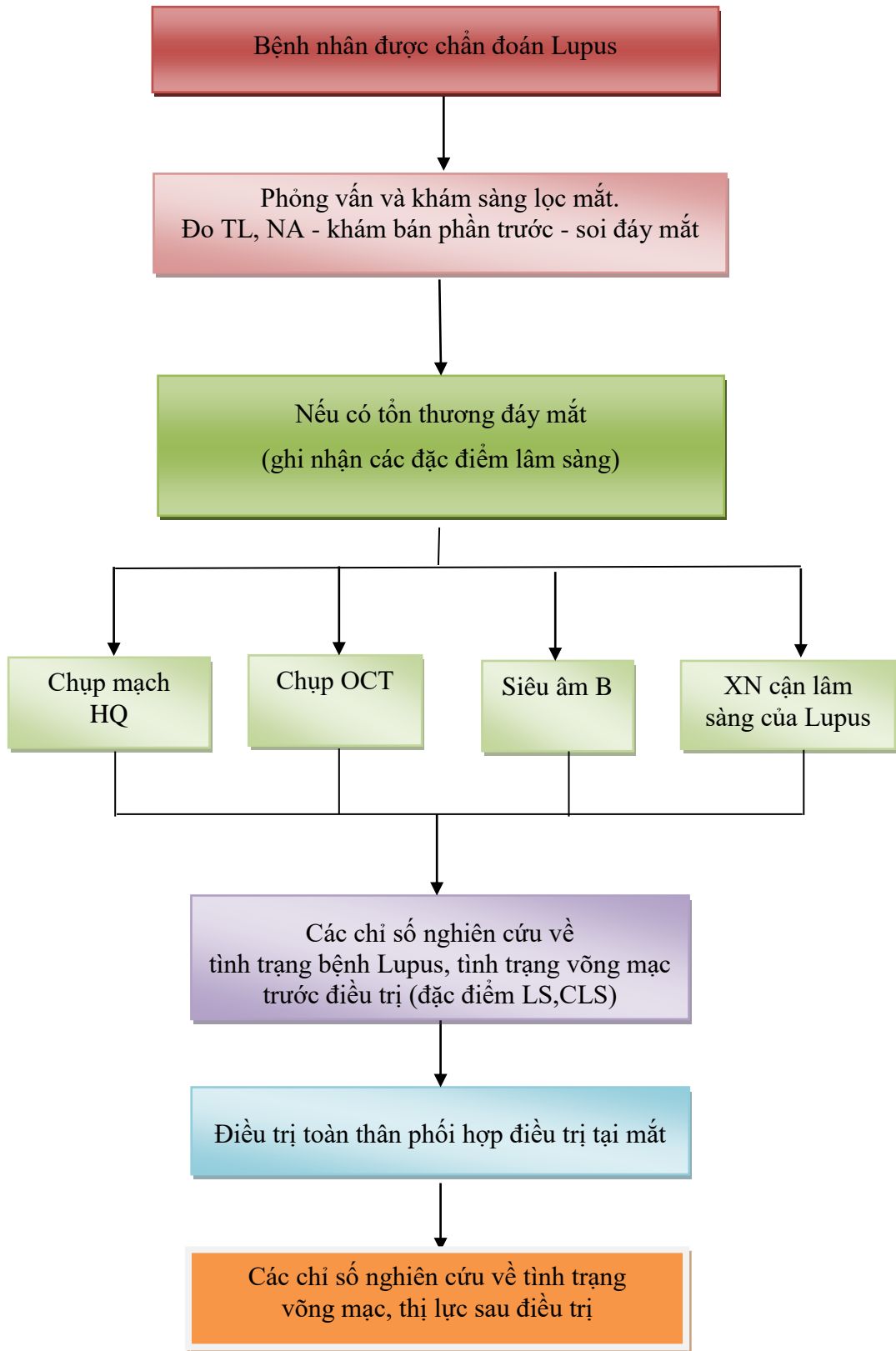
Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định bệnh Lupus ban đỏ hệ thống, được quản lý và theo dõi điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh- Bệnh viện Bạch mai sẽ được khám sàng lọc phát hiện các tổn thương tại mắt bao gồm:

- Hỏi, phỏng vấn: ghi nhận các thông tin hành chính, tiền sử, bệnh sử về bệnh tại mắt và toàn thân, các dấu hiệu chủ quan tại mắt...

- Khám lâm sàng như đo thị lực, nhãn áp, khám bán phần trước, soi đáy mắt trực tiếp với giãn đồng tử đánh giá tình trạng dịch kính, hắc võng mạc, thị thần kinh, hoàng điểm...

- Nếu phát hiện tổn thương ở đáy mắt, bệnh nhân sẽ được chuyển đến Bệnh viện Mắt trung ương làm các xét nghiệm chuyên sâu (CMHQ, chụp OCT, siêu âm B..) để xác định chính xác hình thái cũng như mức độ tổn thương võng mạc để quyết định phương pháp điều trị tại mắt phù hợp cũng như phối hợp điều trị toàn thân với các bác sỹ chuyên khoa Dị ứng MDLS khi có chỉ định.

QUY TRÌNH NGHIÊN CỨU



2.2.4.1 Phỏng vấn

Tất cả các bệnh nhân được hỏi để lấy thông tin:

- Hành chính: tên, tuổi, giới, địa chỉ, nghề nghiệp, trình độ văn hóa. Bệnh nhân được chia thành 5 nhóm tuổi: dưới 16 tuổi, từ 16 đến 30 tuổi, 31-45 tuổi, 46 đến 60 tuổi và trên 60 tuổi.

- Tiền sử: bệnh về mắt, bệnh toàn thân, thời gian được chẩn đoán Lupus, các thuốc đã và đang sử dụng để điều trị Lupus đặc biệt là Corticoides, thuốc ức chế miễn dịch, thuốc chống sốt rét tổng hợp (Chloroquin, HCQ): thời gian điều trị và liều đang sử dụng. Đo huyết áp và cân nặng.

- Ghi nhận các tổn thương toàn thân của bệnh Lupus.

- Đánh giá mức độ nặng của bệnh Lupus bằng cách tính điểm theo chỉ số SLEDAI với 24 tiêu chí (phụ lục kèm theo). Chỉ số SLEDAI được đánh giá tại thời điểm bệnh nhân khám bệnh với chỉ số thấp nhất bằng 0 và chỉ số cao nhất là 105. Mức độ hoạt động của bệnh Lupus được phân loại theo chỉ số SLEDAI gồm:

○ Bệnh nhẹ và vừa: SLEDAI \leq 10

○ Bệnh hoạt động nặng: SLEDAI $>$ 10

- Ghi nhận kết quả xét nghiệm ở toàn thân: Công thức máu, sinh hoá máu, xét nghiệm nước tiểu, xét nghiệm đông máu, các xét nghiệm về kháng thể kháng nhân-ANA, KT kháng chuỗi kép Ds-DNA, KT kháng phospholipid.

- Các dấu hiệu chủ quan tại mắt: Nhìn mờ, nhìn đôi, đau nhức mắt, đỏ mắt, kích thích như: cộm rát mắt, chảy nước mắt, sợ ánh sáng...

2.2.4.2. Khám sàng lọc phát hiện các tổn thương võng mạc tại mắt

Đo thị lực: Bằng bảng thị lực Snellen, thử thị lực kính lõm/có chỉnh kính.

Kết quả thị lực dựa theo phân loại của ICO report- Sydney 2002 (International Council of Ophthalmology- Sydney 2002) với 6 nhóm thị lực:

- Dưới ĐNT 1m
- Từ ĐNT 1m đến $20/400$
- Từ $20/400$ đến $20/200$
- Từ $>20/200$ đến $20/70$
- Từ $20/60$ đến $20/30$
- $\geq 20/25$

Trong đó ý nghĩa các mức thị lực được đánh giá như sau:

- Mức 1: Coi như mù loà
- Mức 2: Giảm thị lực nặng
- Mức 3: Giảm thị lực trung bình
- Mức 4,5: Giảm thị lực nhẹ
- Mức 6: Thị lực bình thường

Chuyển đổi thị lực Snellen sang bảng thị lực logMAR, đánh giá các kết quả thị lực bằng thị lực logMAR và thị lực Snellen.

Đo nhãn áp Sử dụng nhãn áp kế Maclacov quả cân 10g, chúng tôi đánh giá nhãn áp cao ≥ 24 mmHg.

Khám bán phần trước bằng quan sát trực tiếp và soi trên sinh hiển vi: phát hiện các tổn thương mi, hốc mắt, lệ bộ, các rối loạn vận nhãn, tình trạng kết giác mạc và mức độ khô mắt.

- Đồng tử phản xạ bất thường trong các tổn thương thần kinh
- Tiền phòng, móng mắt: tìm các dấu hiệu viêm màng bồ đào trước
- Thể thủy tinh: đánh giá hình thái và mức độ đục thể thủy tinh, đặc biệt là đục thể thủy tinh vỏ sau do điều trị thuốc corticosteroides.

Khám đáy mắt: bằng đèn soi đáy mắt trực tiếp, kính Volk superfield và kính 3 mặt gương nhằm phát hiện các tổn thương tại võng mạc, hắc mạc, đĩa thị, hoàng điểm và dịch kính.

- Tổn thương võng mạc:

* *Viêm mạch máu võng mạc*: bao gồm các tổn thương vi tuần hoàn (xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc), biến đổi hình dạng mạch máu võng mạc, có hoặc không kèm tắc mạch võng mạc.

+ Xuất tiết dạng bông: đánh giá tùy theo số lượng, vị trí và kích thước của xuất tiết so với diện tích đĩa thị.

- Mức độ nhẹ: khi kích thước xuất tiết nhỏ dưới 1/4 diện tích đĩa thị
- Mức độ vừa: xuất tiết có kích thước từ 1/4 đến 1/2 diện tích đĩa thị
- Mức độ nặng: khi xuất tiết lớn trên 1/2 diện tích đĩa thị

Đánh giá các tổn thương kèm theo như xuất huyết, xuất tiết cứng, biến đổi của biểu mô sắc tố, bong thanh dịch võng mạc, bong võng mạc xuất tiết.

+ Xuất huyết võng mạc: đánh giá về vị trí, hình thái xuất huyết (dạng chấm, dạng ngọn nến hay thành đám), kích thước cũng như mức độ xuất huyết. Theo tác giả Wisconsin các mức độ xuất huyết được phân chia như sau:

- Mức độ nhẹ: khi kích thước xuất huyết dưới 1/4 diện tích đĩa thị
- Mức độ vừa: xuất huyết có kích thước 1/4 đến 1/2 diện tích đĩa thị
- Mức độ nặng: xuất huyết lớn trên 1/2 diện tích đĩa thị



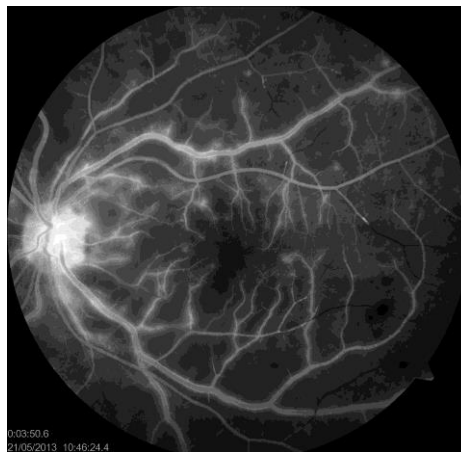
Hình 2.1. Xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc

(Hoàng Mai L- nữ 11 tuổi)

+ Biến đổi hình dạng mạch máu võng mạc: vị trí viêm mạch võng mạc (ở các mao mạch, tiểu động mạch, động mạch hay tĩnh mạch trung tâm võng mạc). Các mức độ biến đổi hình dạng mạch máu do viêm mạch võng mạc được phân chia như sau:

- Mức độ 1: Mạch máu giãn nhẹ
- Mức độ 2: Mạch máu co nhỏ có đường kính không đều, hình tràng hạt.
- Mức độ 3: Biến đổi đổi mạch máu võng mạc nặng khi có hình ảnh lồng bao mạch máu do viêm quanh thành mạch máu, hình ảnh đứt đoạn hoặc thay đổi hướng đi của mạch máu.

+ Có thể kèm theo các tổn thương tắc mạch gây thiếu máu võng mạc.



Hình 2.2. Viêm tắc mạch máu võng mạc

(Trần Văn T-nam 24tuổi)

* *Tắc mạch võng mạc*: có thể đơn thuần hoặc đi kèm viêm mạch võng mạc. Đánh giá vị trí tắc mạch (tại các động mạch có kích thước nhỏ, tắc nhánh hoặc tắc động tĩnh mạch trung tâm võng mạc), mạch máu bị tắc có hình cành cây khô, xơ trắng, gây thiếu tưới máu vùng võng mạc tương ứng quan sát rõ trên chụp mạch huỳnh quang, có thể kèm các biến chứng tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị, xuất huyết dịch kính, tăng sinh dịch kính võng mạc, bong võng mạc do co kéo.

- Tình trạng hắc mạc: Thiếu máu hắc mạc, bong thanh dịch võng mạc trung tâm, bong võng mạc xuất tiết... Các tổn thương hắc mạc thường chỉ được phát hiện với CMHQ, chụp Indocyanine và chụp OCT.

- Tình trạng đĩa thị: hồng, phù đĩa thị, lõm, teo đĩa thị, tân mạch đĩa thị.

- Tình trạng dịch kính: mức độ trong, vẩn đục, xuất huyết dịch kính

- Tình trạng hoàng điểm:

- Thiếu máu vùng hoàng điểm: hoàng điểm mất ánh trung tâm, sẫm màu, vùng vô mạch của hoàng điểm rộng hơn, trên CMHQ có thể thấy tắc các mạch máu nhỏ nuôi dưỡng vùng hoàng điểm. Giai đoạn muộn có thể thấy hình ảnh võng mạc trung tâm teo mỏng.
- Phù hoàng điểm với biểu hiện dày lên lan toả và mất ánh trung tâm ở vùng hoàng điểm. Đánh giá trên chụp OCT bề dày võng mạc trung tâm vùng hoàng điểm: Phù hoàng điểm khi có chiều dày võng mạc cảm thụ vùng hoàng điểm $> 275 \mu\text{m}$.

2.2.4.3 Các xét nghiệm cận lâm sàng tại mắt

Chụp mạch huỳnh quang chỉ định khi có các tổn thương mạch máu võng mạc và thị thần kinh qua soi đáy mắt như: viêm mạch võng mạc, tắc mạch, thiếu máu võng mạc, phù võng mạc, tân mạch võng mạc, tân mạch đĩa thị, viêm thị thần kinh, xác định chính xác các vùng thiếu máu võng mạc, các tổn thương mạch máu của hắc mạc, tổn thương vùng hoàng điểm (phù hoàng điểm). Có giá trị chẩn đoán xác định tổn thương và phục vụ cho quá trình điều trị laser các vùng thiếu máu võng mạc sau này.

Biểu hiện tổn thương mạch máu võng mạc do Lupus trên CMHQ [64]:

- Các tổn thương viêm mạch đang hoạt động như biến đổi hình dạng mạch máu, tổn thương vi tuần hoàn với sự xuất hiện các xuất tiết bông màu trắng, chúng thường gây tăng huỳnh quang ngay từ thì sớm và trung gian, tình trạng này tồn tại đến tận thì muộn. Hình ảnh che lấp do xuất tiết, võng mạc phù. Trên CMHQ có khuếch tán thuốc huỳnh quang qua thành mạch tại các

mao mạch, tiểu động mạch. Các mao mạch bị tắc không được tưới máu thường tương ứng với vị trí có xuất tiết bông. Không có thuốc huỳnh quang trong lòng mao mạch, mao mạch vùng hoàng điểm không hiện lên (thiếu máu vùng hoàng điểm).

- Viêm mạch võng mạc nặng có thể kèm tắc mạch võng mạc: Chụp mạch huỳnh quang cho thấy hình ảnh tăng thấm ở thành các mao mạch, tiểu động mạch, tắc mạch võng mạc gây thiếu máu võng mạc. Các tổn thương tắc mạch nặng còn được thấy với hình ảnh các mạch máu có dáng vẻ của “cành cây trắng khô” với vùng võng mạc không được tưới máu tương ứng.



Hình 2.3. Tắc toàn bộ các tiểu động mạch, mao mạch vùng hoàng điểm chỉ có các mạch máu lớn được tưới máu, thiếu máu võng mạc nặng
(Trần Văn T- nam 24 tuổi)

- Vùng thiếu máu võng mạc: Chúng tôi chia làm 3 mức độ đánh giá tình trạng thiếu máu võng mạc (dựa vào diện tích đĩa thị) như sau:

- Mức độ nhẹ: vùng thiếu máu dưới 2 diện tích đĩa thị
- Mức độ vừa: vùng thiếu máu từ 2 đến dưới 5 diện tích đĩa thị
- Mức độ nặng: vùng thiếu máu trên 5 diện tích đĩa thị

- Tình trạng tăng thấm huỳnh quang bất thường và rất nhiều hay gặp trong các trường hợp có tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị.



Hình 2.4. Tân mạch võng mạc
(Nguyễn Thị T- nữ 25 tuổi)

- Các tổn thương sẹo hoá, với dạng các xuất tiết khô cứng nằm cạnh các mạch máu, không phải lúc nào cũng thấm huỳnh quang, thông thường có tăng thấm huỳnh quang rất nhẹ ở thì trung gian và thì muộn.

- Tổn thương hắc mạc: CMHQ có thể có hình ảnh 1 hoặc nhiều lỗ rò ở những vùng võng mạc bị bong thanh dịch, bong xuất tiết, bong lớp biểu mô sắc tố. Hắc mạc bị thiếu máu cho hình ảnh giảm huỳnh quang ở thì sớm và tăng huỳnh quang ở thì muộn do chậm tưới máu hắc mạc và tăng thẩm thấu qua thành mạch.

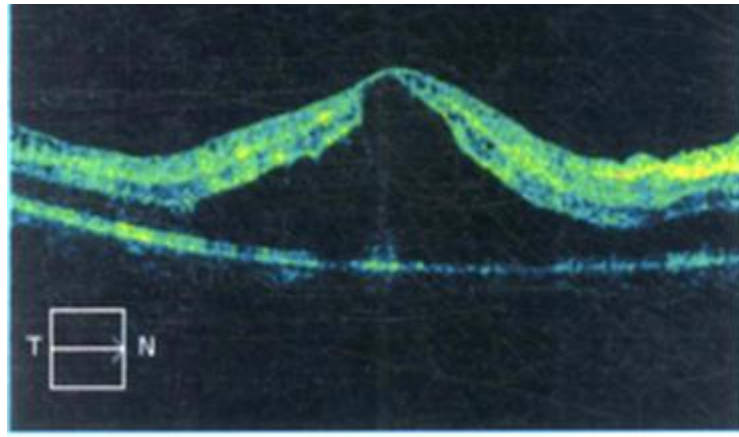
- Phù hoàng điểm được quan sát rõ trên CMHQ biểu hiện là tình trạng tích tụ dần thuốc fluorescein trong các hốc giả nang ở giai đoạn muộn. Thiếu máu hoàng điểm với hình ảnh tắc các mạch máu nhỏ nuôi dưỡng vùng hoàng điểm, vùng vô mạch của hoàng điểm rộng ra trên CMHQ.

Chụp OCT chụp cắt lớp võng mạc trong trường hợp nghi ngờ tổn thương vùng hoàng điểm, đĩa thị giác qua soi đáy mắt. Đo độ dày võng mạc trung tâm và vùng hoàng điểm. Xác định vị trí và mức độ phù võng mạc, phù hoàng điểm hay mức độ thoái hoá teo võng mạc trung tâm, các tổn hại vùng hoàng điểm khác: bong biểu mô sắc tố, bong thanh dịch võng mạc trung tâm, tổn thương dưới võng mạc.

- Tình trạng hoàng điểm: phù hoàng điểm (có chiều dày võng mạc cảm

thụ vùng hoàng điểm $> 275 \mu\text{m}$),

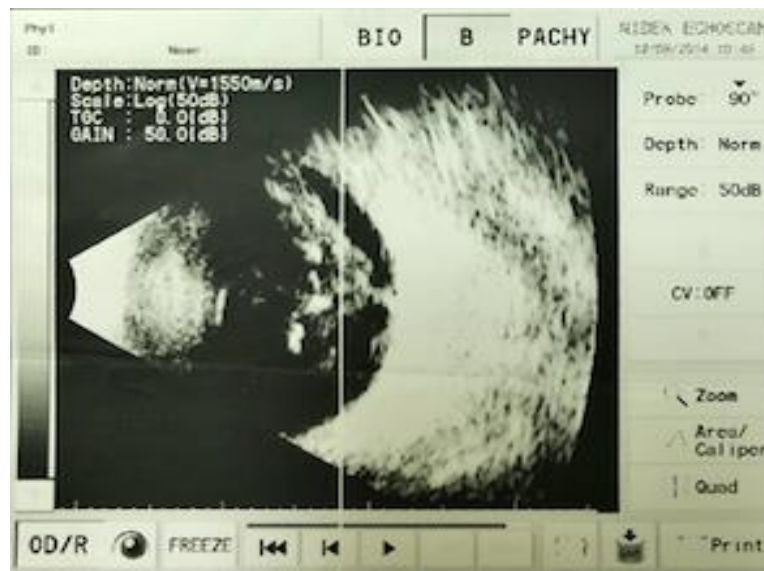
- Tình trạng của đĩa thị (teo lõm đĩa thị - có giảm chiều dày lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị, phù đĩa thị)



Hình 2.5. Phù hoàng điểm trên chụp OCT

(Nguồn: [45])

Siêu âm B sử dụng trong trường hợp không soi được đáy mắt để đánh giá tình trạng thể thủy tinh, dịch kính, võng mạc. Đo trực nhãn cầu để tính công suất thể thủy tinh nhân tạo nếu cần phải phẫu thuật phối hợp.



Hình 2.6. Xuất huyết dịch kính trên bệnh nhân Lupus

(Trần Văn T- nam 24 tuổi)

2.2.4.4. Các xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh SLE

Các kết quả cận lâm sàng của bệnh nhân Lupus được ghi nhận gồm: công thức máu, sinh hoá máu, các chỉ số về đông máu, xét nghiệm nước tiểu, định lượng protein niệu trong 24h, các xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng Ds-DNA, các kháng thể kháng phospholipides..., ghi nhận trị số huyết áp và cân nặng của bệnh nhân.

2.2.4.5. Phương pháp điều trị

Trong nghiên cứu này chúng tôi áp dụng điều trị phối hợp giữa điều trị toàn thân Corticoides (Bolus- Pulse therapie) và điều trị tại mắt.

Chỉ định và các bước tiến hành của từng phương pháp:

* Điều trị toàn thân: Bolus Corticoides

Chỉ định trong trường hợp có tổn thương viêm mạch võng mạc.

Tiến hành: Bệnh nhân Lupus có biểu hiện viêm mạch võng mạc sẽ được chuyển tới khoa Dị ứng MDLS bệnh viện Bạch mai để điều trị Corticoides liều cao với Methylprednisolon (Solumedrol) đường tĩnh mạch liều 15mg/kg/ngày (không quá 1g/ngày) trong 3 ngày liên tiếp (Bolus-Pulse therapie).

Sau đó duy trì bằng đường uống với liều từ 0,5mg/kg/ngày đến 1,5mg/kg/ngày vào buổi sáng rồi giảm dần liều đến liều thấp nhất có hiệu quả điều trị hoặc dừng điều trị. Nhìn chung liều duy trì thay đổi từ 5-10mg/ngày. Việc giảm liều cho phép hạn chế tình trạng phụ thuộc thuốc.

Chỉ định thuốc UCMD khi có kháng với điều trị bằng Corticoides hay trong trường hợp bệnh lý viêm mạch võng mạc kèm tắc mạch và có mặt KT kháng phospholipides (APS) thì bệnh nhân sẽ được phối hợp điều trị thêm với thuốc chống đông và thuốc giãn mạch.

* Laser võng mạc:

Chỉ định trong các trường hợp có tắc mạch gây thiếu máu võng mạc:

- Thiếu máu võng mạc nhẹ dưới 2 diện tích đĩa thị: theo dõi
- Thiếu máu võng mạc trung bình từ 2 đến dưới 5 diện tích đĩa thị: laser bao phủ toàn bộ vùng thiếu máu.
- Thiếu máu võng mạc nặng trên 5 diện tích đĩa thị: laser toàn bộ võng mạc chu biên đến sát 2 cung mạch phía thái dương để tránh biến chứng tân mạch.
- Tân mạch võng mạc ở chu biên: tìm vị trí xuất phát của tân mạch để laser sau đó laser toàn bộ vùng võng mạc bị thiếu máu, trường hợp xuất hiện tân mạch gai thị phải bổ sung laser toàn bộ võng mạc chu biên sát đến 2 cung mạch phía thái dương và phối hợp với tiêm nội nhãn thuốc anti-VEGF.

Các bước tiến hành:

- Bệnh nhân được tra giãn đồng tử, khám đáy mắt đánh giá các tổn thương viêm tắc mạch võng mạc, tình trạng hoàng điểm, thị thần kinh, dịch kính.
- CMHQ võng mạc đánh giá tình trạng thiếu tưới máu võng mạc, tình trạng phù võng mạc, phù hoàng điểm. Chụp cắt lớp võng mạc (OCT) đo độ dày võng mạc trung tâm khi có phù hoàng điểm. Xác định vị trí tắc mạch, mức độ rộng của vùng thiếu máu võng mạc để làm laser.
- Bệnh nhân được giải thích kỹ về mục đích của việc điều trị laser, các bước tiến hành laser, khả năng có thể xảy ra các biến chứng trong và sau điều trị laser và kết quả cũng như sự cần thiết phải theo dõi tái khám sau laser.
- Bệnh nhân ngồi cố định đầu vào máy sinh hiển vi. Tra thuốc tê tại mắt, đặt kính tiếp xúc 3 mặt gương cho phép khur trú chính xác các nốt bẩn trên võng mạc.
- Điều chỉnh các thông số laser phù hợp với chỉ định điều trị. Thông số laser quang đông được sử dụng có cường độ từ 200-300mW, kích thước chùm tia 300-500 μ m, thời gian xung là 0,2 giây với vết bỏng hắc võng mạc độ II. [48]. Điều chỉnh chùm tia laser qua máy sinh hiển vi khur trú rõ nét trên võng mạc. Quá trình bắn có thể gây đau nhẹ đặc biệt khi chỉ định làm laser nhiều và rộng do đó khởi điểm sử dụng công suất laser thấp và tăng dần đến khi đạt

hiệu quả trên võng mạc. Laser quang đông làm trên từng vùng võng mạc thiếu máu. Trường hợp laser quang đông toàn bộ võng mạc chu biên ưu tiên vùng võng mạc phía dưới làm trước để tránh biến chứng xuất huyết dịch kính có thể xảy ra che khuất vùng võng mạc phía dưới.

- Xu hướng hiện nay hay dùng Micropulse Diode laser bước sóng 577nm hoặc laser Neodymium-YAG bước sóng 1064nm. Sẹo laser trắng xuất hiện ngay sau bắn tia laser. Sau 2-3 tuần sẽ hình thành sẹo sắc tố và teo. Kích thước sẹo thay đổi, số lượng nốt bắn laser mỗi liệu trình không quá 800 nốt, các liệu trình cần được chỉ định ngắt quãng cách nhau 3-4 ngày để hạn chế biến chứng thiếu máu bán phần trước, glôcôm tân mạch. Nếu bệnh nhân đau số nốt laser có thể ít hơn.

- Ghi nhận các biến chứng trong và sau khi làm laser.

* Tiêm nội nhãn thuốc anti-VEGF (Avastin):

Chỉ định tiêm Avastin trong các trường hợp:

- Dự phòng sớm tăng sinh tân mạch trong trường hợp viêm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc nặng nguy cơ tăng sinh tân mạch cao. Sau khi kiểm soát tình trạng viêm mạch bằng Bolus Corticoides cần chỉ định tiêm Avastin phối hợp cùng laser toàn bộ võng mạc chu biên sớm.

- Điều trị tân mạch võng mạc nhiều đặc biệt là tân mạch gai thị nguy cơ gây xuất huyết dịch kính, tăng sinh dịch kính-võng mạc (tân mạch vẫn xuất hiện ngay cả khi đã laser toàn bộ võng mạc vùng thiếu máu, laser toàn bộ võng mạc chu biên sát đến 2 cung mạch phía thái dương). Điều trị tân mạch võng mạc ở vùng hậu cực, nằm trong 2 cung mạch phía thái dương, tân mạch vùng hoàng điểm hay tân mạch dưới võng mạc.

- Phù hoàng điểm (liên quan đến tình trạng thiếu ôxy do thiếu máu) chỉ định tiêm nội nhãn thuốc anti-VEGF khi độ dày võng mạc vùng hoàng điểm

>275 μ m và thị lực giảm > 2 hàng theo bảng thị lực Snellen.

Các bước tiến hành:

- Kíp tiêm nội nhãn gồm 1 bác sỹ và 1 điều dưỡng chuyên khoa mắt.
- Thủ thuật được tiến hành tại phòng tiêm nội nhãn tuân thủ nguyên tắc vô khuẩn tuyệt đối, có bàn thủ thuật và bộ dụng cụ tiêm nội nhãn vô khuẩn. Bác sỹ thực hiện thủ thuật rửa tay theo quy trình rửa tay vô khuẩn tại phòng mổ, đi găng vô khuẩn để làm thủ thuật.

- Bệnh nhân được khám toàn diện với giãn đồng tử, được tư vấn trước khi tiêm Avastin về các lợi ích cũng như nguy cơ của phương pháp điều trị, các bước tiến hành cũng như quá trình theo dõi sau tiêm nội nhãn.

- Làm hồ sơ ngoại trú và các xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và ký giấy đồng ý cho tiến hành thủ thuật.

- Tra thuốc tê bề mặt nhãn cầu trước 10 phút. Toàn bộ mi mắt, kết mạc được sát trùng bằng povidone iod 5% trước khi tiêm.

- Thuốc tiêm được lấy vô khuẩn vào trong kim tiêm insulin 30G với liều 1,25mg/0,05ml.

- Đặt vành mi, tiêm ở phần tư thái dương dưới, tại vùng pars plana cách rìa 3,5mm bằng kim 30G. Hướng mũi kim vuông góc củng mạc đâm sâu ít nhất 2/3 chiều dài mũi kim tiêm. Bơm thuốc từ từ vào buồng dịch kính đến khi hết thuốc và từ từ rút kim ra để tránh trào ngược thuốc. Luân chuyển vị trí tiêm ở các lần tiêm khác nhau.

- Ghi nhận các biến chứng trong và sau tiêm nội nhãn.

- Tra mắt thuốc kháng sinh sau tiêm và băng che trong ngày đầu sau tiêm.

* Phẫu thuật cắt dịch kính

Chỉ định trong các trường hợp xuất huyết dịch kính nhiều, tăng sinh dịch kính võng mạc gây co kéo, bong võng mạc.

Các bước tiến hành phẫu thuật

- Chuẩn bị bệnh nhân trước phẫu thuật: Giải thích cho bệnh nhân hiểu

và cùng hợp tác trong quá trình phẫu thuật, tiên lượng các tai biến có thể xảy ra trong và sau phẫu thuật cắt dịch kính, các lưu ý về chăm sóc mắt và theo dõi sau phẫu thuật. Bệnh nhân hoặc người nhà ký cam kết chấp nhận phẫu thuật. Tra thuốc giãn đồng tử trước mổ.

- Gây tê hậu nhãn cầu và cơ vòng cung mi với Lidocain 2%, Marcain và Hyaluronidase 150 đơn vị, tra tê bề mặt nhãn cầu bằng Dicain 2%.

- Cắt dịch kính qua pars plana sử dụng hệ thống trocar – cannula. Có thể sử dụng cannula 23G để không phải khâu củng mạc. Tạo 3 đường chọc củng mạc, cách rìa giác mạc 3,5mm nếu mắt không còn thể thủy tinh hoặc có IOL, cách rìa 3mm nếu mắt còn thể thủy tinh. Đặt 3 đường vào nội nhãn trong đó kim truyền dịch ở vị trí 4h hoặc 8h.

- Tiến hành cắt dịch kính theo nguyên tắc đảm bảo cân bằng áp lực nội nhãn, sự hài hoà giữa tốc độ cắt và lực hút. Cắt dịch kính xuất huyết sạch từ trung tâm ra chu biên, làm bong dịch kính sau, hạn chế tối đa co kéo võng mạc, cân bằng áp lực giữa truyền vào và hút ra, hạn chế mức thấp nhất chấn thương do phẫu thuật. Kiểm tra toàn bộ võng mạc phát hiện và xử lý các tổn thương võng mạc như có tân mạch, vùng thiếu máu võng mạc tiến hành laser võng mạc bổ xung.

- Đối với các trường hợp tăng sinh dịch kính võng mạc gây co kéo, bong võng mạc cần bóc tách và cắt bỏ các màng tăng sinh xơ mạch trước võng mạc, sau võng mạc, trao đổi khí dịch và hút dịch dưới võng mạc, điện đông hay laser nội nhãn tùy tình trạng bệnh lý của mắt.

- Kết thúc phẫu thuật bằng đóng các vết mổ vào nhãn cầu. Dùng chốt bịt tạm thời 2 cannula, giảm áp lực dịch vào nội nhãn. Dùng kẹp rút cannula, đặt một đầu bông ấn tạo áp lực lên vị trí chọc củng mạc, vết thương củng mạc sẽ được đóng lại dưới áp lực bên trong từ dịch truyền và áp lực bên ngoài từ đầu bông. Kết mạc được đẩy nhẹ nhàng che phủ vết chọc củng mạc, đường

truyền được rút ra sau cùng, kiểm tra sự đóng kính của vết thương.

- Tiêm kháng sinh và Corticoides cạnh nhãn cầu
- Tra mỡ kháng sinh, băng mắt.
- Chăm sóc và theo dõi sau phẫu thuật: Bệnh nhân được tra kháng sinh chống viêm 4 lần/ngày 1 tháng sau phẫu thuật, tra Atropin 0,5% trong 3 ngày sau mổ. Khám và đánh giá tình trạng mép mỡ, kết quả giải phẫu và các biến chứng trong thời gian nằm viện và hẹn khám lại.
- Ghi nhận các biến chứng trong và sau phẫu thuật.

Chỉ định điều trị theo hình thái và mức độ tổn thương võng mạc:

Trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng phác đồ điều trị theo hình thái và các mức độ tổn thương võng mạc như sau:

- * Nhóm viêm mạch võng mạc: điều trị đầu tay Bolus Corticoides 3 ngày
 - Nếu không kèm tắc mạch võng mạc: theo dõi
 - Nếu có kèm tắc mạch: tùy theo mức độ thiếu máu để chỉ định điều trị laser:
 - Thiếu máu võng mạc < 2 diện tích gai thị: theo dõi
 - Thiếu máu võng mạc từ 2-5 diện tích gai thị: Laser bao phủ vùng thiếu máu
 - Thiếu máu võng mạc rộng >5 diện tích gai thị: Laser toàn bộ võng mạc chu biên sát 2 cung mạch thái dương-PRP
 - Trường hợp viêm tắc các mạch máu lớn gây thiếu máu võng mạc nặng sau Bolus Corticoides và laser toàn bộ võng mạc chu biên cần chỉ định tiêm nội nhãn Avastin phối hợp để dự phòng biến chứng tăng sinh tân mạch sớm.
- * Nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần: điều trị đầu tay là Laser võng mạc
 - Nếu chưa có biến chứng tăng sinh tân mạch: chỉ định laser tùy theo mức độ thiếu máu võng mạc:

- Thiếu máu võng mạc <2 diện tích gai thị: theo dõi
 - Thiếu máu võng mạc từ 2-5 diện tích gai thị: Laser bao phủ vùng thiếu máu
 - Thiếu máu võng mạc rộng >5 diện tích gai thị: Laser toàn bộ võng mạc chu biên sát 2 cung mạch thái dương
- Nếu có biến chứng tăng sinh tân mạch: tùy vị trí tân mạch để chỉ định điều trị
- Tân mạch võng mạc ở chu biên laser sát vị trí xuất phát của tân mạch và vùng võng mạc bị thiếu máu. Tân mạch võng mạc vùng hậu cực cần chỉ định tiêm nội nhãn Avastin
 - Tân mạch gai thị: Laser toàn bộ võng mạc chu biên tiến sát 2 cung mạch thái dương, nếu tân mạch gai thị không tiêu đỡ hoặc có nguy cơ gây xuất huyết dịch kính cần chỉ định tiêm nội nhãn Avastin.
 - Trường hợp đến khám đã có biến chứng tăng sinh dịch kính võng mạc nặng gây co kéo bong võng mạc cần chỉ định phẫu thuật cắt dịch kính.

2.2.5. Đánh giá kết quả

2.2.5.1 Các chỉ số nghiên cứu

Nhóm biến số	Các chỉ số	Định nghĩa bổ sung/ Phân loại	Phương pháp thu thập	Công cụ
Thông tin bệnh nhân	Tuổi khi đến khám Tuổi khởi phát bệnh Lupus	Phân độ tuổi	Hỏi bệnh	Bệnh án n/c
	Giới	Phân loại giới	Hỏi bệnh	Bệnh án n/c
	Bệnh Lupus	Thời gian phát	Hỏi bệnh	Bệnh án n/c

		hiện bệnh Lupus Quá trình điều trị bệnh Lupus Các biểu hiện của bệnh Lupus Mức độ nặng của bệnh theo điểm SLEDAI Các biến chứng của bệnh Lupus	và quan sát	
	Tổn thương ở toàn thân do Lupus	Bệnh liên quan đến tình trạng bệnh tại mắt (ĐTĐ, THA, suy thận...)	Hỏi bệnh	Bệnh án n/c
	Biến đổi về cận lâm sàng của bệnh Lupus	Xét nghiệm CTM, sinh hoá, nước tiểu, xét nghiệm miễn dịch KT kháng nhân, KT kháng Ds-DNA	Ghi nhận các chỉ số xét nghiệm	Bệnh án n/c
	TS bệnh tại mắt	Bệnh lý tại mắt phối hợp	Hỏi bệnh	Bệnh án n/c
Đánh giá kết quả trước và sau điều trị các tổn thương võng	Cơ năng	Nhìn mờ, giảm thị lực	Hỏi bệnh	Bệnh án n/c

<p>mạc với các phương pháp điều trị sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toàn thân: Bolus Corticoides - Tại mắt (Laser, tiêm Avastin, phẫu thuật) 				
	<p>Chức năng Thị lực</p>	<p>Thị lực nhìn xa có chỉnh kính Phân nhóm thị lực trước điều trị</p>	<p>Đo thị lực</p>	<p>Bảng đo TL Snellen, kính lồi, hộp kính</p>
	<p>Thực thể: Biểu hiện lâm sàng tổn thương võng mạc trước điều trị</p>	<p>Tình trạng viêm tắc mạch võng mạc, mức độ thiếu máu VM, tình trạng hắc mạc, dịch kính, gai thị, hoàng điểm.</p>	<p>Khám bệnh</p>	<p>Kính SHV Đèn SDM Kính Volk Kính 3 mặt gương</p>
	<p>CMHQ</p>	<p>Tổn thương mạch máu võng mạc, hắc mạc, gai thị và hoàng điểm.</p>	<p>CMHQ</p>	<p>Máy CMHQ</p>
	<p>Chụp OCT</p>	<p>Tổn thương hoàng điểm</p>	<p>Chụp OCT</p>	<p>Máy OCT</p>
	<p>Siêu âm B</p>	<p>Tình trạng DK VM (khi không</p>	<p>Siêu âm</p>	<p>Máy siêu âm B</p>

		soi được đáy mắt)		
	Chức năng Thị lực sau điều trị	Thị lực nhìn xa có chỉnh kính Phân nhóm thị lực sau điều trị	Đo thị lực	Bảng đo TL Snellen, kính lỗ, hộp kính
	Thực thể: Tình trạng võng mạc sau điều trị	Tình trạng viêm mạch máu VM, tắc mạch gây thiếu máu VM, biến chứng tân mạch VM... Biến chứng của các phương pháp điều trị	Khám bệnh, CMHQ	Kính SHV Đèn SDM Kính Volk Kính 3 mặt gương Máy CMHQ
	Kết quả chung sau điều trị (tình trạng võng mạc, biến đổi thị lực, có biến chứng nặng)	Phân mức độ -Thành công hoàn toàn -Thành công 1 phần -Thất bại	Khám bệnh, Đo TL, CMHQ	Kính SHV Đèn SDM Kính Volk Kính 3 mặt gương Bảng đo TL Bệnh án n/c

2.2.5.2 Đánh giá kết quả cụ thể

Các kết quả thu nhận được đánh giá theo từng hình thái tổn thương, so sánh kết quả của 2 nhóm, kết quả trước và sau điều trị cũng như kết quả chung thu được của cả nhóm nghiên cứu.

* Kết quả về cơ năng

Các dấu hiệu chủ quan của bệnh nhân nhìn mờ, đau nhức, kích thích mắt đều được ghi nhận.

* Kết quả về chức năng:

Kết quả thị lực được dựa theo phân loại của ICO report - Sydney 2002 (International Council of Ophthalmology- Sydney 2002), được chuyển đổi và đánh giá theo bảng thị lực Log-MAR.

Đánh giá sự biến đổi về thị lực: Thị lực sau điều trị được đánh giá theo mức độ tăng, giảm hoặc không thay đổi so với trước điều trị. Sự thay đổi thị lực được đánh giá theo 3 mức độ:

+ Thị lực tăng:

- Thị lực $\geq 20/200$: tăng ít nhất 1 hàng theo bảng thị lực Snellen
- Thị lực $< 20/200$: bất cứ sự tăng thị lực nào đều được coi là có cải thiện

+ Thị lực không thay đổi khi không có sự thay đổi nào trước và sau điều trị.

+ Thị lực giảm:

- Thị lực $\geq 20/200$: giảm ít nhất 1 hàng theo bảng thị lực Snellen
- Thị lực $< 20/200$: bất kỳ sự giảm thị lực nào đều có ý nghĩa

Đánh giá kết quả thị lực sau điều trị:

- + Kết quả tốt: trên lâm sàng mức độ thị lực giữ nguyên hoặc tăng
- + Kết quả xấu: trên lâm sàng thị lực giảm hoặc mất thị lực

* Kết quả thực thể

- Soi đáy mắt

Đánh giá tình trạng viêm tắc mạch võng mạc, thiếu máu võng mạc, tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị, tình trạng hoàng điểm, dịch kính, hắc mạc, thị thần kinh, mức độ nặng của các tổn thương võng mạc thay đổi sau điều trị.

+ Kết quả tốt: Tình trạng viêm mạch võng mạc giảm, không xuất hiện tân mạch mới (ở phần trước và sau nhãn cầu), không xuất huyết dịch kính, tân mạch cũ thoái triển.

+ Kết quả xấu: Tình trạng viêm mạch võng mạc tái phát, xuất hiện tân mạch mới, tân mạch cũ phát triển, xuất huyết dịch kính, tăng sinh xơ mạch dịch kính- võng mạc, có biến chứng co kéo gây bong võng mạc.

- Chụp mạch huỳnh quang

Đánh giá tình trạng viêm tắc mạch, thiếu máu võng mạc sau điều trị

+ Kết quả tốt: Không xuất hiện vùng thiếu máu mới. Vùng thiếu máu cũ được thay thế bằng sẹo laser, không xuất hiện tân mạch mới hoặc tân mạch vẫn còn nhưng thoái triển bớt.

+ Kết quả xấu: Xuất hiện vùng võng mạc thiếu máu mới, xuất hiện tân mạch mới ở võng mạc và gai thị.

- Chụp cắt lớp võng mạc (OCT)

Đánh giá tình trạng phù hoàng điểm sau điều trị.

+ Kết quả tốt: khi chiều dày võng mạc vùng hoàng điểm giảm

+ Kết quả xấu: khi chiều dày võng mạc vùng hoàng điểm tăng

Bên cạnh đó chụp OCT cũng được chỉ định để đánh giá độ dày võng mạc trung tâm trong các trường hợp có thoái hoá teo mỏng võng mạc hậu cực.

- Đánh giá các biến chứng trong quá trình điều trị tại mắt:

Laser võng mạc

+ Trong quá trình laser: Xuất huyết võng mạc do cường độ laser quá cao, kích thước nhỏ và thời gian xung kéo dài cần sử dụng công suất laser thấp và tăng dần đến khi đạt hiệu quả trên võng mạc. Đau do tia laser tác động lên dây thần kinh mi có thể giảm đau bằng cách sử dụng thời gian xung ngắn, cường độ nhẹ khi laser ở kinh tuyến ngang.

+ Sau laser: Phù hoàng điểm dạng nang dai dẳng, màng trước võng mạc có thể tránh được nếu không để các vết bỏng laser chồng chéo lên nhau và không laser vào vùng có nhiều xuất huyết võng mạc. Tân mạch hắc mạc có thể gặp do tia laser làm rách màng Bruch, đây là biến chứng nặng khó điều trị có thể sử dụng tiêm nội nhãn thuốc anti- VEGF.

Tiêm nội nhãn Avastin

+ Tai biến khi tiêm: xuất huyết kết mạc, chọc và thể thủy tinh, trào ngược thuốc, gãy tắc kim.

+ Biến chứng sau tiêm nội nhãn: nhẹ là viêm giác mạc chấm nông, viêm màng bồ đào, xuất huyết dịch kính, đục thể thủy tinh.

+ Biến chứng nặng sau tiêm là rách bong võng mạc, viêm mủ nội nhãn.
Phẫu thuật cắt dịch kính

+ Biến chứng sớm sau phẫu thuật bao gồm hở hoặc rò mép mổ chỉ định đặt kính tiếp xúc sau 2 ngày vẫn còn rò mép mổ tiến hành khâu củng mạc. Xuất huyết tiền phòng nếu có ngấn máu >3mm kèm tăng nhãn áp, ngấm máu giác mạc cần chỉ định rửa máu tiền phòng. Phản ứng viêm sau mổ có thể điều trị với thuốc chống viêm tại chỗ và toàn thân, thuốc Atropin giãn đồng tử. Tăng nhãn áp sau mổ cần điều trị thuốc hạ nhãn áp, tìm và điều trị các nguyên nhân gây tăng nhãn áp. Viêm mủ nội nhãn là biến chứng nặng cần được điều trị tích cực bằng kháng sinh toàn thân, tại chỗ (tra và tiêm nội nhãn), thuốc chống viêm, giãn đồng tử.

+ Biến chứng muộn sau phẫu thuật: Đục thể thủy tinh tiến triển, nếu đục nhiều gây ảnh hưởng đến sinh hoạt hoặc đục thể thủy tinh biến chứng căng phòng tăng nhãn áp cần chỉ định phẫu thuật thay thể thủy tinh nhân tạo. Trường hợp bệnh nhân có đục thể thủy tinh dưới bao sau trước phẫu thuật nên tiến hành phẫu thuật thay thể thủy tinh nhân tạo phối hợp phẫu thuật cắt dịch kính. Teo nhãn cầu khi nhãn áp thấp <10 mmHg kéo dài trên 3 tháng, nếu mắt không kích thích thì không can thiệp gì thêm. Các biến chứng viêm mủ nội nhãn, bong võng mạc toàn bộ, teo nhãn cầu là các biến chứng nặng nề sau phẫu thuật.

* Kết quả điều trị cuối cùng các tổn thương võng mạc do Lupus được đánh giá theo 2 tiêu chí:

+ Bảo tồn và cải thiện thị lực

o Tốt: thị lực bảo tồn hoặc tăng so với trước điều trị

- Xấu: thị lực giảm, mất thị lực
- + Ngăn ngừa các biến chứng viêm tắc mạch võng mạc do Lupus như tăng sinh tân mạch võng mạc, gai thị, xuất huyết dịch kính, tăng sinh dịch kính võng mạc, bong võng mạc do co kéo.
- Tốt: Không xuất hiện tân mạch mới (võng mạc, gai thị, mống mắt) tân mạch cũ thoái triển, không có xuất huyết dịch kính, không xuất hiện vùng thiếu máu võng mạc mới, vùng thiếu máu cũ được thay thế bằng sẹo laser.
- Trung bình: Xuất hiện tân mạch mới, tân mạch cũ phát triển, xuất huyết dịch kính, xuất hiện vùng thiếu máu mới cần điều trị bổ xung.
- Xấu: có biến chứng nặng của tắc mạch võng mạc: tăng sinh dịch kính võng mạc nặng gây co kéo bong võng mạc, glôcôm tân mạch.

* Kết quả chung của quá trình điều trị

- + Thành công hoàn toàn khi có tất cả các điều kiện sau:
 - Thị lực được bảo tồn hoặc tăng so với trước điều trị
 - Không xuất hiện tân mạch mới (võng mạc, gai thị), tân mạch cũ thoái triển, không có xuất huyết dịch kính, không xuất hiện vùng thiếu máu võng mạc mới, vùng thiếu máu cũ được thay thế bằng sẹo laser.
- + Thành công 1 phần
 - Thị lực được bảo tồn hoặc có giảm nhưng không mất thị lực
 - Xuất hiện tân mạch mới, tân mạch cũ phát triển, xuất huyết dịch kính, xuất hiện vùng thiếu máu mới cần điều trị bổ xung. Không có biến chứng nặng của tình trạng tắc mạch võng mạc như: tăng sinh dịch kính võng mạc, bong võng mạc co kéo. Không có Glôcôm tân mạch.
 - Có biến chứng của quá trình điều trị tại mắt nhưng không phải là các biến chứng nặng nề.
- + Thất bại khi có một trong các điều kiện sau:
 - Thị lực mất

- Có biến chứng nặng của tắc mạch võng mạc: tăng sinh dịch kính võng mạc nặng gây co kéo bong võng mạc, mất chức năng
- Glacom tân mạch
- Có biến chứng nặng nề của quá trình điều trị: Tân mạch hắc mạc sau laser, rách bong võng mạc, viêm mủ nội nhãn sau tiêm nội nhãn, bong võng mạc toàn bộ, teo nhãn cầu sau phẫu thuật.

2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu

- Các số liệu nghiên cứu được xử lý trên máy vi tính với phần mềm SPSS 15.0 và được làm sạch số liệu trước khi xử lý.
- Các thuật toán thống kê được áp dụng bao gồm: tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn (với khoảng tin cậy 95%), sử dụng các test thống kê χ^2 (lựa chọn mức ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$).
- So sánh kết quả trước và sau điều trị bằng phép toán T- test ghép cặp.

2.3. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Đề tài đã được Hội đồng xét duyệt đề cương Nghiên cứu sinh của trường Đại học Y Hà Nội thông qua và được sự cho phép của lãnh đạo Bệnh viện Mắt Trung ương, khoa Khám bệnh Bệnh viện Bạch mai để phối hợp tiến hành nghiên cứu.

Tất cả bệnh nhân đều được giải thích rõ mục đích của nghiên cứu trước khi tiến hành. Chỉ được thực hiện khi bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Không thực hiện những công việc làm ảnh hưởng đến sức khỏe, kinh tế của bệnh nhân và gia đình bệnh nhân.

Trong quá trình tham gia đề tài, bệnh nhân có quyền như nhau, tất cả những bệnh nhân có chỉ định đều được giải thích đầy đủ về các phương pháp điều trị để có thể tự quyết định tham gia hoặc từ bỏ nghiên cứu.

Các số liệu được thu thập và xử lý trung thực, thông tin về bệnh nhân được giữ bí mật.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 6 năm 2013 đến tháng 6 năm 2017 chúng tôi tiến hành khám sàng lọc cho 568 bệnh nhân Lupus tại khoa Khám bệnh- Bệnh viện Bạch mai phát hiện 177 bệnh nhân có tổn thương tại mắt chiếm 31,16% trong đó 123 bệnh nhân có tổn thương bán phần trước (21,65%), 54 bệnh nhân có tổn thương bán phần sau (9,5%). Chúng tôi cũng ghi nhận được 277 bệnh nhân (chiếm 48,7%) có các tổn thương mắt do quá trình sử dụng các thuốc điều trị bệnh Lupus bao gồm các tổn thương đục thể thủy tinh dưới bao sau, glôcôm thứ phát do Corticoides, ngộ độc hoàng đĩnh do thuốc chống sốt rét tổng hợp...

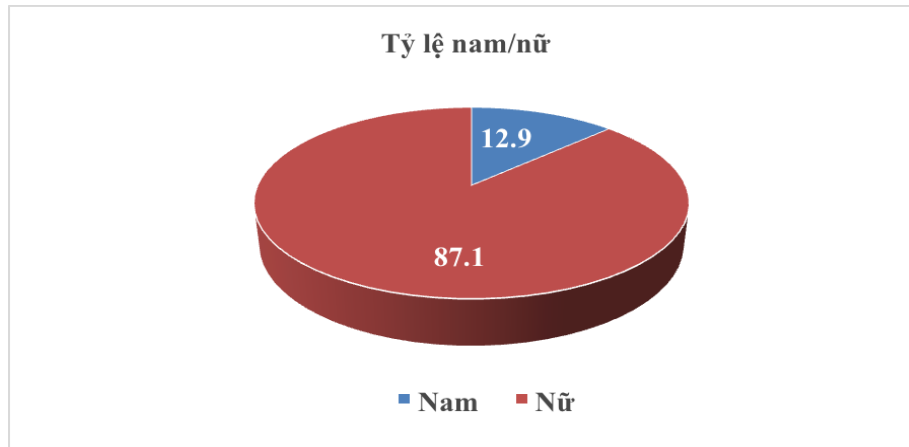
Trong số 54 bệnh nhân Lupus có tổn thương bán phần sau chúng tôi chỉ chọn được vào nhóm nghiên cứu 31 bệnh nhân với 52 mắt có tổn thương võng mạc chiếm 5,46% số bệnh nhân Lupus được khám sàng lọc, 23 bệnh nhân còn lại có tổn thương ở hắc mạc, thị thần kinh và hoàng đĩnh đơn thuần không kèm các tổn thương tại võng mạc nên được loại khỏi nhóm nghiên cứu.

Như vậy nhóm nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 31 bệnh nhân với 52 mắt có tổn thương võng mạc. Tiến hành điều trị toàn thân phối hợp với điều trị tại mắt và theo dõi 52 trường hợp có tổn thương võng mạc từ 6 tháng đến 18 tháng, chúng tôi ghi nhận được các kết quả sau:

3.1. ĐẶC ĐIỂM NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

31 bệnh nhân Lupus với 52 mắt có tổn thương võng mạc cần can thiệp điều trị có các đặc điểm như sau:

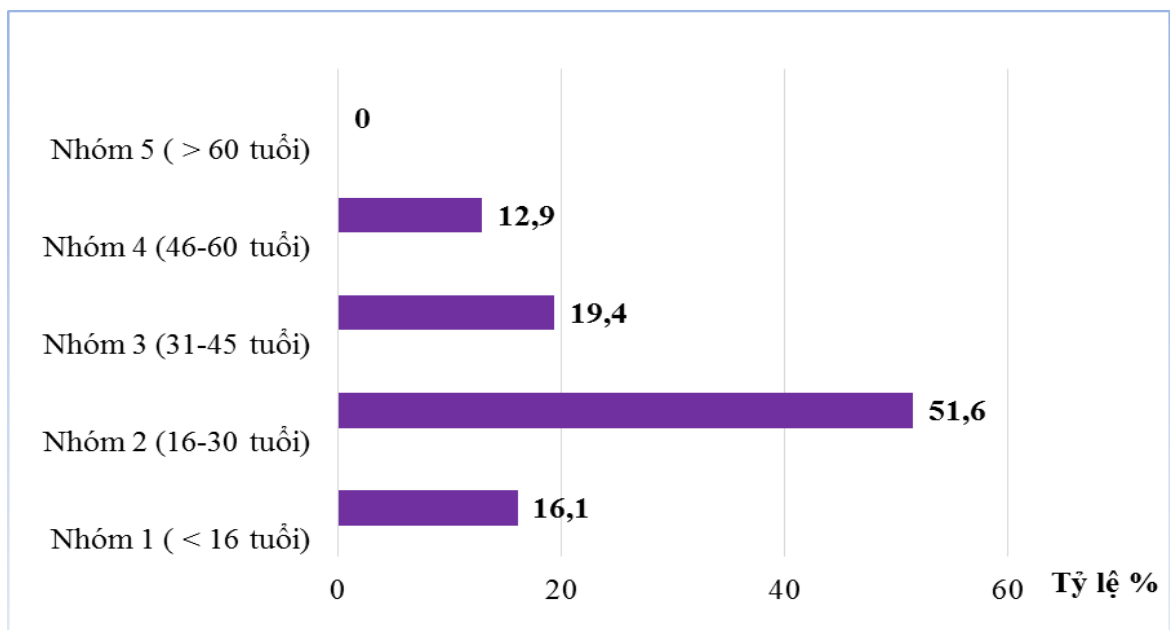
3.1.1. Giới



Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ nam/nữ của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ nam/nữ trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu rất chênh lệch trong đó bệnh nhân nữ chiếm 87,1%, nam chỉ có 4 bệnh nhân chiếm 12,9%.

3.1.2. Tuổi khi đến khám



Biểu đồ 3.2: Tuổi bệnh nhân khi đến khám

Nhận xét: Tuổi trung bình khi đến khám của nhóm bệnh nhân Lupus có tầm thương võng mạt là $28,23 \pm 11,76$ (tuổi), bệnh nhân chủ yếu ở lứa tuổi trẻ từ 16 - 45 tuổi, đang ở độ tuổi sinh đẻ, lao động chiếm 71%.

3.1.3. Tuổi khởi phát bệnh Lupus

Bảng 3.1: Tuổi khởi phát bệnh Lupus

	Tuổi khởi phát bệnh					Tổng
	<16	16-30	31-45	46-60	>60	
Số BN	12	13	3	3	0	31
Tỷ lệ	38,7%	41,9%	9,7%	9,7%	0%	100%

Nhận xét: Tuổi trung bình khởi phát bệnh của nhóm nghiên cứu là $23,04 \pm 11,85$ (tuổi). 80,6% bệnh nhân Lupus tổn thương võng mạc có tuổi khởi phát bệnh sớm trước 30 tuổi.

3.1.4. Tổn thương toàn thân

Bảng 3.2: Các tổn thương toàn thân

Tổn thương toàn thân	Số BN (n= 31)	Tỷ lệ %
Ban cánh bướm, ban dạng đĩa	20	64,5
Xương khớp	20	64,5
Thần kinh, tâm thần	8	25,8
Thận	7	22,5
Tăng huyết áp	6	19,4
Tràn dịch các màng	3	9,6
Huyết học	2	6,4
Đái tháo đường	2	6,4
Viêm mạch đầu chi	2	6,4
Viêm phổi	1	3,2

Nhận xét: Các biểu hiện toàn thân hay gặp là ban mới, tổn thương viêm sưng đau khớp chiếm 64,5%. Các biểu hiện tổn thương thần kinh, tâm thần gặp với tỷ lệ 25,8%. Tổn thương thận gặp trên 22,5% các trường hợp.

3.1.5. Các biến đổi về xét nghiệm ở toàn thân

Bảng 3.3: Các trị số trung bình xét nghiệm

Xét nghiệm	Giá trị trung bình
Albumin	39,15±4,05 (g/l)
Cholesterol	4,7±0,8 (mmol/l)
Triglyceride	2,3±1,4 (mmol/l)
LDL	1,25±0,58 (mmol/l)
HDL	2,6±0,7 (mmol/l)
MLCT	72,4±22,2 (ml/phút)
Creatinine	84,4±51,4 (umol/l)
Protein niệu	0,9±1,1 9 (g/l)
Hồng cầu	4,43±0,46 (T/l)
Bạch cầu	7,58±3,5 (G/l)
Tiểu cầu	259,6±72,8 (G/l)

Nhận xét: Các trị số trung bình của các xét nghiệm huyết học và sinh hoá máu trong nhóm nghiên cứu ít biến đổi so với giới hạn bình thường

Bảng 3.4: Tỷ lệ có biến đổi về xét nghiệm

Xét nghiệm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Albumin (n=24) giảm	3	12,5
Cholesterol (n=24) tăng	7	29,2
Triglyceride (n=22) tăng	11	50
Creatinine (n=29) tăng	4	13,8
Prothombin <75% (n=18)	2	11,1
ANA +	11	35,5
Ds-DNA +	8	25,8

Nhận xét: Triglyceride tăng chiếm tỷ lệ cao 50% các trường hợp. Tỷ lệ bệnh nhân có KT kháng nhân dương tính trong nhóm nghiên cứu là 35,5%, KT kháng Ds-DNA dương tính với 25,8% các trường hợp.

3.1.6. Mức độ nặng của bệnh Lupus

Bảng 3.5: Mức độ nặng của bệnh Lupus

Điểm SLEDAI trung bình	17,23 ± 4,87	min 0 max 30 điểm
Tỷ lệ BN có điểm SLEDAI >10	96,8%	
Thời gian bị bệnh Lupus trung bình	5,19 ± 5,11	min 0 max 25 năm
Tỷ lệ BN có thời gian ĐT >1 năm	87,1%	
Thuốc sử dụng		
- Corticoides	100%	
- ỨCMĐ	13%	
- Chống sốt rét tổng hợp	9,7%	
Liều điều trị Corticoides trung bình	9,15 ± 5,49	min 2 max 16 mg/ngày
Tỷ lệ BN dùng liều Corticoides >10mg/ngày	38,7%	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân Lupus tổn thương võng mạc có điểm SLEDAI >10 hay bệnh đang ở mức độ hoạt động nặng chiếm 96,8% và phần lớn có thời gian điều trị bệnh Lupus > 1 năm (87,1%)

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CÁC TỔN THƯƠNG VÕNG MẠC DO LUPUS

31 bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc, trong đó 15 bệnh nhân có tổn thương viêm mạch võng mạc (48,4%) và 16 bệnh nhân có tổn thương tắc mạch võng mạc đơn thuần (chiếm 51,6%).

Bảng 3.6: Một số đặc điểm toàn thân theo nhóm bệnh nhân

Đặc điểm	BN có viêm mạch VM (n=15)	BN có tắc mạch VM đơn thuần (n=16)	P
Điểm SLEDAI trung bình	18,5 ± 4,4	16,1 ± 2,8	< 0,05
Tuổi trung bình khi đến khám	24,5 ± 11,4	31,7 ± 11,2	> 0,05
Tuổi trung bình khởi phát bệnh	20,5 ± 9,2	25,3 ± 13,7	> 0,05
KT kháng nhân +	7 (46,7%)	4 (25%)	
KT kháng Ds-DNA	4 (26,7%)	4 (25%)	

Nhận xét: Mức độ nặng của bệnh Lupus cao hơn ở nhóm có viêm mạch võng mạc khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần. Tuổi bệnh nhân đến khám cũng như tuổi khởi phát bệnh của nhóm bệnh nhân có viêm mạch võng mạc thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có tắc mạch võng mạc. Tỷ lệ bệnh nhân có KT kháng nhân dương tính ở nhóm viêm mạch võng mạc cao hơn nhiều so với nhóm còn lại.

Trong 31 bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc thì 21 bệnh nhân có tổn thương võng mạc ở cả 2 mắt chiếm 67,7% và 10 bệnh nhân có tổn thương ở 1 bên mắt với tỷ lệ là 32,3%. Tổng số 52 mắt có tổn thương võng mạc được phát hiện qua khám sàng lọc được chọn vào nghiên cứu có các đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng như sau:

3.2.1. Triệu chứng cơ năng

Bảng 3.7: Dấu hiệu cơ năng

Triệu chứng cơ năng	Nhóm viêm mạch VM		Nhóm tắc mạch VM đơn thuần	Tổng (n=52)
	Không tắc mạch	Có tắc mạch		
Nhìn mờ	10 (19,2%)	14 (26,9%)	25 (48,1%)	49 (94,2%)
Đau nhức	0	1 (1,9%)	2 (3,8%)	3 (5,7%)
Không có triệu chứng	2 (3,8%)	0	1 (1,9%)	3 (5,7%)

Nhận xét: Dấu hiệu cơ năng chính hay gặp trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu là nhìn mờ chiếm 94,2%, dấu hiệu này gặp trong nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần là 48,1%. Tỷ lệ bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc nhưng không có phản nản gì về mắt khi được khám sàng lọc chiếm 5,7%.

3.2.2. Đặc điểm lâm sàng

Trong nghiên cứu với 52 mắt có tổn thương võng mạc do Lupus chúng tôi ghi nhận 2 hình thái tổn thương chính: viêm mạch võng mạc và tắc mạch võng mạc đơn thuần, mỗi hình thái có các biểu hiện và vị trí tổn thương đặc trưng. Bên cạnh đó chúng tôi cũng ghi nhận các tổn thương phối hợp với tổn thương võng mạc ở đáy mắt như: tổn thương ở dịch kính, hắc mạc, hoàng điểm và thị thần kinh.

3.2.2.1. Các hình thái tổn thương võng mạc

Bảng 3.8: Các hình thái tổn thương võng mạc

Hình thái tổn thương VM		Số mắt (n=52)	Tỷ lệ %
Viêm mạch VM	Không tắc mạch VM	12	23,1
	Có kèm tắc mạch VM	14	26,9
Tắc mạch VM đơn thuần không viêm mạch		26	50

Nhận xét: Viêm mạch võng mạc chiếm 50% các trường hợp trong đó 23,1% viêm mạch không kèm tắc mạch võng mạc, 26,9% viêm mạch võng mạc đi kèm với tắc mạch gây thiếu máu võng mạc. 26 trường hợp có tắc mạch võng mạc đơn thuần.

3.2.2.2. Các hình thái tổn thương theo vị trí tại đáy mắt

Bảng 3.9: Các vị trí tổn thương

Tổn thương		Số mắt (n = 52)	Tỷ lệ %	
Võng mạc	Xuất tiết bông	22	42,3	
	Xuất huyết	23	44,2	
	Viêm mạch VM	26	50	
	Tắc mạch VM	40	76,9	
	Thiếu máu VM	39	75	
	Tân mạch VM	16	30,8	
	Bệnh VM tăng sinh	7	13,5	
Các tổn thương phối hợp	Thị thần kinh	Viêm TTK	0	0
		Thiếu máu TTK	2	3,8
		Teo TTK	10	19,2
		Phù gai thị	2	3,8
		Tân mạch gai thị	2	3,8
	Hắc mạc	Thiếu máu HM	14	26,9
		Bong VM xuất tiết	1	1,9
		Tổn hại BMST	3	5,8
	Dịch kính	Trong	44	84,6
		Xuất huyết	8	15,4
		Vấn đục do viêm	0	0
	Hoàng điểm	Phù HĐ	8	15,4
		Thiếu máu HĐ	11	21,1
		VM trung tâm teo mỏng	7	13,5
		Tân mạch dưới VM	1	1,9

Nhận xét: Viêm mạch võng mạc gặp 50% các trường hợp, tình trạng tắc mạch và thiếu máu võng mạc gặp với tỷ lệ cao lần lượt là 76,9% và 75%, xuất tiết bông và xuất huyết võng mạc cũng gặp với tần suất cao 42,3% và 44,2%.

3.2.2.3 Xuất tiết bông: gặp trên 22 mắt

Bảng 3.10: Mức độ xuất tiết bông và hình thái tổn thương võng mạc

Mức độ xuất tiết bông	Hình thái tổn thương			Tổng n=22
	Viêm mạch VM		Tắc mạch VM đơn thuần	
	Không tắc mạch VM	Có tắc mạch VM		
Nhẹ	2 (9,1%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	4 (18,1%)
Vừa	2 (9,1%)	1 (4,5%)	0	3 (13,6%)
Nặng	3 (13,7%)	12 (54,6%)	0	15 (68,3%)
Tổng	7 (31,9%)	14 (63,6%)	1 (4,5%)	22 (100%)

Nhận xét: Xuất tiết bông gặp chủ yếu trong nhóm viêm mạch võng mạc 21/22 mắt (95,5%) trong đó hình thái viêm mạch kèm tắc mạch võng mạc có tỷ lệ gặp xuất tiết bông cao nhất 63,6%. Mức độ xuất tiết bông nhiều và nặng (kích thước lớn >2 diện tích đĩa thị) chiếm tỷ lệ cao 68,3%.

3.2.2.4. Xuất huyết võng mạc: gặp trên 23 mắt

Bảng 3.11: Mức độ xuất huyết và hình thái tổn thương võng mạc

Mức độ xuất huyết	Hình thái tổn thương			Tổng n=23
	Viêm mạch VM		Tắc mạch VM đơn thuần	
	Không tắc mạch VM	Có tắc mạch VM		
Nhẹ: <1/4 diện tích gai thị	4 (17,4%)	5 (21,7%)	2 (8,7%)	11 (47,8%)
Vừa: 1/4 – 1/2 diện tích gai thị	0	7 (30,4%)	2 (8,7%)	9 (39,1%)
Nặng: >1/2 diện tích gai thị	1 (4,4%)	2 (8,7%)	0	3 (13,1%)
Tổng	5 (21,8%)	14 (60,8%)	4 (17,4%)	23 (100%)

Nhận xét: Tỷ lệ xuất huyết võng mạc cao trong nhóm viêm mạch võng mạc chiếm 82,6%, cao nhất ở hình thái viêm mạch có kèm tắc mạch võng mạc chiếm 60,8%. Xuất huyết võng mạc mức độ nhẹ và vừa chiếm đa số 86,9%.

3.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.2.3.1. Tình trạng viêm mạch võng mạc trên CMHQ: gặp ở 26 mắt

Bảng 3.12: Biến đổi mạch máu võng mạc theo hình thái tổn thương

Mức độ biến đổi mạch máu VM	Hình thái tổn thương			Tổng n=26
	Viêm mạch VM		Tắc mạch VM đơn thuần	
	Không tắc mạch VM	Có tắc mạch VM		
Nhẹ	8 (30,8%)	2 (7,7%)	0	10 (38,5%)
Vừa	4 (15,4%)	6 (23,1%)	0	10 (38,5%)
Nặng	0	6 (23%)	0	6 (23%)
Tổng	12 (46,2%)	14 (53,8%)	0	26 (100%)

Nhận xét: Tình trạng biến đổi của mạch máu võng mạc chỉ gặp trong nhóm viêm mạch võng mạc không gặp trong nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần. Mức độ viêm mạch võng mạc nhẹ và vừa chiếm đa số với tỷ lệ là 77%.

Bảng 3.13: Vị trí tổn thương viêm mạch máu võng mạc

Vị trí		Số mắt có viêm mạch máu VM (n=26)	Tỷ lệ %
Động mạch	Kích thước nhỏ (tiểu đm)	22	84,6
	Kích thước lớn (nhánh, ĐM TTVM)	10	38,5
Tĩnh mạch	Kích thước nhỏ	0	0
	Kích thước lớn (nhánh, TM TTVM)	2	7,7
Mao mạch		15	57,7

Nhận xét: Vị trí tổn thương viêm mạch võng mạc chủ yếu gặp ở các động mạch có kích thước nhỏ (tiểu động mạch) chiếm 84,6%. Tỷ lệ tổn thương các tĩnh mạch chỉ chiếm 7,7%.

Bảng 3.14: Viêm mạch võng mạc kèm tắc mạch và dịch kính trong

Tổn thương		Số mắt (n=26)	Tỷ lệ %
Viêm mạch VM	Không tắc mạch VM	12	46,2
	Có tắc mạch VM	14	53,8
Viêm mạch VM	DK trong	26	100
	DK xuất huyết	0	0
	Viêm DK	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ viêm mạch có kèm tắc mạch võng mạc chiếm 53,8% trong tổng số các trường hợp có viêm mạch, 100% viêm mạch võng mạc đi kèm với dịch kính trong, không gặp tình trạng xuất huyết hay viêm dịch kính ở nhóm này.

3.2.3.2 Vị trí tổn thương tắc các mạch máu võng mạc trên CMHQ

Có 40 mắt tổn thương tắc mạch võng mạc.

Bảng 3.15: Vị trí tổn thương tắc mạch võng mạc

Vị trí		Số mắt có tắc mạch VM (n=40)	Tỷ lệ %
Động mạch	Kích thước nhỏ (tiểu đm)	27	67,5
	Kích thước lớn (nhánh, ĐM TTVM)	18	45
Tĩnh mạch	Kích thước nhỏ	0	0
	Kích thước lớn (nhánh, TM TTVM)	2	5
Mao mạch		22	55

Nhận xét: Cũng giống tổn thương viêm mạch, tắc mạch võng mạc gặp chủ yếu tổn thương ở các động mạch kích thước nhỏ (67,5%), tỷ lệ tổn thương tĩnh mạch chỉ chiếm 5%.

3.2.3.3 Tình trạng thiếu máu võng mạc trên CMHQ

Có 39 mắt biểu hiện thiếu máu võng mạc. Chúng tôi chia làm 3 mức độ đánh giá tình trạng thiếu máu võng mạc (dựa vào diện tích đĩa thị) như sau:

Bảng 3.16: Mức độ thiếu máu võng mạc

Mức độ thiếu máu VM	Số mắt (n=39)	Tỷ lệ %
Nhẹ: < 2 diện tích gai thị	2	5,1
Vừa: 2-5 diện tích gai thị	17	43,6
Nặng: > 5 diện tích gai thị	20	51,3
Tổng	39	100

Nhận xét: Thiếu máu võng mạc mức độ vừa và nặng chiếm phần lớn các trường hợp 94,9%.

3.2.3.4. Tân mạch võng mạc, gai thị trước điều trị

Bảng 3.17: Tỷ lệ tân mạch ở các hình thái tổn thương

	Hình thái tổn thương		Tổng
	Viêm mạch VM	Tắc mạch VM đơn thuần	
Tân mạch (VM, gai thị)	0	16 (30,8%)	16 (30,8%)
Bệnh VM tăng sinh	0	7 (13,5%)	7 (13,5%)

Nhận xét: Tỷ lệ tân mạch gặp trong nhóm nghiên cứu là 30,8%, bệnh võng mạc tăng sinh gặp ở 7 mắt chiếm 13,5%. Tất cả các trường hợp có tân mạch, bệnh võng mạc tăng sinh ở thời điểm ban đầu đều thuộc nhóm tắc mạch đơn thuần không gặp các tổn thương này trong nhóm viêm mạch võng mạc.

Bảng 3.18: Tân mạch và mức độ thiếu máu võng mạc

Mức độ thiếu máu	Tân mạch		Tổng
	Võng mạc	Gai thị	
Nhẹ: < 2 diện tích gai thị	0	0	0
Vừa: 2-5 diện tích gai thị	9 (56,25%)	0	9 (56,25%)
Nặng: > 5 diện tích gai thị	5 (31,25%)	2 (12,5%)	7 (43,75%)
Tổng	14 (87,5%)	2 (12,5%)	16 (100%)

Nhận xét: Trong 16 trường hợp có tân mạch thì tân mạch võng mạc gặp ở 14 mắt chiếm 87,5%, tân mạch gai thị chỉ gặp ở 2 mắt có thiếu máu võng mạc nặng chiếm 12,5%. Tân mạch võng mạc gặp ở tình trạng thiếu máu võng mạc mức độ vừa với vùng thiếu máu từ 2–5 diện tích gai thị chiếm 56,25%.

3.2.4. Các tổn thương phối hợp khác

3.2.4.1 Dịch kính

Bảng 3.19: Tổn thương dịch kính

Tổn thương dịch kính	Hình thái tổn thương		Tổng
	Viêm mạch VM	Tắc mạch VM đơn thuần	
Trong	26 (50%)	18 (34,6%)	44 (84,6%)
Xuất huyết	0	8 (15,4%)	8 (15,4%)
Vấn đục do viêm	0	0	0
Tổng	26 (50%)	26 (50%)	52 (100%)

Nhận xét: Ở tất cả các hình thái tổn thương võng mạc, dịch kính trong chiếm đa số 84,6%, không có biểu hiện viêm dịch kính trong nhóm nghiên cứu. Các trường hợp có xuất huyết dịch kính đều thuộc nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần chiếm tỷ lệ 15,4%. Tất cả các trường hợp viêm mạch võng mạc đều có dịch kính trong.

3.2.4.2. Hắc mạc

Bảng 3.20: Tổn thương hắc mạc

Tổn thương hắc mạc	Hình thái tổn thương		Tổng
	Viêm mạch VM	Tắc mạch VM đơn thuần	
Thiếu máu hắc mạc	12 (66,7%)	2 (11,1%)	14 (77,8%)
BVM xuất tiết	1 (5,5%)	0	1 (5,5%)
Bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch	0	0	0
Tổn thương biểu mô sắc tố	3 (16,7%)	0	3 (16,7%)
Tổng	16 (88,9%)	2 (11,1%)	18 (100%)

Nhận xét: Tỷ lệ tổn thương hắc mạc phối hợp tổn thương võng mạc trong nhóm nghiên cứu là 18 trường hợp chiếm 34,6%. Trong đó phần lớn gặp là tình trạng thiếu máu hắc mạc (77,8%), tổn thương này chủ yếu gặp trong nhóm viêm mạch võng mạc (66,7%). Các tổn thương bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch không gặp trong nhóm nghiên cứu.

3.2.4.3. Thị thần kinh

Bảng 3.21: Tổn thương thị thần kinh

Tổn thương thị thần kinh	Hình thái tổn thương		Tổng
	Viêm mạch VM	Tắc mạch VM đơn thuần	
Viêm TTK	0	0	0
Thiếu máu TTK	0	2 (12,5%)	2 (12,5%)
Tân mạch gai thị	0	2 (12,5%)	2 (12,5%)
Teo TTK	2 (12,5%)	8 (50%)	10 (62,5%)
Phù gai thị	0	2 (12,5%)	2 (12,5%)
Tổng	2 (12,5%)	14 (87,5%)	16 (100%)

Nhận xét: Tổn thương thị thần kinh phối hợp với tổn thương võng mạc trong nhóm nghiên cứu là 16 trường hợp chiếm 30,7%. Không gặp trường hợp nào có viêm thị thần kinh. Trong đó teo thị thần kinh với hình ảnh gai thị bạc màu gặp ở 10 trường hợp chiếm 62,5% và chủ yếu gặp trong nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần. Tân mạch gai thị gặp trên 2 trường hợp bệnh võng mạc tăng sinh thuộc nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần chiếm 12,5% trong số các trường hợp tổn thương thị thần kinh.

3.2.4.4. Hoàng điểm

Bảng 3.22: Tôn thương hoàng điểm

Tôn thương hoàng điểm	Hình thái tôn thương		Tổng
	Viêm mạch VM	Tắc mạch VM đơn thuần	
Thiếu máu hoàng điểm	9 (33,3%)	2 (7,4%)	11 (40,7%)
Phù hoàng điểm	7 (25,9%)	1 (3,7%)	8 (29,6%)
VM trung tâm teo mỏng	2 (7,4%)	5 (18,5%)	7 (25,9%)
Tân mạch dưới VM	0	1 (3,7%)	1 (3,7%)
Ngộ độc HD do thuốc	0	0	0
Tổng	18 (66,7%)	9 (33,3%)	27 (100%)

Nhận xét: Tỷ lệ tôn thương hoàng điểm trong nhóm nghiên cứu gặp ở 27 trường hợp chiếm 51,9%. Trong đó phù hoàng điểm gặp ở 8 trường hợp (chiếm 29,6%), thiếu máu hoàng điểm là 40,7%. Các tôn thương phù và thiếu máu võng mạc chủ yếu gặp trong nhóm có viêm mạch võng mạc. Không gặp trường hợp ngộ độc hoàng điểm do thuốc chống sốt rét tổng hợp ở nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.23: Phù hoàng điểm trên chụp OCT

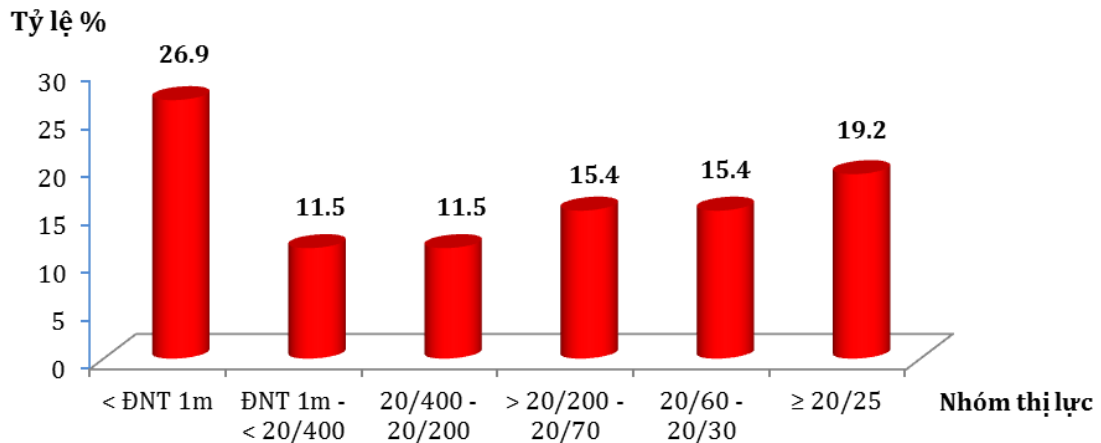
	Số lượng	Tỷ lệ
Phù hoàng điểm trên OCT	8	15,4%
Bề dày VM trung bình vùng HD	333,4 ± 90,8	

Nhận xét: 15,4% các trường hợp trong nhóm nghiên cứu có biểu hiện phù hoàng điểm trên chụp OCT trước điều trị.

3.2.5. Chức năng

3.2.5.1. Phân loại thị lực trước điều trị

Kết quả thị lực được dựa theo phân loại của ICO report - Sydney 2002 (International Council of Ophthalmology- Sydney 2002) bao gồm 6 nhóm thị lực.



Biểu đồ 3.3: Phân nhóm thị lực trước điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ thị lực kém <ĐNT 1m chiếm 26,9%, tuy nhiên tỷ lệ thị lực >20/200 chiếm tới 50% các trường hợp trước điều trị.

3.2.5.2. Phân nhóm thị lực trước điều trị theo hình thái tổn thương

Bảng 3.24: Nhóm thị lực và hình thái tổn thương

Hình thái tổn thương		Nhóm thị lực trước ĐT					≥20/25	Tổng
		<Đnt 1m	Đnt 1m- <20/400	20/400- 20/200	>20/200 -20/70	20/60- 20/30		
Viêm mạch VM	Không tắc mạch	1 (8,3%)	0	1 (8,3%)	3 (25%)	2 (16,6%)	5 (41,7%)	12 100%
	Có tắc mạch	7 (50%)	3 (21,4%)	3 (21,4%)	1 (7,1%)	0	0	14 100%
Tắc mạch VM đơn thuần		6 (23,1%)	3 (11,5%)	2 (7,7%)	4 (15,4%)	6 (23,1%)	5 (19,2%)	26 100%

Nhận xét: Viêm mạch võng mạc không kèm tắc mạch có thị lực khi đến khám chủ yếu >20/200 chiếm 83,3%. Tuy nhiên đối với viêm mạch võng mạc có kèm tắc mạch thì tổn thương thường nặng và gây tổn hại thị lực nhiều, tỷ lệ thị lực kém < Đnt 1m chiếm tới 50%.

3.2.5.3. Phân nhóm thị lực trước điều trị theo mức độ thiếu máu

Bảng 3.25: Nhóm thị lực và mức độ thiếu máu

Mức độ thiếu máu VM	Nhóm thị lực						Tổng
	<Đnt 1m	Đnt 1m- <20/400	20/400- 20/200	>20/200- 20/70	20/60- 20/30	≥ 20/25	
Nhẹ: <2 diện tích gai thị	0	0	0	1 (50%)	0	1 (50%)	2 100%
Vừa: 2-5 diện tích gai thị	1 (5,9%)	1 (5,9%)	2 (11,8%)	2 (11,8%)	6 (35,3%)	5 (29,4%)	17 100%
Nặng: >5 diện tích gai thị	12 (60%)	5 (25%)	2 (10%)	1 (5%)	0	0	20 100%

Nhận xét: Đối với các trường hợp thiếu máu võng mạc nặng > 5 diện tích gai thị thì có tới 60% có thị lực kém < Đnt 1m. 100% các trường hợp có thiếu máu võng mạc nhẹ < 2 diện tích gai thị có thị lực >20/200.

3.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Áp dụng phác đồ điều trị dựa vào 2 hình thái tổn thương võng mạc chính do Lupus, mức độ nặng của các tổn thương võng mạc cũng như sự có mặt của các biến chứng tăng sinh tân mạch.

Điều trị tình trạng viêm mạch võng mạc do Lupus chúng tôi sử dụng Corticoides liều cao (Bolus-Pulse therapie) tĩnh mạch với liều 1g/ngày/3 ngày sau đó giảm liều dần tùy theo đáp ứng điều trị. Trong trường hợp có tắc mạch gây thiếu máu võng mạc cần điều trị laser võng mạc vùng thiếu máu để ngăn

ngừa các biến chứng. Thuốc anti-VEGF tiêm nội nhãn (Avastin) được chỉ định trong điều trị dự phòng các biến chứng tăng sinh tân mạch, điều trị phù hoàng điểm do tắc mạch gây thiếu máu võng mạc nặng. Trường hợp bệnh lý võng mạc tăng sinh nặng gây xuất huyết dịch kính, bong võng mạc do co kéo cần chỉ định phẫu thuật.

Trong quá trình điều trị số lượng bệnh nhân theo dõi được ở các thời điểm có giảm do có 1 số trường hợp bệnh nhân không đến khám. Trong đó có 2 trường hợp bệnh nhân tử vong trong quá trình theo dõi do biến chứng của động kinh, 1 trường hợp bệnh nhân bị tai biến mạch máu não liệt ½ người hạn chế đi lại. Chúng tôi ghi nhận kết quả ở tất cả các thời điểm theo dõi của từng trường hợp. Qua quá trình điều trị và theo dõi ghi nhận các kết quả ở từng nhóm như sau:

3.3.1. Kết quả điều trị ở nhóm viêm mạch võng mạc:

Điều trị chính ban đầu ở nhóm này là Bolus tĩnh mạch liều cao Corticoides để làm giảm tình trạng viêm mạch, giảm phù nề võng mạc. Trường hợp có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc: chỉ định laser võng mạc tùy theo mức độ thiếu máu.

3.3.1.1. Các phương pháp điều trị ban đầu

Bảng 3.26: Các phương pháp điều trị ban đầu ở nhóm viêm mạch võng mạc

Phương pháp	Số mắt (n=26)	Tỷ lệ
Bolus	12	46,2
Bolus + laser	8	30,7
Bolus + laser + tiêm Avastin	6	23,1

Nhận xét: 100% các trường hợp có biểu hiện viêm mạch võng mạc được điều trị với Bolus Corticoides. 23,1% các trường hợp phải phối hợp điều trị Bolus Corticoides, laser toàn bộ võng mạc chu biên và tiêm nội nhãn Avastin dự phòng biến chứng tăng sinh tân mạch.

3.3.1.2. Kết quả thực thể sau điều trị

Chúng tôi ghi nhận kết quả tại các thời điểm theo dõi của từng trường hợp như sau:

Bảng 3.27: Biến đổi tổn thương trong nhóm viêm mạch võng mạc

	Trước ĐT n=26	Sau 1 tháng n=26	Sau 3 tháng n=26	Sau 6 tháng n=20	Sau 9 tháng n=22	Sau 12 tháng n=20	TĐ cuối n=26
Xuất tiết bông	21 (80,8%)	18 (69,2%)	3 (11,5%)	0	0	0	0
Xuất huyết VM	19 (73,1%)	18 (69,2%)	4 (15,4%)	0	0	0	0
Viêm mạch VM	26 (100%)	18 (69,2%)	1 (3,8%)	0	0	0	0
Thiếu máu VM	14 (53,8%)	14 (53,8%)	12 (46,1%)	7 (35%)	3 (13,6%)	2 (10%)	2 (7,7%)
Tân mạch VM	0	1 (3,8%)	4 (15,4%)	7 (35%)	6 (27,3%)	5 (25%)	2 (7,7%)
Bệnh VM tăng sinh	0	0	1 (3,8%)	1 (5%)	3 (13,6%)	5 (25%)	2 (7,7%)

Nhận xét: Nhóm viêm mạch có tỷ lệ gặp xuất tiết bông, xuất huyết, viêm mạch võng mạc cao trước điều trị, tỷ lệ này giảm dần sau điều trị Bolus và hết tại thời điểm 6 tháng sau điều trị. Không gặp trường hợp nào có tân mạch hay bệnh võng mạc tăng sinh ở thời điểm khi đến khám ở hình thái này.

3.3.1.3. Điều trị bổ sung các biến chứng tăng sinh tân mạch

Đánh giá các biến chứng tăng sinh nặng xuất hiện trong quá trình theo dõi phải điều trị bổ sung bằng tiêm nội nhãn Avastin hoặc phẫu thuật chúng

tôi nhận thấy đối với các trường hợp viêm mạch võng mạc không kèm tắc mạch sau điều trị ban đầu với Bolus Corticoides không thấy xuất hiện biến chứng tăng sinh nặng trong suốt quá trình theo dõi do đó không phải điều trị bổ xung. Tuy nhiên đối với nhóm viêm mạch có kèm tắc mạch, thiếu máu võng mạc dù không có biến chứng tăng sinh nặng ở thời điểm khi đến khám nhưng tỷ lệ gặp các biến chứng này lại tăng dần theo thời gian, thể hiện bởi các trường hợp phải chỉ định điều trị bổ sung ở nhóm này cũng tăng dần.

Bảng 3.28: Điều trị bổ xung ở nhóm viêm mạch có kèm tắc mạch VM

Hình thái	Phương pháp	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng	Sau 9 tháng	Sau 12 tháng	TĐ cuối
Viêm mạch kèm tắc mạch VM	Bolus	1	0	0	0	0	0
	Laser	13	10	4	3	0	0
	Tiêm Avastin	4	6	3	3	0	0
	Phẫu thuật	0	1	1	2	5	2

Nhận xét: Chỉ phải điều trị bổ xung ở nhóm viêm mạch võng mạc có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc. Các trường hợp phải điều trị bổ xung bằng laser võng mạc vùng thiếu máu chủ yếu ở các thời điểm 1-9 tháng. Các biến chứng tăng sinh tân mạch xuất hiện muộn hơn do đó số lượng bổ xung tiêm nội nhãn Avastin hay phẫu thuật lại tăng dần đặc biệt ở thời điểm 3-12 tháng theo dõi. 5 trường hợp phải chỉ định phẫu thuật do biến chứng bệnh võng mạc tăng sinh ở thời điểm 12 tháng.

3.3.1.4 Tổng hợp các phương pháp điều trị được sử dụng trong quá trình theo dõi ở nhóm viêm mạch võng mạc:

Bảng 3.29. Các phương pháp điều trị được sử dụng

Phương pháp	Số mắt (n=26)	Tỷ lệ %
Bolus	12	46,2
Bolus + laser	2	7,7
Bolus + laser + tiêm Avastin	4	15,4
Bolus + laser + phẫu thuật CDK	1	3,8
Bolus+laser+tiêm Avastin+phẫu thuật CDK	7	26,9

Nhận xét: 46,2% các trường hợp chỉ phải sử dụng 1 phương pháp điều trị duy nhất là Bolus Corticoides đều thuộc nhóm viêm mạch võng mạc đơn thuần không có kèm tắc mạch. 14 trường hợp có biểu hiện tắc mạch trong quá trình theo dõi phải phối hợp điều trị laser võng mạc vùng thiếu máu, trong đó 8 trường hợp bệnh tiến triển đến tăng sinh tân mạch nặng phải chỉ định phẫu thuật chiếm 30,7%, mặc dù ban đầu trong nhóm này không có trường hợp nào phải chỉ định phẫu thuật.

3.3.1.5. Kết quả thị lực sau điều trị

Bảng 3.30: Biến đổi thị lực log-MAR trung bình trong nhóm viêm mạch VM

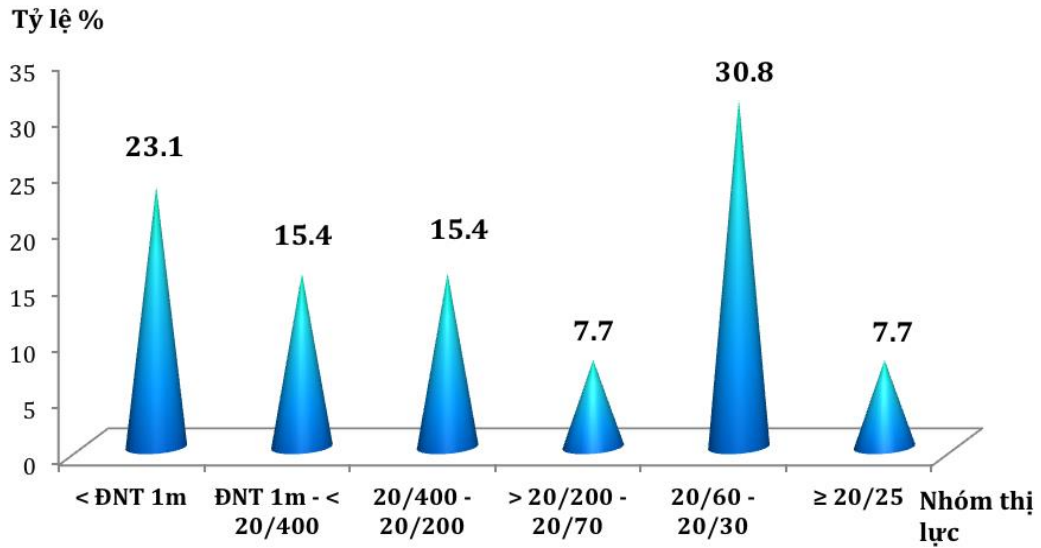
Thị lực log-MAR	Giá trị TB thị lực theo log-MAR	p
Trước ĐT	1,25 ± 0,94	
1 tháng	1,08 ± 0,82	P1-0: 0,07
3 tháng	1,22 ± 0,97	P3-1: 0,2
6 tháng	1,28 ± 0,89	P6-3: 0,2
9 tháng	1,22 ± 0,91	P9-6: 0,6
12 tháng	1,16 ± 1,07	P12-9: 0,5
Thời điểm cuối theo dõi	1,18 ± 1,02	Pc-0: 0,4

Nhận xét: Thị lực cải thiện ở thời điểm 1 tháng sau Bolus tuy nhiên tại các thời điểm 3-9 tháng giá trị thị lực log-MAR trung bình tăng hay nói cách khác là thị lực bị tổn hại nhiều hơn. Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa giá trị thị lực trung bình log-MAR ở thời điểm cuối theo dõi so với trước điều trị.



Biểu đồ 3.4: Biến đổi thị lực của nhóm viêm mạch võng mạc

Nhận xét: Thị lực cải thiện tốt tại thời điểm 1 tháng tuy nhiên lại có xu hướng giảm ở thời điểm 3-6 tháng theo dõi.



Biểu đồ 3.5: Phân nhóm thị lực sau điều trị ở nhóm viêm mạch võng mạc

Nhận xét: Nhóm viêm mạch võng mạc có 23,1% các trường hợp có thị lực sau điều trị < ĐNT 1m, 46,2% trường hợp có thị lực > 20/200.

3.3.2. Kết quả điều trị ở nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần

Điều trị chính là laser võng mạc tùy theo mức độ thiếu máu. Các trường hợp đến khám đã có biến chứng tăng sinh dịch kính võng mạc được chỉ định tiêm nội nhãn Avastin phối hợp hoặc phẫu thuật sớm.

3.3.2.1. Các phương pháp điều trị ban đầu

Bảng 3.31: Các phương pháp điều trị ban đầu nhóm tắc mạch VM

Phương pháp	Số mắt (n=26)	Tỷ lệ
Laser	15	57,7
Laser + tiêm Avastin	3	11,5
Tiêm Avastin	2	7,7
Tiêm Avastin + Phẫu thuật CDK	1	3,8
Phẫu thuật CDK	5	19,2

Nhận xét: 57,7% các trường hợp trong nhóm này được chỉ định điều trị với laser võng mạc vùng thiếu máu. Các biến chứng tăng sinh tân mạch nặng gặp ngay ở thời điểm bệnh nhân đến khám thể hiện với 11,5% các trường hợp phải phối hợp laser võng mạc và tiêm nội nhãn Avastin. 23% trường hợp đến khám đã có tăng sinh dịch kính võng mạc phải chỉ định phẫu thuật cắt dịch kính ngay thì đầu.

3.3.2.2. Kết quả thực thể sau điều trị

Chúng tôi ghi nhận kết quả tại các thời điểm theo dõi của từng trường hợp như sau:

Bảng 3.32: Biến đổi tổn thương trong nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần

	Trước ĐT n=26	Sau 1 tháng n=26	Sau 3 tháng n=26	Sau 6 tháng n=26	Sau 9 tháng n=20	Sau 12 tháng n=18	TĐ cuối n=26
Xuất tiết bông	1 (3,8%)	1 (3,8%)	0	0	0	0	0
Xuất huyết VM	4 (15,4%)	3 (11,5%)	0	1 (3,8%)	0	0	0
Thiếu máu VM	25 (96,2%)	14 (53,8%)	6 (23,1%)	1 (3,8%)	1 (5%)	0	0
Tân mạch VM	16 (61,5%)	11 (42,3%)	6 (23,1%)	1 (3,8%)	1 (5%)	0	0
Bệnh VM tăng sinh	7 (26,9%)	7 (26,9%)	2 (7,7%)	0	1 (5%)	0	0

Nhận xét: Nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần không kèm biểu hiện viêm mạch võng mạc có tỷ lệ thiếu máu võng mạc cao trước điều trị 96,2%, tỷ lệ này giảm dần và hết ở thời điểm 12 tháng với điều trị dự phòng bằng laser võng mạc. Tình trạng tân mạch trước điều trị của nhóm này là 61,5%. 26,9% các trường hợp có bệnh võng mạc tăng sinh khi đến khám. Không xuất hiện tân mạch mới ở thời điểm sau điều trị 12 tháng.

3.3.2.3. Điều trị bổ xung các biến chứng trong nhóm tắc mạch VM đơn thuần

Bảng 3.33: Điều trị bổ xung nhóm tắc mạch VM

	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng	Sau 9 tháng	Sau 12 tháng	TĐ cuối
Laser	12	6	2	1	0	0
Tiêm Avastin	1	0	0	0	0	0
Phẫu thuật	1	0	0	1	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ phải điều trị bổ xung laser võng mạc vùng thiếu máu chủ yếu ở thời điểm 1-6 tháng. Điều trị bổ xung tiêm nội nhãn Avastin hay phẫu thuật cắt dịch kính ở nhóm này ở các thời điểm theo dõi là rất ít chỉ có 2 trường hợp phải bổ sung điều trị sau 1 tháng và 1 trường hợp phải chỉ định phẫu thuật tại thời điểm 9 tháng sau điều trị ban đầu.

3.3.2.4. Các phương pháp điều trị được sử dụng trong quá trình theo dõi ở nhóm tắc mạch võng mạc:

Bảng 3.34: Các phương pháp điều trị được sử dụng

Phương pháp	Số mắt (n=26)	Tỷ lệ
Laser	14	53,8
Laser + tiêm Avastin	3	11,5
Laser + Phẫu thuật CDK	1	3,8
Tiêm Avastin	1	3,8
Tiêm Avastin + Phẫu thuật CDK	2	7,7
Phẫu thuật CDK	5	19,2

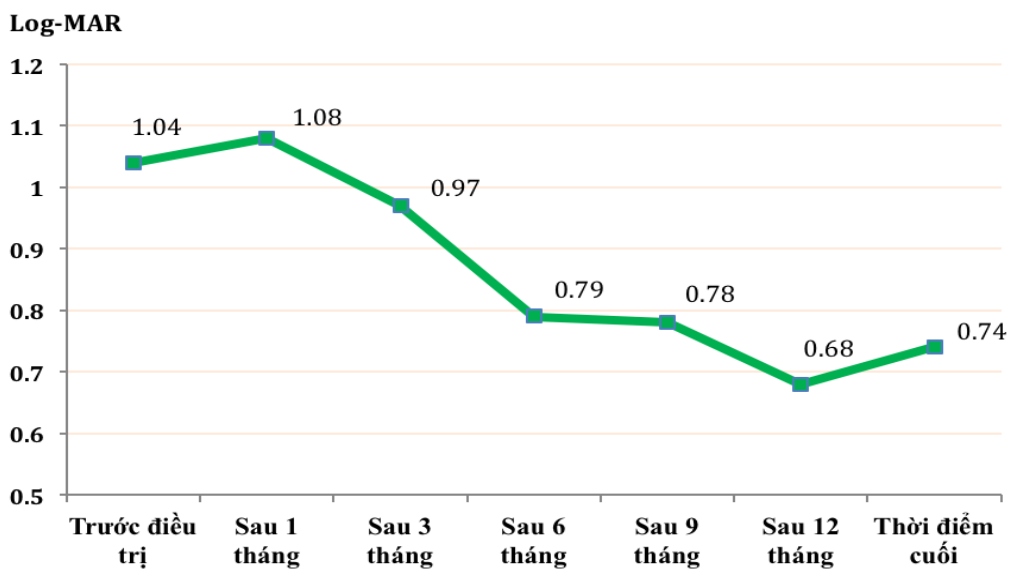
Nhận xét: 14/18 trường hợp được chỉ định laser võng mạc vùng thiếu máu không phải chỉ định điều trị bổ xung chiếm 53,8%. 8 trường hợp phải chỉ định phẫu thuật trong nhóm này trong đó 6 trường hợp được chỉ định từ ban đầu.

3.3.2.5. Kết quả thị lực sau điều trị

Bảng 3.35: Biến đổi thị lực log-MAR trung bình ở nhóm tắc mạch VM

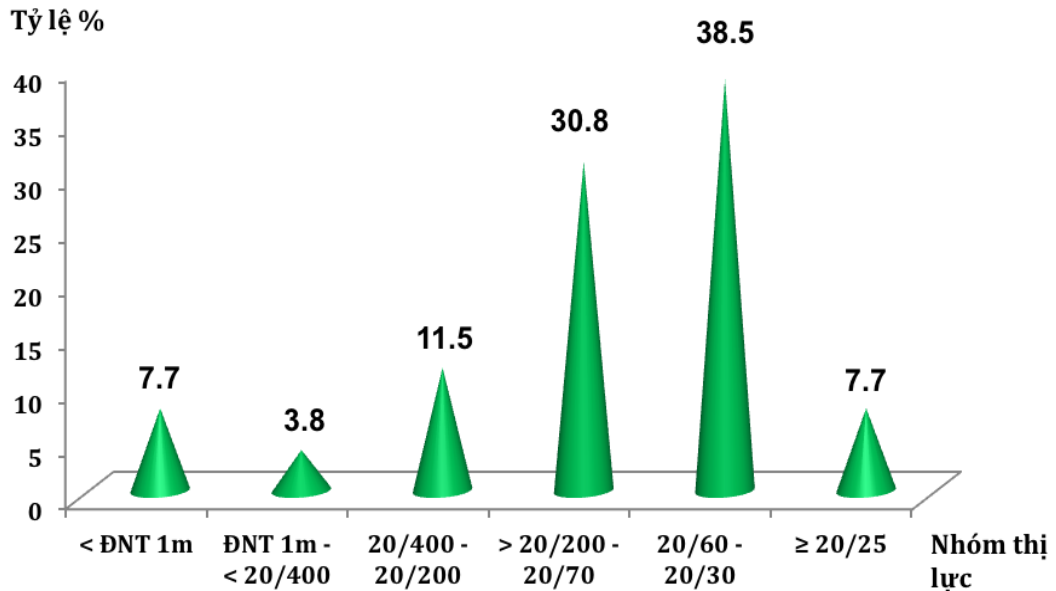
Thị lực log-MAR	Giá trị TB thị lực theo log-MAR	p
Trước ĐT	1,04 ± 1,02	
1 tháng	1,08 ± 1,02	P1-0: 0,5
3 tháng	0,97 ± 0,88	P3-1: 0,2
6 tháng	0,79 ± 0,77	P6-3: 0,01
9 tháng	0,78 ± 0,56	P9-6: 0,9
12 tháng	0,68 ± 0,42	P12-9: 0,7
Thời điểm cuối theo dõi	0,74 ± 0,68	Pc-0: 0,03

Nhận xét: Thị lực cải thiện dần theo thời gian theo dõi điều trị ở nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần thể hiện với giá trị thị lực log-MAR trung bình giảm dần, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi đánh giá tại thời điểm theo dõi 6 tháng so với 3 tháng sau điều trị. Thị lực sau điều trị của nhóm này cải thiện rõ so với trước điều trị (khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).



Biểu đồ 3.6: Biến đổi thị lực của nhóm tắc mạch VM đơn thuần

Nhận xét: Thị lực trung bình Log-MAR giảm theo thời gian theo dõi hay nói cách khác là có sự cải thiện thị lực sau điều trị so với trước điều trị ở nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần.



Biểu đồ 3.7: Phân nhóm thị lực sau điều trị ở nhóm tắc mạch VM

Nhận xét: Chỉ có 7,7% các trường hợp có thị lực sau điều trị trong nhóm này < ĐNT 1m. 77% các trường hợp có thị lực >20/200 [47].

3.3.3. Đánh giá hiệu quả điều trị ở 2 nhóm

3.3.3.1. Kết quả thị lực ở 2 nhóm

Bảng 3.36: Kết quả thị lực ở 2 nhóm

Kết quả thị lực	Nhóm viêm mạch VM	Nhóm tắc mạch VM	P
Kết quả TL tốt	19 (73,1%)	17 (65,4%)	>0,05
Kết quả TL xấu	7 (26,9%)	9 (34,6%)	>0,05
Tỷ lệ đạt TL >20/200 sau ĐT	12 (46,2%)	20 (76,9%)	<0,05

Nhận xét: Kết quả thị lực ở hai nhóm không có sự khác biệt tuy nhiên đánh giá tỷ lệ bệnh nhân có thị lực sau điều trị >20/200 ở 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân có thị lực >20/200 sau điều trị ở nhóm tắc mạch đơn thuần là 76,9% cao hơn so với nhóm viêm mạch võng mạc.

3.3.3.2. Tỷ lệ thành công ở 2 nhóm

Bảng 3.37: Tỷ lệ thành công ở 2 nhóm

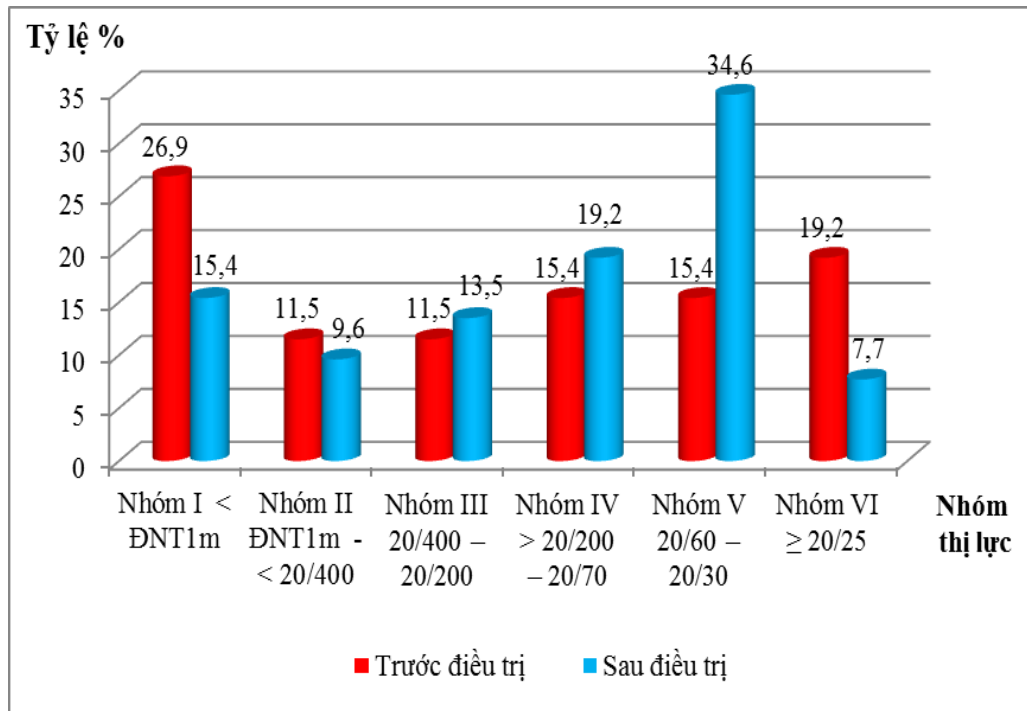
	Nhóm viêm mạch VM	Nhóm tắc mạch VM	P
Thành công hoàn toàn	9 (34,6%)	7 (26,9%)	>0,05
Thành công 1 phần	15 (57,7%)	19 (73,1%)	<0,05
Thất bại	2 (7,7%)	0	
Tỷ lệ có biến chứng tăng sinh nặng	13 (50%)	12 (46,2%)	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ thành công hoàn toàn cũng như tỷ lệ gặp biến chứng tăng sinh nặng phải điều trị tiêm nội nhãn hoặc phẫu thuật ở 2 nhóm tương đương nhau không có sự khác biệt có ý nghĩa tuy nhiên thời điểm xuất hiện các biến chứng này ở 2 nhóm lại khác nhau. Thất bại chỉ gặp ở nhóm viêm mạch võng mạc với tỷ lệ 7,7%.

3.3.4. Kết quả điều trị chung của nhóm nghiên cứu

3.3.4.1 Cơ năng: Triệu chứng nhìn mờ được cải thiện trong một số trường hợp sau điều trị, tỷ lệ thị lực đạt >20/200 sau điều trị trong nhóm nghiên cứu là 61,5%, không có trường hợp nào bị mất thị lực hoàn toàn.

3.3.4.2 Thị lực



Biểu đồ 3.8: So sánh trước và sau ĐT theo nhóm thị lực

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có thị lực kém < ĐNT 1m giảm sau điều trị. Đối với các nhóm thị lực từ 20/400 đến 20/30 đều có xu hướng tăng sau điều trị.

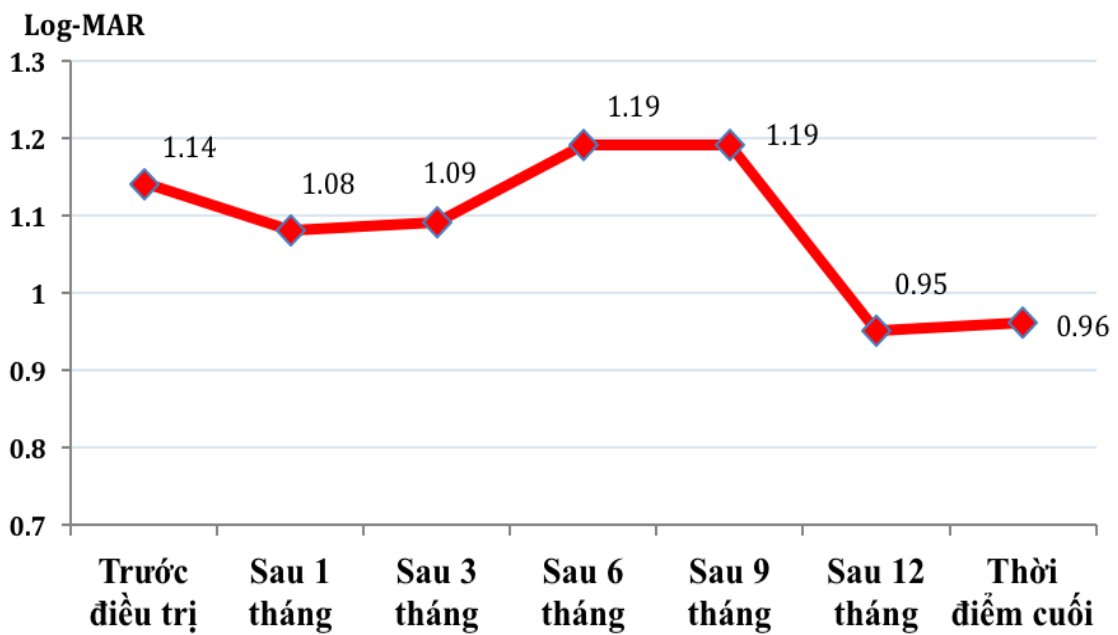
Bảng 3.38: Biến đổi thị lực trước và sau điều trị

Biến đổi thị lực	Số mắt (n=52)	Tỷ lệ %
TL tăng	23	44,3
TL không đổi	13	25
TL giảm	16	30,7
Tổng	52	100

Nhận xét: Kết quả thị lực sau điều trị tốt nếu tăng hoặc giữ nguyên chiếm 69,3%, thị lực giảm sau điều trị chiếm 30,7%.

Bảng 3.39: Giá trị trung bình thị lực theo log-MAR ở các thời điểm theo dõi

Thị lực log-MAR	Giá trị TB thị lực theo log-MAR	p
Trước ĐT	1,14 ± 0,97	
1 tháng	1,08 ± 0,97	P1-0: 0,34
3 tháng	1,09 ± 0,93	P3-1: 0,84
6 tháng	1,19 ± 0,84	P6-3: 0,008
9 tháng	1,19 ± 0,78	P9-6: 0,8
12 tháng	0,95 ± 0,87	P12-9: 0,84
Thời điểm cuối theo dõi	0,96 ± 0,88	Pc-0: 0,03

**Biểu đồ 3.9: Biến đổi thị lực trung bình theo log-MAR của nhóm nghiên cứu**

Nhận xét: giá trị trung bình của thị lực theo log-MAR biến đổi theo thời gian theo dõi trong đó khi so sánh các thời điểm 6 tháng và 3 tháng có sự khác biệt theo xu hướng thị lực trung bình giảm. So sánh trước điều trị và thời điểm cuối theo dõi có sự cải thiện thị lực có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.4.3 Các di chứng sau điều trị:

Bảng 3.40: Các di chứng sau điều trị

Tổn thương	Số mắt	Tỷ lệ %
Sẹo hắc võng mạc sau laser	39	75
Teo TTK	21	40,4
Teo mỏng VM trung tâm	14	26,9
Glôcôm tân mạch	2	3,8

Nhận xét: Các di chứng còn lại sau quá trình điều trị đều là hậu quả của quá trình tắc mạch gây thiếu máu võng mạc. Tỷ lệ teo thị thần kinh tăng tới 40,4% các trường hợp sau điều trị, các tổn thương phù hoàng điểm, thiếu máu hoàng điểm theo thời gian theo dõi tiến triển đến thoái hoá teo mỏng vùng võng mạc trung tâm (26,9%). 2 trường hợp biến chứng thiếu máu nhãn cầu gây glôcôm tân mạch phải chỉ định quang đông thể mi.

3.3.4.4 Tai biến do quá trình điều trị tại mắt:

Bảng 3.41: Tai biến trong điều trị tại mắt

Phương pháp ĐT	Số lượt chỉ định	Loại tai biến	Số mắt	Tỷ lệ%
Laser VM	83	Xuất huyết VM	2	2,4
Tiêm Avastin	29	Xuất huyết DK	2	6,9
Phẫu thuật CDK	17	Bong võng mạc	1	5,9

Nhận xét: Tỷ lệ gặp các tai biến trong quá trình điều trị tại mắt của nhóm nghiên cứu thấp 5/52 mắt chiếm 9,6%. Tỷ lệ gặp xuất huyết võng mạc do laser chiếm 2,4% tổng số lượt bắn laser, 6,9% có xuất huyết dịch kính nhẹ sau tiêm nội nhãn Avastin. Chỉ có 1 trường hợp sau phẫu thuật cắt dịch kính xuất huyết có biến chứng bong rách võng mạc phải chỉ định phẫu thuật lần 2 chiếm 5,9%.

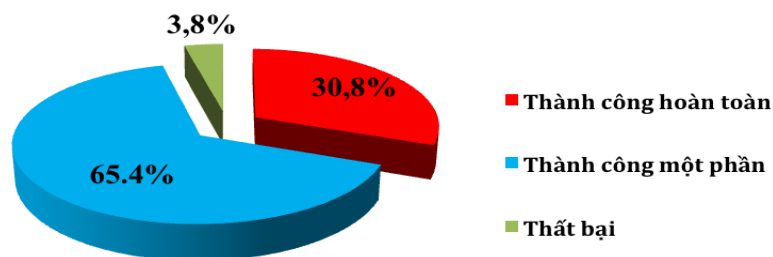
3.3.4.5 Kết quả chung của quá trình điều trị:

Áp dụng phác đồ điều trị theo từng hình thái và mức độ tổn thương võng mạc, kết quả chung thu được qua quá trình điều trị của nhóm nghiên cứu được đánh giá theo 2 tiêu chí: Bảo tồn, cải thiện thị lực và ngăn ngừa các biến chứng của tình trạng viêm tắc mạch võng mạc.

Bảng 3.42: Kết quả chung sau điều trị

Kết quả chung	Số mắt	Tỷ lệ %
Thành công hoàn toàn	16	30,8
Thành công 1 phần	34	65,4
Thất bại	2	3,8

Tỷ lệ thành công hoàn toàn chúng tôi gặp ở 16 trường hợp có thị lực tăng hoặc ổn định và không có các biến chứng nặng do thiếu máu võng mạc phải chỉ định tiêm nội nhãn Avastin hay phẫu thuật chiếm 30,8%. Thành công 1 phần đạt được ở 34 trường hợp chiếm 65,4%. Đây là các trường hợp có thị lực giảm sau điều trị nhưng không mất hoàn toàn, có biến chứng thiếu máu võng mạc được điều trị ổn sau tiêm nội nhãn Avastin hoặc phẫu thuật. Thất bại ở 2 trường hợp với biến chứng thiếu máu bán phần trước nhãn cầu, glacom tân mạch, thị lực giảm nhiều chỉ còn BBT 0,2m chiếm 3,8%.



Biểu đồ 3.10: Kết quả chung của quá trình điều trị

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Các tổn thương võng mạc trong Lupus rất đa dạng với các hình thái và mức độ tổn thương khác nhau, việc điều trị phụ thuộc chính vào mức độ tổn thương tại mắt và toàn thân. Quá trình khám sàng lọc giúp phát hiện sớm các tổn thương tại mắt do Lupus đặc biệt là các tổn thương võng mạc ngay cả khi bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng.

31 bệnh nhân với 52 mắt có tổn thương võng mạc được chọn vào nghiên cứu trong đó tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương 2 mắt chiếm 67,7% và 32,3% số bệnh nhân có tổn thương 1 mắt, được tiến hành điều trị và theo dõi đánh giá kết quả. Với số lượng bệnh nhân không nhiều do tỷ lệ gặp tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus thấp đặc biệt khi đối tượng khám sàng lọc là những bệnh nhân Lupus đang ở giai đoạn ổn định của bệnh được theo dõi và điều trị ngoại trú. Số lượng mắt ở các hình thái tổn thương thường ít, việc tìm kiếm các mối liên quan hay sự khác biệt có ý nghĩa trong nhóm nghiên cứu bị hạn chế, tuy nhiên qua quá trình khám, điều trị và theo dõi các trường hợp tổn thương võng mạc do Lupus chúng tôi cũng đưa ra được một số nhận xét về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị như sau:

4.1. ĐẶC ĐIỂM NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

Tỷ lệ tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus chúng tôi ghi nhận sau quá trình khám sàng lọc là 5,46%. Tỷ lệ này theo các nghiên cứu gặp khoảng 3% bệnh nhân Lupus khi không có biểu hiện ở toàn thân hoặc bệnh Lupus đang ở giai đoạn thoái triển nhưng nó có thể tăng tới 29% ở nhóm bệnh nhân Lupus đang ở giai đoạn hoạt động của bệnh phải nhập viện điều trị [19]. Điều này cũng phù hợp với nhóm đối tượng bệnh nhân Lupus được chúng tôi chọn khám sàng lọc ban đầu không phải là những bệnh nhân có bệnh ở giai đoạn

hoạt động nặng phải nhập viện điều trị mà là các bệnh nhân có bệnh ở giai đoạn ổn định, thoái triển được khám, theo dõi, lấy thuốc định kỳ hàng tháng theo hẹn tại câu lạc bộ Lupus thuộc khoa Khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai.

4.1.1. Đặc điểm về giới

Ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi khi khảo sát các bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc nhận thấy tỷ lệ nam/nữ là 4/27 có sự khác biệt rõ rệt, bệnh nhân nữ chiếm đa số với tỷ lệ 87,1%, bệnh nhân nam chỉ chiếm 12,9%. (Biểu đồ 3.1)

Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra một đặc điểm dịch tễ học cơ bản của bệnh Lupus là bệnh có xu hướng xảy ra chủ yếu ở nữ giới trong độ tuổi sinh đẻ. Nguyên nhân chính của hiện tượng này là do vai trò quan trọng của nội tiết tố nữ trong cơ chế bệnh sinh của Lupus. Một nghiên cứu dịch tễ học của bệnh Lupus của tác giả Danchenko năm 2006 cho thấy tính chung các nhóm tuổi, bệnh nhân nữ thường chiếm 80-90% tổng số bệnh nhân Lupus, tần suất mắc bệnh cao nhất ở nhóm 15-44 tuổi, riêng ở độ tuổi sinh đẻ thì tỷ lệ bệnh nhân nữ thường cao gấp 9-12 lần so với bệnh nhân nam. Ở Việt nam, các nghiên cứu cũng cho thấy một xu hướng tương tự về phân bố tuổi và giới tính trên bệnh nhân Lupus. Tác giả Cao Thị Vịnh (2017) cũng ghi nhận sự khác biệt về tỷ lệ nam/nữ: 10% nam so với 90% nữ [56]. Nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của tác giả Nguyễn Thị Bích Ngọc cho tỷ lệ nam/nữ là 12/68 nữ chiếm 85%, Nguyễn Văn Toàn (2011) nghiên cứu trên 235 bệnh nhân Lupus tỷ lệ bệnh nhân nữ là 91,9%. Nguyễn Hữu Trường (2017) tỷ lệ nữ là 92,97% cao gấp 13,22 lần so với bệnh nhân nam [2]. Nghiên cứu của Lương Đức Dũng (2008) trên bệnh nhân Lupus có tăng áp động mạch phổi tỷ lệ bệnh nhân nữ lên đến 95,3% [45]. Như vậy kết quả của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu trước đây của các tác giả trong và ngoài nước.

4.1.2. Đặc điểm về tuổi khi đến khám

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc khi đến khám là $28,23 \pm 11,76$ (tuổi) với bệnh nhân nhỏ nhất là 11 tuổi và lớn nhất là 59 tuổi. Lứa tuổi gặp nhiều nhất là từ 16-45 tuổi chiếm 71%, dưới 16 tuổi là 16,1% và không gặp bệnh nhân nào trên 60 tuổi (Biểu đồ 3.2). Như vậy ở độ tuổi sinh đẻ 16-45 tuổi tỷ lệ mắc bệnh Lupus là cao nhất. Tỷ lệ này của chúng tôi cũng tương đương với các nghiên cứu của các tác giả Lương Đức Dũng (2008) tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu trên bệnh nhân Lupus là $29,7 \pm 12,1$ và độ tuổi 20-39 tuổi chiếm 63,2% [45], Nguyễn Công Chiến (2006) tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $29,9 \pm 11,3$, độ tuổi 20-40 tuổi chiếm 54,3%. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Trường (2017) có tuổi trung bình là $31,1 \pm 9,46$ trong đó 92,9% thuộc nhóm tuổi từ 16-45 tuổi. Phạm Công Chính nghiên cứu trên 35 bệnh nhân Lupus có tới 82,86% số bệnh nhân trong nhóm tuổi 15-45 [2]. Như vậy kết quả của chúng tôi là tương tự, tất cả đều phản ánh đặc điểm dịch tễ học cơ bản của bệnh Lupus là thường xảy ra ở phụ nữ trẻ, trong độ tuổi sinh đẻ và lao động. Lứa tuổi phát hiện có tổn thương võng mạc nhiều nhất là từ 16-30 tuổi chiếm 51,6%. Không gặp bệnh nhân nào trên 60 tuổi.

4.1.3. Về tuổi khởi phát bệnh và thời gian điều trị bệnh Lupus

Bệnh Lupus có thể gặp ở mọi lứa tuổi tuy nhiên bệnh thường có xu hướng khởi phát ở nữ giới trong nhóm tuổi từ 15-45 tuổi, đây là giai đoạn có sự hoạt động mạnh nhất của các tuyến nội tiết hướng sinh dục nữ. Nguyên nhân có thể là do vai trò tương đối quan trọng của các nội tiết tố nữ trong sự hình thành và tiến triển của bệnh Lupus. Một nghiên cứu đa trung tâm được thực hiện ở Châu Á của tác giả Feng X (2014) phân tích các dữ liệu về dịch tễ học và đặc điểm lâm sàng của 1898 bệnh nhân Lupus cho thấy 76,1% số bệnh nhân bệnh khởi phát ở nhóm tuổi 15-45 tuổi [2]. Kết quả tương tự được ghi nhận trong 1 nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm tại Châu Âu với 1000 bệnh

nhân Lupus theo dõi trong hơn 10 năm ở 7 quốc gia cho thấy có tới 83,4% số bệnh nhân khởi bệnh trong độ tuổi từ 15-45 tuổi. Nguyễn Hữu Trường (2017) ghi nhận tuổi khởi phát bệnh trung bình trong nhóm nghiên cứu là $25,93 \pm 9,74$ (tuổi) trong đó 85,2% bệnh khởi phát trong giai đoạn 15-45 tuổi [2]. Tuổi trung bình khởi phát bệnh Lupus trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tổn thương võng mạc là $23,04 \pm 11,85$ (tuổi) trong đó phần lớn bệnh nhân có tuổi khởi phát bệnh rất sớm trước 30 tuổi chiếm 80,6% (Bảng 3.1). Như vậy đối với những bệnh nhân Lupus là nữ, trẻ có tuổi khởi phát bệnh sớm (trước 30 tuổi) cần được khám sàng lọc để phát hiện sớm các tổn thương võng mạc do Lupus.

Về thời gian điều trị bệnh Lupus của nhóm bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc chúng tôi ghi nhận thời gian điều trị bệnh trung bình là $5,19 \pm 5,11$ năm. 87,1% số bệnh nhân có thời gian điều trị bệnh trên 1 năm. (Bảng 3.5) Đây là vấn đề cần được quan tâm để sớm phát hiện các tổn thương võng mạc trên những bệnh nhân Lupus. Việc phát hiện sớm và điều trị kịp thời sẽ góp phần bảo tồn chức năng thị giác cũng như nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân Lupus. 100% các bệnh nhân nghiên cứu đang được điều trị với Corticoides đường uống. Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu có sử dụng phối hợp thuốc UCMD hay thuốc chống sốt rét tổng hợp thấp với tỷ lệ lần lượt là 13% và 9,7%.

4.1.4. Các biểu hiện toàn thân của bệnh Lupus tại thời điểm khám mắt phát hiện tổn thương võng mạc

Bệnh Lupus có biểu hiện tổn thương nhiều hệ thống cơ quan trong cơ thể, trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi hay gặp nhất là biểu hiện triệu chứng ở hệ xương khớp, ở da với ban đỏ cánh bướm, ban dạng đĩa (64,5%), tỷ lệ gặp các tổn thương hệ thống thần kinh trung ương là 25,8%. (Bảng 3.2). Các tiêu chuẩn lâm sàng của bệnh Lupus như ban đỏ, ban cánh bướm, viêm

khớp so sánh với một số nghiên cứu trong và ngoài nước kết quả của chúng tôi phù hợp trên hầu hết các đặc điểm này. Kết quả nghiên cứu của tác giả Carol M và cộng sự năm 2009 trên 161 bệnh nhân Lupus cho thấy: tổn thương da chiếm tỷ lệ 48%, khớp chiếm tỷ lệ 92%, thận chiếm tỷ lệ 24,5%. Tổn thương hệ thần kinh trung ương chiếm tỷ lệ 8%. Tác giả cũng nhận xét tỷ lệ các bất thường ở hệ thống thần kinh tuy ít gặp nhưng lại có ý nghĩa tiên lượng về mức độ nặng của bệnh. Nghiên cứu của Cao Thị Vịnh cũng cho tỷ lệ viêm khớp là 62,96%, tổn thương thận là 29,63%, rối loạn thần kinh là 17,78%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Đĩnh và Phạm Huy Thông trên những bệnh nhân Lupus điều trị nội trú có tổn thương thận tỷ lệ gặp các tổn thương viêm khớp lần lượt là 75,8% và 26,32%, rối loạn huyết học gặp với tỷ lệ là 15,2% và 29,82% [6], [17].

Tổn thương thận cũng rất thường gặp trên bệnh nhân Lupus, trong nghiên cứu tỷ lệ gặp tổn thương thận ở các bệnh nhân có tổn thương võng mạc là 22,5% các trường hợp, hay gặp nhất là viêm cầu thận, đây là nguồn gốc của nhiều tổn thương liên quan như thiếu máu, tắc mạch và là nguyên nhân gây tử vong của bệnh. Đây là một tổn thương quan trọng, là yếu tố tiên lượng bệnh, nó cũng là nguồn gốc của nhiều tổn thương liên quan như thiếu máu, tăng huyết áp, tắc mạch và là nguyên nhân gây tử vong của bệnh. Tổn thương thận nặng có thể gây nhiễm độc thần kinh, phù phổi cấp, chức năng thận kém không thải được Kali có thể gây nhiễm độc cơ tim, tử vong do ngừng tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được 2 trường hợp bệnh nhân có rối loạn huyết học tại thời điểm đến khám mắt (6,4%), biểu hiện giảm 1 hoặc cả 3 dòng tế bào máu gây thiếu máu, xuất huyết giảm tiểu cầu. Nghiên cứu của Phạm Huy Thông, Cao Thị Vịnh tỷ lệ này là 29,82 và 29,63% [6], như vậy kết quả của chúng tôi thấp hơn nhiều so với kết quả của một số tác giả trong nước, có thể là do nhóm bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi chọn là các

bệnh nhân Lupus có bệnh tương đối ổn định nên tỷ lệ rối loạn về huyết học ít gặp hơn, còn các tác giả khác chủ yếu nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân Lupus nặng phải vào viện điều trị nội trú có tỷ lệ rối loạn về huyết học cao.

Trong nhóm có tổn thương võng mạc chúng tôi gặp 19,4% bệnh nhân có tăng huyết áp. Đây cũng là một yếu tố nguy cơ hình thành huyết khối gây tắc mạch võng mạc trên bệnh nhân Lupus do làm tăng áp lực mạch máu, chậm quá trình lưu thông máu. Nguyên nhân gây tăng huyết áp trong bệnh Lupus phần lớn là hậu quả của tổn thương thận do quá trình rối loạn chuyển hoá lipoprotein có trong hội chứng thận hư do Lupus và xơ vữa động mạch do rối loạn chuyển hoá mỡ máu.

Các tác giả trên thế giới cũng nhận thấy có sự tương đồng về mạch máu võng mạc với mạch máu não thể hiện trong nghiên cứu của tác giả Nguyen và cộng sự, theo đó các biểu hiện thần kinh, tâm thần trong Lupus có thể gặp với tỷ lệ từ 25%-75% và có thể có tổn thương ở mọi phần của hệ thống thần kinh trung ương [13]. Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi gặp 8 trường hợp có biểu hiện thần kinh tâm thần chiếm 25,8% bao gồm các biểu hiện: động kinh, co giật, đau đầu, rối loạn tâm thần, tai biến liệt ½ người, trong đó có 2 bệnh nhân tử vong do biến chứng của tổn thương thần kinh trung ương (động kinh), 1 trường hợp tai biến mạch máu não liệt ½ người trong quá trình theo dõi điều trị các tổn thương võng mạc tại mắt. Các tổn thương thần kinh gặp với tỷ lệ thấp nhưng đây lại là một trong các yếu tố tiên lượng của bệnh nhân Lupus.

4.1.5. Biến đổi về xét nghiệm ở toàn thân:

Đánh giá trị số trung bình các thông số xét nghiệm huyết học, sinh hoá máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được rất ít biến đổi do đối tượng bệnh nhân Lupus được lựa chọn khám sàng lọc ban đầu là những bệnh nhân Lupus đang được khám và theo dõi điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Bạch mai có tình trạng bệnh tương đối ổn định. (Bảng 3.3) Chúng tôi ghi nhận 11 bệnh nhân có kết quả dương tính với KT kháng nhân ANA chiếm 35,5% và 8 bệnh nhân có kết quả dương tính với KT kháng

chuỗi kép Ds-DNA chiếm 25,8% trong nhóm nghiên cứu. (Bảng 3.4) Kết quả này của chúng tôi cũng tương đương với kết quả của các tác giả trong nước. Tỷ lệ dương tính của các kháng thể này trong nghiên cứu của Nguyễn Công Chiến là 34,4%, Phạm Huy Thông là 50% trên nhóm bệnh nhân Lupus chung [6]. Sự có mặt của các tự kháng thể gây tổn thương cho chính các thành phần của cơ thể do sự hình thành phức hợp kháng nguyên – kháng thể, các phức hợp này hình thành tại cơ quan, tổ chức nào thì tại đó sẽ có các tổn thương. Sự xuất hiện kháng thể kháng đông lưu hành là nguyên nhân gây các bệnh lý tắc vi mạch trong Lupus, biến chứng hay gặp do rối loạn đông máu là hội chứng kháng phospholipid (APS) gây tắc mạch chi, xảy thai liên tiếp. Trong nhóm bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc chúng tôi gặp 1 bệnh nhân có tiền sử thai lưu 2 lần với tổn thương tắc mạch võng mạc nặng nhưng kết quả về các KT kháng phospholipid lại âm tính nên không khẳng định được có hội chứng APS hay không. 50% có tăng Triglyceride và 29,2% có tăng Cholesterol máu, tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn đông máu với Prothombin <75% chỉ chiếm 11,1% các trường hợp ghi nhận được kết quả.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tìm được rất ít mối liên quan giữa các tổn thương toàn thân cũng như giá trị xét nghiệm với các hình thái và mức độ tổn thương võng mạc do Lupus. Chúng tôi hy vọng trong tương lai sẽ được tiến hành nghiên cứu trên nhóm đối tượng bệnh nhân Lupus nặng phải vào viện điều trị nội trú, có tỷ lệ tổn thương tại võng mạc và toàn thân cao hơn, để có thể đi sâu tìm kiếm các mối liên quan này.

Đánh giá về việc các biểu hiện tại mắt xuất hiện trước hay sau các biểu hiện ở toàn thân do Lupus chúng tôi nhận thấy phần lớn bệnh nhân Lupus có các tổn thương ở toàn thân trước khi xuất hiện các biểu hiện tại mắt. Trong nghiên cứu chúng tôi chỉ gặp 1 trường hợp đến khám phát hiện tổn thương võng mạc trước khi được chẩn đoán xác định Lupus, 2 trường hợp phát hiện tổn thương võng mạc ngay sau khi có các biểu hiện đầu tiên ở toàn thân, vừa được chẩn đoán và điều trị qua đợt cấp của bệnh Lupus có biểu hiện mờ mắt

nên đi khám. Các trường hợp này bệnh nhân đều đến với hình thái tổn thương viêm tắc mạch võng mạc nặng. Trên thế giới không có nghiên cứu nào cho thấy rõ tỷ lệ tổn thương võng mạc xuất hiện trước các biểu hiện ở toàn thân do Lupus [77], [39]. Vì các tác giả nhận thấy tổn thương võng mạc thường đi kèm với mức độ nặng của bệnh Lupus, tổn thương toàn thân do Lupus thường có trước và tổn thương võng mạc thường có sau là hậu quả của tình trạng viêm mạch võng mạc và quá trình hình thành huyết khối. 3 trường hợp chúng tôi ghi nhận được ở trên có thể là do bệnh nhân có các tổn thương do Lupus nhưng không được phát hiện sớm nên khi có tổn thương võng mạc gây giảm thị lực bệnh nhân mới đi khám và được chẩn đoán Lupus. Thông qua việc đánh giá các đặc trưng tổn thương võng mạc do Lupus trong các trường hợp này sẽ góp phần phát hiện sớm bệnh Lupus, cũng như cảnh báo cho các bác sĩ chuyên khoa về mức độ nặng của bệnh ở toàn thân.

4.1.6. Mức độ nặng của bệnh Lupus

Đánh giá mức độ nặng của bệnh theo thang điểm SLEDAI chúng tôi ghi nhận điểm trung bình SLEDAI cao ở nhóm nghiên cứu: $17,23 \pm 4,8$ điểm. 96,8% bệnh nhân có điểm SLEDAI >10 nghĩa là bệnh đang ở mức độ hoạt động nặng chiếm đa số 96,8% (Bảng 3.5). Điều này cho thấy các tổn thương võng mạc thường đi kèm và phản ánh mức độ hoạt động nặng của bệnh Lupus ở toàn thân do đó đây được coi là 1 trong các yếu tố chỉ điểm về mức độ hoạt động nặng của bệnh. Theo SLICC 2012 thì tổn thương võng mạc là 1 trong số các tiêu chí đánh giá mức độ nặng của bệnh, trên thang điểm SLEDAI tiêu chí tổn thương võng mạc được cho điểm 8, số điểm cao nhất cho 1 tiêu chí đánh giá- điều này thể hiện tầm quan trọng của các tổn thương võng mạc trong việc phản ánh mức độ nặng của bệnh Lupus [3].

Gold và cộng sự theo dõi lâu dài các bệnh nhân Lupus ghi nhận sự xuất hiện hay biến mất của các tổn thương võng mạc luôn song hành với mức độ tổn thương nặng ở toàn thân [52]. Stafford-B trong một nghiên cứu hồi cứu cũng chỉ ra rằng 88% bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc đi kèm với

mức độ hoạt động của bệnh ở toàn thân [7]. Klinkhoff phát hiện 7 trong số 43 bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc (16%), 5 trong số 7 bệnh nhân này đang ở giai đoạn hoạt động của bệnh (71%) [1]. Các tác giả Hamada, Silpa-Archa, Donnithorne và Lin cũng nhận thấy mối liên quan giữa mức độ nặng của bệnh với tổn thương võng mạc do Lupus trong các nghiên cứu của mình [32], [40]. Bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc có tỷ lệ sống sót thấp hơn so với các bệnh nhân không có tổn thương võng mạc ở cùng một thời điểm. Hơn thế tổn thương hệ thống thần kinh trung ương trên bệnh nhân Lupus là một trong những nguyên nhân gây tử vong thường gặp trên những bệnh nhân có bệnh lý võng mạc tắc mạch nặng và bệnh lý thị thần kinh.

Liều điều trị thuốc Corticoides trung bình của nhóm nghiên cứu là $9,5 \pm 5,4$ (mg/ngày) với liều thấp nhất là 2 mg/ngày và liều cao nhất đang điều trị là 16 mg/ngày. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị với liều Medrol ≥ 10 mg/ngày chiếm 38,7%. Chỉ định Corticoides đường uống liều cao kéo dài tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh ở toàn thân cũng như đáp ứng điều trị trên lâm sàng. Điều này cũng phù hợp khi mức độ nặng của bệnh Lupus có tổn thương võng mạc thường ở mức cao với 96,8% các trường hợp trong nhóm nghiên cứu có điểm SLEDAI > 10 .

Tóm lại các bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc trong nghiên cứu của chúng tôi hay gặp trên bệnh nhân nữ trẻ, ở độ tuổi sinh đẻ và lao động, có tuổi trung bình và tuổi khởi phát bệnh sớm và thường đi kèm mức độ hoạt động nặng của bệnh Lupus. Hay nói một cách khác khi đứng trước một bệnh nhân nữ bị bệnh Lupus càng trẻ, có tuổi khởi phát bệnh càng sớm thì thường có mức độ nặng của bệnh càng cao và nguy cơ tổn thương võng mạc cũng cao hơn. Những bệnh nhân này cần được khám sàng lọc sớm phát hiện các tổn thương ở mắt đặc biệt là tổn thương võng mạc.

Đối với những bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc, các bác sĩ nhãn khoa cần cảnh báo cho các bác sĩ chuyên khoa dị ứng-MDLS về mức độ

nặng của bệnh ở toàn thân để có thể phối hợp điều trị được hiệu quả. Vai trò của các nhà nhân khoa trong việc tiên lượng bệnh Lupus là rất quan trọng do tổn thương võng mạc có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh và xuất hiện trước các tổn thương ở toàn thân vì vậy việc chẩn đoán sớm các tổn thương võng mạc tại mắt trong Lupus cũng cho phép vừa điều trị dự phòng các biến chứng tại mắt cũng như tìm kiếm những dấu hiệu sớm của các tổn thương ở toàn thân để phối hợp điều trị.

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CÁC TỔN THƯƠNG VÕNG MẠC DO LUPUS

Bệnh lý võng mạc trong Lupus là một dấu ấn quan trọng trong quá trình tiến triển của bệnh. Tổn thương mạch máu võng mạc là tổn thương hay gặp đứng thứ hai sau tổn thương kết giác mạc do khô mắt trên bệnh nhân Lupus [30], [32]

31 bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc, trong đó 15 bệnh nhân có tổn thương viêm mạch võng mạc (48,4%) và 16 bệnh nhân có tổn thương tắc mạch võng mạc đơn thuần (chiếm 51,6%). Đánh giá giữa 2 nhóm bệnh nhân có hình thái tổn thương võng mạc khác nhau chúng tôi nhận thấy mức độ nặng của bệnh Lupus cao hơn ở nhóm có viêm mạch võng mạc khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần (Bảng 3.6). Tuổi của bệnh nhân khi đến khám cũng như tuổi khởi phát bệnh Lupus của nhóm bệnh nhân có viêm mạch võng mạc thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có tắc mạch võng mạc. Như vậy, tổn thương viêm mạch võng mạc hay gặp trên những bệnh nhân trẻ hơn, có tuổi khởi phát bệnh sớm hơn và có mức độ nặng của bệnh cao hơn. Tỷ lệ bệnh nhân có KT kháng nhân dương tính ở nhóm viêm mạch võng mạc cũng cao hơn nhiều so với nhóm còn lại. Điều này một lần nữa khẳng định tổn thương viêm mạch võng mạc liên quan nhiều đến mức độ nặng của bệnh cũng như sự có mặt của KT kháng nhân. Bệnh nhân Lupus

càng trẻ, có tuổi khởi phát bệnh càng sớm thì nguy cơ tổn thương võng mạc càng cao do đó cần được chỉ định khám sàng lọc phát hiện các tổn thương võng mạc tại mắt sớm.

Trong 31 bệnh nhân thì 21 bệnh nhân có tổn thương võng mạc ở cả 2 mắt chiếm 67,7% và 10 bệnh nhân có tổn thương ở 1 bên mắt với tỷ lệ là 32,3%. Tổng số 52 mắt có tổn thương võng mạc phát hiện qua khám sàng lọc được chọn vào nghiên cứu có các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng như sau:

4.2.1. Triệu chứng cơ năng

Phần lớn các trường hợp trong nhóm nghiên cứu có biểu hiện nhìn mờ chiếm 94,2%. Các tổn thương viêm tắc mạch do Lupus có thể gây thiếu máu võng mạc, hắc mạc và vùng hoàng điểm điều này lý giải tỷ lệ cao các trường hợp trong nhóm nghiên cứu có biểu hiện nhìn mờ. Bên cạnh đó chúng tôi cũng ghi nhận 3 trường hợp không có triệu chứng cơ năng khi đến khám mắt nhưng có tổn thương võng mạc ở chu biên chiếm 5,7%. Như vậy việc khám sàng lọc phát hiện sớm các tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus là rất quan trọng ngay cả khi bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng nào tại mắt.

Các biểu hiện ở võng mạc nhẹ có thể không có triệu chứng, nhưng trong trường hợp nặng có thể gây giảm thị lực, tổn thương thị trường, nhìn méo hình, rối loạn sắc giác do thiếu máu võng mạc, hắc mạc, tổn thương hoàng điểm và thị thần kinh [78]. Bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc thường có biểu hiện giảm thị lực nhiều, đột ngột hoặc tăng dần. Biểu hiện nhìn mờ do tổn thương võng mạc thường khác với dấu hiệu nhìn mờ từ từ tăng dần, loá nhiều khi có ánh sáng mạnh của các trường hợp bệnh nhân Lupus có đục thể thủy tinh vỏ sau do quá trình điều trị Corticoides kéo dài, đây là tổn thương rất hay gặp trên bệnh nhân Lupus [79].

4.2.2. Đặc điểm lâm sàng trên soi đáy mắt

Hai hình thái tổn thương chính gặp trong nhóm nghiên cứu bao gồm viêm mạch võng mạc và tắc mạch võng mạc đơn thuần. Trong hình thái viêm

mạch võng mạc chúng tôi gặp 12 trường hợp viêm mạch võng mạc không kèm tắc mạch võng mạc, không gây thiếu máu võng mạc chiếm 23,1%. 26,9% các trường hợp có viêm mạch võng mạc nặng đi kèm với tắc mạch gây thiếu máu võng mạc. 50% các trường hợp thuộc nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần không có biểu hiện viêm mạch máu võng mạc (Bảng 3.8).

Các hình thái tổn thương theo vị trí tại đáy mắt gặp trong nhóm nghiên cứu được trình bày trong Bảng 3.9 trong đó bao gồm các tổn thương tại võng mạc và các tổn thương phối hợp khác như: tổn thương dịch kính, hắc mạc, hoàng điểm và thị thần kinh. Tỷ lệ viêm mạch máu võng mạc chiếm 50% các trường hợp, tình trạng tắc mạch và thiếu máu võng mạc gặp với tỷ lệ lần lượt là 76,9% và 75% trong nhóm nghiên cứu.

4.2.2.1. Xuất tiết bông

Gặp trên 22 mắt trong nhóm nghiên cứu chiếm 42,3%, đây là một trong những biểu hiện sớm, ở giai đoạn đầu đặc trưng của tình trạng tổn thương vi tuần hoàn do Lupus. Các xuất tiết bông thường khu trú quanh gai thị, vùng hậu cực nhưng không bao giờ tổn thương vùng hoàng điểm, chúng có màu trắng đục, bông xốp, thường nằm nông, khu trú ở lớp tế bào hạch, chạy dọc các mạch máu, tỷ lệ gặp khoảng 8-24% theo các nghiên cứu, chúng có thể xuất hiện đơn lẻ hoặc phối hợp với xuất huyết võng mạc (5-10%), viêm mạch võng mạc, phù võng mạc [80]. Nguyên nhân do tắc các tiểu động mạch trước mao mạch gây nên ỏ thiếu máu cục bộ cấp tính dẫn đến nghẽn dòng dẫn truyền của sợi trục thần kinh, gây hoại tử sợi trục thần kinh cùng các sản phẩm ở bào tương tích tụ lại, thường nằm ở chỗ phân nhánh của mạch máu võng mạc. Các tiểu động mạch có thể bị tắc do tổn thương nội mạc mạch máu, thay đổi độ quán tính của máu hoặc tắc do cục máu đông, đôi khi là do tăng áp lực động mạch khu trú [64], [81]. Chụp mạch huỳnh quang các tổn thương đang hoạt động cho thấy hiệu ứng che lấp do sự có mặt của các xuất tiết bông và xuất huyết, hình ảnh tăng thẩm ngay từ thì sớm ở các tiểu động mạch nhưng không có tưới máu mao mạch, tình trạng này tồn tại đến tận thì muộn.

Các xuất tiết bông thường nằm tương ứng với vùng không có tưới máu mao mạch. Kích thước thay đổi từ 1/4-1/2 diện tích gai thị nhưng không to quá diện tích gai và không ngấm huỳnh quang [82], [83]. Mức độ xuất tiết bông nặng chiếm tỷ lệ cao nhất 68,3% trong nghiên cứu của chúng tôi.

Đánh giá các trường hợp xuất tiết bông theo hình thái tổn thương võng mạc cho thấy tỷ lệ gặp xuất tiết bông chủ yếu ở hình thái viêm mạch võng mạc với tỷ lệ 95,5%. Chỉ có 1 trường hợp xuất tiết bông trong nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần. Hình thái viêm mạch võng mạc kèm tắc mạch có tỷ lệ gặp xuất tiết bông cao nhất 63,6%. Điều này cho thấy xuất tiết bông là một trong những biểu hiện chính của nhóm viêm mạch võng mạc do Lupus, triệu chứng này thường xuất hiện sớm thể hiện tình trạng tổn thương vi tuần hoàn và gặp cả trong hình thái viêm mạch có hoặc không kèm tắc mạch võng mạc.

Xuất tiết bông không điển hình trong bệnh Lupus, nó có thể gặp trong các tổn thương võng mạc của bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp, tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc...do đó cần có chẩn đoán phân biệt. Nếu nốt dạng bông nằm ở vùng võng mạc trung gian thường gặp ở giai đoạn tiến triển của bệnh võng mạc đái tháo đường. Nếu chúng hình thành ở cực sau, quanh gai thị thường đi kèm bệnh võng mạc cao huyết áp. Hai bệnh lý trên hay gặp trên bệnh nhân có tuổi chính vì vậy việc xuất hiện nốt dạng bông trên võng mạc bệnh nhân lớn tuổi không phải tiêu chí chẩn đoán Lupus mà nó có ý nghĩa lớn hơn về mặt chẩn đoán khi gặp trên những bệnh nhân Lupus trẻ đặc biệt là nữ giới.

Trong bệnh Lupus cũng có thể gặp các biểu hiện ở toàn thân như đái tháo đường, cao huyết áp. Các biểu hiện này cũng có khả năng gây tổn thương võng mạc nhưng theo cơ chế và hình thái tổn thương riêng đặc trưng khác với các tổn thương mạch máu võng mạc do Lupus.

Đối với các tổn thương mạch máu võng mạc do đái tháo đường ở giai đoạn chưa tăng sinh thì chủ yếu là tạo các vi phình mạch do mất từng đoạn lớp tế bào nội mô ở thành trong các mao mạch võng mạc, màng đáy dày lên,

thành mạch xơ hoá gây tắc mạch thiếu máu võng mạc. Giai đoạn tăng sinh và tổn thương hoàng điểm do đái tháo đường có nguy cơ gây giảm thị lực [19].

Đối với các tổn thương võng mạc do cao huyết áp thì ban đầu chủ yếu gặp hình ảnh động mạch co nhỏ do tăng áp lực mạch máu, xơ cứng động mạch như dây đồng, có dấu hiệu bất chéo động-tĩnh mạch (Salus-Gunn) mà không kèm biểu hiện viêm mạch máu võng mạc đặc trưng như trong bệnh Lupus. Giai đoạn sau khi tổn thương võng mạc do cao huyết áp nặng thì thường biểu hiện với hình ảnh xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc hình ngọn nến quanh gai thị, phù gai thị, xuất tiết cứng hình sao quanh hoàng điểm, phù hoàng điểm, tắc động mạch, tĩnh mạch trung tâm võng mạc gây giảm thị lực. Đây là các dấu hiệu lâm sàng giúp chẩn đoán phân biệt.

Trong nghiên cứu của Hamada ghi nhận 13 mắt của 7 bệnh nhân có xuất tiết bông (6,3%). Fouad ghi nhận tổn thương võng mạc thường gặp trên bệnh nhân Lupus là xuất tiết bông có hoặc không kèm xuất huyết võng mạc. Tỷ lệ gặp xuất tiết bông là 2,5% trong nghiên cứu của Sheraj, 3,7% trong nghiên cứu của Brydak, tới 10% bệnh nhân Lupus trong kết quả nghiên cứu của các tác giả Sivaraj, Ushiyama, Hu.CL [8], [43].

4.2.2.2. Xuất huyết võng mạc

Cùng với xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc cũng là tổn thương hay gặp trên bệnh nhân Lupus với tỷ lệ khoảng từ 4-28% các trường hợp theo các nghiên cứu [75]. Chúng tôi gặp 23 mắt có biểu hiện xuất huyết võng mạc chiếm 44,2% các trường hợp có tổn thương võng mạc. Xuất huyết võng mạc là hậu quả của tình trạng dẫn các mao mạch, tăng sinh nội mạch hình thành huyết khối và tổn thương thoái hoá, hoại tử thành các mao mạch, động mạch, tĩnh mạch. Hình thái xuất huyết chúng tôi gặp là các tổn thương dạng chấm nhỏ, kín đáo, xuất huyết dạng ngọn nến ở nông ít gặp hơn, các xuất huyết thường khur trú cạnh các xuất tiết bông, nằm quanh gai thị và hậu cực, có thể xuất hiện đơn độc hoặc đi kèm vùng võng mạc bị phù khur trú hoặc lan toả. Kích thước xuất huyết thay đổi, mức độ xuất huyết nhẹ và vừa là chủ yếu với

tỷ lệ lần lượt là 47,8% và 39,1%. Các xuất huyết mức độ nặng >1/2 diện tích gai thị chỉ gặp ở nhóm viêm mạch võng mạc chiếm 13,1%. Tỷ lệ xuất huyết võng mạc cao trong nhóm viêm mạch võng mạc chiếm 82,6% và cao nhất trong nhóm viêm mạch có kèm tắc mạch võng mạc (60,8%). Xuất huyết võng mạc là tổn thương hay gặp trong nhóm viêm mạch võng mạc.

Như vậy hình ảnh viêm mạch võng mạc do Lupus hay gặp ở giai đoạn sớm là các tổn thương vi tuần hoàn với đặc trưng là sự xuất hiện các xuất tiết bông, với mức độ nhiều tập trung ở hậu cực, quanh gai thị, tôn trọng vùng hoàng điểm, đi kèm theo đó là các xuất huyết nhỏ dạng chấm, mức độ thường nhẹ và vừa, nằm cạnh các xuất tiết, quanh gai thị, hoàng điểm và thường chạy dọc các mạch máu.

4.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng: chủ yếu dựa trên kết quả chụp mạch huỳnh quang (CMHQ)

4.2.3.1 Tình trạng viêm mạch máu võng mạc

Tổn thương mạch máu võng mạc do Lupus được định nghĩa như tổn thương viêm của hệ thống mạch máu võng mạc nói riêng và viêm mạch máu toàn thân nói chung. Nó có thể liên quan trực tiếp đến thành mạch máu hoặc có thể hình thành tổ chức hạt gây viêm khu trú tại võng mạc, hắc mạc, các tổn thương đều bao quanh thành mạch máu. Tổn thương mạch máu có thể riêng lẻ, đơn độc tuy nhiên phần lớn gắn liền với phản ứng viêm tại mắt. Viêm mạch võng mạc được cho là quá trình tổn thương nặng trong cơ chế bệnh sinh của tổn thương võng mạc do Lupus [85]. Giống như mạch máu não, mạch máu võng mạc rất hiếm khi có thể có được các bằng chứng về giải phẫu bệnh viêm mạch máu trực tiếp. Goldstein và Wexler báo cáo 1 trường hợp tử vong do Lupus có hoại tử sợi huyết rộng ở các thành mạch máu, nhưng tình trạng thâm nhiễm của các tế bào đơn nhân quanh mạch máu gặp nhiều hơn, sự lắng đọng của Ig, căn bản thể cũng được chỉ ra ở thành mạch máu võng mạc, mạch máu não, thể mi, hắc mạc, kết mạc màng cơ bản trên bệnh nhân Lupus đã mất.

Sinh lý bệnh học của các tổn thương mạch máu trong Lupus có nhiều nguyên nhân như tổn thương trực tiếp mạch máu võng mạc do lắng đọng các phức hợp miễn dịch ở thành mạch gây viêm mạch máu, rối loạn các yếu tố đông máu do sự có mặt của KT kháng đông Lupus, KT kháng phospholipid hay do hậu quả của tình trạng hoại tử fibrin rộng ở thành mạch máu làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối gây tắc mạch [83]. Tình trạng cao huyết áp thứ phát do tổn thương thận cũng gián tiếp gây tổn thương võng mạc, đây cũng là yếu tố làm nặng thêm các tổn thương võng mạc do Lupus. Chẩn đoán chủ yếu các tổn thương mạch máu dựa vào biểu hiện lâm sàng và kết quả chụp mạch huỳnh quang [66],[76].

Hình ảnh viêm mạch máu biểu hiện ban đầu là hình ảnh biến đổi hình dạng của mạch máu, các mạch máu co nhỏ, hẹp lại khur trú từng đoạn, đường kính không đều, có hình ảnh lồng bao mạch máu. Hình ảnh lồng bao mạch máu trong Lupus là do các chất màu trắng vàng bám dọc thành mạch máu, hay gặp tổn thương ở các động mạch. Ban đầu là tổn thương các động mạch nhỏ ở chu biên lần dần vào trung tâm đến các nhánh động mạch lớn. Thường biểu hiện với hình ảnh tăng thẩm huỳnh quang qua thành mạch máu, tắc các động mạch nhỏ, các mao mạch không được tưới máu trên chụp mạch huỳnh quang. Các tổn thương viêm mạch võng mạc nặng còn được thấy với hình ảnh các mạch máu có dáng vẻ cành cây khô, xơ trắng. Giai đoạn cuối có thể gây tắc mạch và ảnh hưởng nhiều đến thị lực [88], [89].

100% các trường hợp có biến đổi mạch máu võng mạc, viêm quanh thành mạch với hình ảnh lồng bao mạch máu được xếp vào nhóm viêm mạch võng mạc. Đánh giá 3 mức độ viêm mạch máu võng mạc chúng tôi nhận thấy viêm mạch mức độ nhẹ và vừa chiếm phần lớn các trường hợp (77%) (Bảng 3.12) Tất cả các trường hợp viêm mạch võng mạc trong nghiên cứu có dịch kính trong, không có trường hợp nào đi kèm xuất huyết hay viêm dịch kính. (Bảng 3.14)



Hình 4.1. Viêm tắc mạch võng mạc
(Trần Thị H- nữ 30 tuổi)

Quan sát trên chụp mạch huỳnh quang 26 mắt có biểu hiện viêm mạch võng mạc chúng tôi ghi nhận vị trí tổn thương gặp chủ yếu ở các động mạch có kích thước nhỏ thể hiện qua Bảng 3.13. Tỷ lệ tổn thương động mạch có kích thước nhỏ (84,6%) cao hơn nhiều so với tổn thương tại mạch máu lớn, cũng như tổn thương các tĩnh mạch võng mạc (chỉ chiếm 7,7%). Như vậy các tổn thương viêm mạch trên bệnh nhân Lupus chủ yếu gặp ở các động mạch có kích thước nhỏ: tiểu động mạch, mao mạch. Điều này tương tự các đánh giá về hình thái viêm mạch trong bệnh Lupus của các tác giả Stafford.B, Nguyen và Foster [7], [13].

Hình ảnh lòng bao mạch máu màu trắng vàng, bám dọc từng đoạn ở thành mạch máu, lòng mạch máu co hẹp dần. Đây là dấu hiệu sớm của viêm mạch võng mạc và cũng là dấu hiệu duy nhất thể hiện quá trình viêm ở thành mạch máu. Thay đổi kích thước mạch máu do co hẹp từng đoạn mạch máu thường khu trú tạo hình ảnh mạch máu dạng xúc xích, đặc trưng cho viêm mạch võng mạc. Những nghiên cứu về tổ chức học chỉ ra rằng có sự lắng đọng của các Immunoglobulin, bổ thể và các phức hợp miễn dịch trong thành các mạch máu nhỏ, thâm nhiễm các tế bào đơn nhân gây phản ứng viêm quanh thành mạch máu. Tình trạng co hẹp lòng mạch máu gây biến đổi huyết động, làm chậm quá trình lưu thông máu tạo điều kiện cho sự tiếp xúc giữa

các phức hợp miễn dịch và thành mạch máu, hình thành huyết khối ở các mạch máu nhỏ gây tắc mạch, hiếm hơn có thể thấy tình trạng hoại tử fibrin rộng ở thành mạch máu. Tình trạng tắc các tiểu động mạch trong Lupus chủ yếu là do co thắt mạch và sự hình thành của các huyết khối [12],[81].

Như vậy tổn thương viêm mạch võng mạc do Lupus về cơ bản có 2 hình thái: viêm mạch võng mạc không kèm tắc mạch và có kèm tắc mạch võng mạc. Biểu hiện sớm là tổn thương vi tuần hoàn với sự xuất hiện của các xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc và các biến đổi về mạch máu võng mạc. Hình thái viêm mạch võng mạc có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc thường nặng do có thể gây các biến chứng tăng sinh tân mạch. Điều này phù hợp với các kết quả đánh giá hình thái tổn thương võng mạc do Lupus của các tác giả trên thế giới.

4.2.3.2 Tắc mạch gây thiếu máu võng mạc.

Tắc các động mạch dù lớn hay nhỏ đều gây hoại tử võng mạc ở các vùng tương ứng. Đánh giá vị trí tắc mạch võng mạc theo Bảng 3.15 chúng tôi nhận thấy biểu hiện tắc mạch cũng như viêm mạch võng mạc tổn thương chủ yếu ở các mạch máu có kích thước nhỏ và gặp chủ yếu là ở các tiểu động mạch (67,5%). Điều này cũng phù hợp với nhận xét của các tác giả trên thế giới, tổn thương mạch máu võng mạc trong Lupus chủ yếu gặp là các động mạch có kích thước nhỏ (tiểu động mạch, mao mạch) [24],[30].

CMHQ cho phép phát hiện và khẳng định những tổn thương ở đáy mắt, đánh giá mức độ nặng, làm rõ các biến chứng và cơ chế tổn thương đặc biệt nó cho biết chính xác vị trí tắc mạch cũng như mức độ lan rộng của các vùng võng mạc không được tưới máu, thiếu máu võng mạc, thiếu máu vùng hoàng điểm, đôi khi vẫn tồn tại tình trạng tăng thâm huỳnh quang ở thành mạch máu. Ở bờ các vùng võng mạc bị tắc mạch có thể có hiện tượng ngấm thuốc huỳnh quang thứ phát do bệnh lý mao mạch ở xung quanh vùng bị tổn

thương. Giai đoạn tắc mạch võng mạc nặng có thể xuất hiện tân mạch võng mạc, bệnh võng mạc tăng sinh [87]. Tác giả Robert W ghi nhận các trường hợp tắc mạch thiếu máu võng mạc rộng thường có tiên lượng thị lực tồi, trên 55% bệnh nhân có thị lực dưới 20/200, 40% các trường hợp phát triển thành bệnh võng mạc tăng sinh, 1 vài bệnh nhân có thể phát triển tân mạch ra trước gây glôcôm tân mạch, bong võng mạc do co kéo và nhồi máu vùng hoàng điểm gây mất thị lực [15],[29].



Hình 4.2. Tăng sinh dịch kính võng mạc

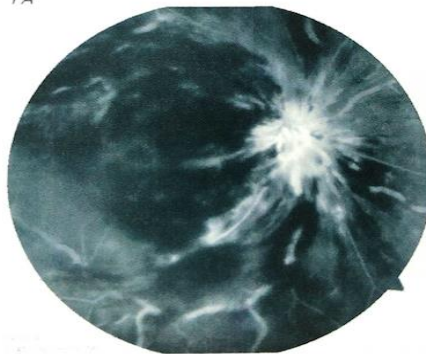
(Vũ Thị T- nữ 31 tuổi)

Trong nghiên cứu ghi nhận 45% các trường hợp có tắc nhánh các động mạch lớn, chỉ gặp 1 trường hợp tắc nhánh động mạch mi-võng mạc gây thiếu máu vùng hoàng điểm và 1 trường hợp tân mạch dưới võng mạc vùng hoàng điểm. Bên cạnh đó chúng tôi còn gặp 2 trường hợp có phối hợp tắc các động mạch nhỏ nuôi dưỡng gai thị, gây thiếu máu nuôi dưỡng thị thần kinh.

Các tác giả Plaffenbach và Hollenhorst miêu tả 2 bệnh nhân nữ trẻ bị Lupus có tổn thương võng mạc với tình trạng tắc nhiều các động mạch nhỏ gây thiếu máu võng mạc. Hammani và Streiff cũng báo cáo 1 trường hợp bệnh nhân Lupus nam 12 tuổi với rất nhiều huyết khối gây tắc các động mạch nhỏ ở chu biên với hình ảnh xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc, phù gai thị, ứ trệ ở các tĩnh mạch [27],[82].

Tổn thương viêm các tĩnh mạch đơn lẻ thường rất hiếm gặp trên bệnh nhân Lupus, với hình ảnh ứ trệ, các tĩnh mạch giãn to ngoằn ngoèo, xuất hiện huyết khối gây tắc mạch, xuất huyết võng mạc. Tắc nhánh hay tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc rất hiếm gặp nhưng đó cũng là một yếu tố nguy cơ gây mất thị lực trên bệnh nhân Lupus [84],[83]. Trong nghiên cứu chúng tôi chỉ gặp 2 trường hợp có tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc (chiếm 5%) với tổn thương xuất huyết võng mạc, phù gai thị và hoàng điểm.

FA 2:10.8 OD 45° 11/06/2015
FA



Hình 4.3. Tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc

(Trần Thị H- nữ 36 tuổi)

Như vậy các hình thái tổn thương viêm tắc võng mạc do Lupus chúng tôi ghi nhận được cũng giống với mô tả trong y văn của các tác giả trên thế giới. Tổn thương chủ yếu là viêm tắc tại các động mạch có kích thước nhỏ với dịch kính trong. Đây là yếu tố chính giúp cho việc chẩn đoán phân biệt viêm tắc mạch võng mạc do Lupus với các viêm tắc mạch võng mạc do nguyên nhân khác hay gặp như: bệnh Behcet, lao, toxoplasmosis, giang mai, Sarcoidosis. Các nguyên nhân này lại thường gây tổn thương chủ yếu ở các tĩnh mạch võng mạc. Một số bệnh lý như lao và toxoplasmosis còn kèm viêm dịch kính, hay trong bệnh Behcet và đa xơ cứng thường đi kèm với biểu hiện viêm màng bồ đào [53].

Trong nghiên cứu với số lượng bệnh nhân không nhiều nhưng các hình thái tổn thương võng mạc chúng tôi gặp cũng rất đa dạng, tuy nhiên chúng tôi

không ghi nhận được một tổn thương đặc biệt nào khác lạ, chưa được đề cập bởi các tác giả trên thế giới để nghĩ đến đó là tổn thương võng mạc đặc trưng cho bệnh nhân Việt nam bị Lupus.

Nhiều tác giả trên thế giới ghi nhận tồn tại mối liên quan giữa bệnh Lupus có tắc mạch võng mạc nặng và kháng thể kháng phospholipid (hội chứng APS hay hội chứng Hughes). Tỷ lệ lớn bệnh nhân Lupus có KT kháng phospholipid, KT kháng cardiolipine (aCL), KT kháng đông Lupus (LAC) [15],[23]. Trong 1 nghiên cứu 77% bệnh nhân Lupus tổn thương võng mạc có KT kháng phospholipid dương tính trong khi đó chỉ có 29% bệnh nhân Lupus không có tổn thương võng mạc dương tính với KT này. Bệnh phẩm mô bệnh học cho thấy sự thay đổi dạng fibrin với hình thành huyết khối mà không có viêm mạch thực sự. Biểu hiện lâm sàng của hội chứng APS là huyết khối tĩnh mạch, huyết khối động mạch não, nhồi máu phổi, xảy thai liên tiếp (thường ở chu kỳ thứ 2,3 của thai kỳ), giảm tiểu cầu nhiều, có mặt KT kháng phospholipid, KT kháng cardiolipine, KT kháng đông Lupus [36], [79]. Tuy nhiên hội chứng này không phải là tiêu chuẩn để chẩn đoán Lupus. Cơ chế gây tắc mạch trong hội chứng này còn chưa rõ ràng nhưng sự có mặt của KT kháng cardiolipine có thể làm tăng mật độ Endothelin 1 trong huyết thanh gây tổn thương mạch máu và hình thành huyết khối. Các bệnh nhân cần được chỉ định thuốc chống đông để $INR \geq 3$ để phòng tái phát huyết khối [14], [92]. Trong nghiên cứu chúng tôi chỉ gặp 1 bệnh nhân Lupus bị xảy thai liên tiếp có tổn thương võng mạc nặng, tuy nhiên các xét nghiệm về KT kháng phospholipide lại âm tính nên chưa khẳng định được hội chứng APS. Tỷ lệ bệnh nhân được làm các xét nghiệm về KT kháng phospholipid rất ít hoặc đã làm từ lâu khi phải nhập viện điều trị nội trú không rõ kết quả nên không thể đánh giá được mối liên quan này ở nhóm nghiên cứu.

4.2.3.3 Tình trạng thiếu máu võng mạc trên chụp mạch huỳnh quang được đánh giá theo 3 mức độ nhẹ, vừa, nặng (Bảng 3.16) trong đó mức độ thiếu máu nặng lớn hơn 5 diện tích gai thị chiếm tỷ lệ cao nhất 51,3%.

4.2.3.4 Tân mạch võng mạc và gai thị trước điều trị

Tắc mạch võng mạc nặng gây thiếu máu võng mạc rộng có thể dẫn tới biến chứng bệnh võng mạc tăng sinh. Theo nghiên cứu của Sivaraj năm 2007 lên đến 72% các trường hợp bao gồm các tổn thương tân mạch võng mạc, gai thị, xuất huyết dịch kính, tăng sinh dịch kính võng mạc, bong võng mạc do co kéo, glacom tân mạch [8]. Đánh giá mức độ thiếu máu với sự xuất hiện tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị trong nhóm nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 16 trường hợp có tân mạch chiếm tỷ lệ 30,8%, 7 mắt có biểu hiện bệnh võng mạc tăng sinh chiếm 13,5% các trường hợp có tổn thương võng mạc (Bảng 3.17). Trong số 16 trường hợp có tân mạch thì 14 mắt có tân mạch võng mạc và 2 mắt có tân mạch gai thị. Tân mạch võng mạc, trước võng mạc thường xuất hiện ở ranh giới giữa vùng võng mạc được tưới máu và không được tưới máu với màng tân mạch có hình rẽ quạt “sea-fan”, ngấm huỳnh quang bất thường và rất nhiều ở thì muộn. Các biểu hiện tân mạch võng mạc có ở các mức độ thiếu máu vừa và nặng chiếm 87,5%, tân mạch gai thị chỉ gặp ở mức độ thiếu máu võng mạc nặng với vùng thiếu máu rộng > 5 diện tích gai thị chiếm 12,5% Tân mạch võng mạc chủ yếu gặp ở tình trạng thiếu máu võng mạc mức độ vừa với vùng thiếu máu từ 2 – 5 diện tích gai thị chiếm 56,25% (Bảng 3.18). Chúng tôi không gặp trường hợp glacom tân mạch thứ phát nào khi khám sàng lọc mắt trong nhóm nghiên cứu.

Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương võng mạc ở cả 2 mắt trong nghiên cứu của chúng tôi là 67,7%. Các tác giả Chang, Hickman cũng ghi nhận các trường hợp tắc mạch võng mạc nặng ở cả hai mắt trên bệnh nhân Lupus hay gặp hơn [29],[42]. Tổn thương võng mạc do Lupus thường ở cả 2 bên do quá trình bệnh lý chính Lupus gây tổn thương mạch máu là kết quả của sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch tuần hoàn trong máu. Tuy nhiên 1 số trường hợp tổn thương võng mạc 1 bên mắt cũng đã được mô tả trong y văn. Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương 1 bên mắt chiếm tới 32,3%. Các tác giả đưa ra nhiều giả thuyết để giải thích tình trạng tổn thương

võng mạc ở 1 bên nhưng đều chưa được chứng minh một cách rõ ràng như có sự lắng đọng chọn lọc của các phức hợp miễn dịch trên mắt có tổn thương mạch máu, chấn thương trước đó hay có các bất thường, dị dạng mạch sẵn như hẹp động mạch mắt, hẹp động mạch cảnh. Chúng tôi chưa phát hiện được các bất thường nào ở nhóm bệnh nhân có tổn thương võng mạc 1 bên trong nghiên cứu.

4.2.4. Các tổn thương phối hợp khác

4.2.4.1 Tình trạng dịch kính

Phần lớn bệnh nhân Lupus tổn thương võng mạc trong nghiên cứu có dịch kính trong chiếm 84,6%, chúng tôi gặp ở 8 trường hợp xuất huyết dịch kính đều thuộc nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần chiếm 15,4%. Nhóm viêm mạch võng mạc 100% có dịch kính trong, không có biểu hiện viêm hay xuất huyết dịch kính ở nhóm này. Điều này cũng phù hợp với nhận định của các tác giả trên thế giới tổn thương viêm mạch máu võng mạc trong Lupus thường đi kèm với dịch kính trong. Rất hiếm gặp viêm dịch kính, biểu hiện này thường đi kèm viêm củng mạc phía sau [83].

4.2.4.2 Tổn thương hắc mạc

Tổn thương hắc mạc cũng phản ánh mức độ hoạt động của bệnh Lupus và là biểu hiện nặng, nó có nhiều hình thái và thường đi kèm viêm mạch ở toàn thân, tổn thương thận, cao huyết áp, tổn thương hệ thống thần kinh trung ương cũng như các thay đổi về áp lực mạch máu. Baglio đánh giá 16 bệnh nhân Lupus có tổn thương hắc mạc ghi nhận 100% các trường hợp phối hợp với tổn thương do Lupus ở toàn thân [48].

Chúng tôi gặp 18 trường hợp tổn thương hắc mạc đi kèm tổn thương võng mạc chiếm 34,6% bao gồm: viêm tắc mạch hắc mạc gây thiếu máu với biểu hiện chậm tưới máu hắc mạc ở thì sớm trên chụp mạch huỳnh quang, bong võng mạc xuất tiết do rối loạn chức năng của lớp biểu mô sắc tố có thể gây phù võng mạc ở lớp sâu và tổn hại BMST.

Các tác giả trên thế giới ghi nhận các trường hợp tổn thương ở hắc mạc như bong hắc mạc xuất tiết đa ổ, bong thanh dịch võng mạc vùng trung tâm có thể kèm bong biểu mô sắc tố, nếu tổn thương tới vùng hoàng điểm có thể gây giảm thị lực. Trong 1 nghiên cứu với 20 bệnh nhân có bệnh lý hắc mạc do Lupus thì 6 bệnh nhân có biểu hiện cao huyết áp, viêm cầu thận, 3 bệnh nhân có tổn thương viêm mạch ở toàn thân, 1 trường hợp có biểu hiện tổn thương hệ thống thần kinh trung ương do Lupus, 1 bệnh nhân có bệnh lý đông máu nội mạch và xuất huyết giảm tiểu cầu. Tiên lượng thị lực trên các bệnh nhân có tổn thương hắc mạc tương đối tốt với điều trị thuốc Corticoides và ức chế miễn dịch. 11/20 bệnh nhân được điều trị thuốc ức chế miễn dịch cho kết quả tốt. Tuy nhiên, với tổn thương nhồi máu hắc mạc do tắc mạch hắc võng mạc nặng trên bệnh nhân Lupus có thể gây tổn hại thị lực nặng không hồi phục được [46],[47].

Các hình thái tổn thương hắc mạc chúng tôi gặp trong nhóm nghiên cứu bao gồm:

- Thiếu máu hắc mạc gặp ở 14 trường hợp (77,8%), biểu hiện trên chụp mạch huỳnh quang là tình trạng chậm tưới máu hắc mạc ở thì sớm. Phần lớn các trường hợp thiếu máu võng mạc gặp trong nhóm tổn thương viêm tắc mạch võng mạc (66,7%). Các mao mạch võng mạc đi xuyên qua màng Bruch cung cấp máu cho lớp ngoài của võng mạc đặc biệt là vùng hoàng điểm do đó khi có biểu hiện thiếu máu hắc mạc thường đi kèm thiếu máu vùng hoàng điểm với biểu hiện vùng vô mạch của hoàng điểm trên chụp mạch huỳnh quang rộng ra, 1 số trường hợp đi kèm phù hoàng điểm dạng nang. Diddie và cộng sự cũng mô tả một trường hợp Lupus có tắc mạch hắc mạc [68], Hannouche ghi nhận trường hợp Lupus có tổn thương bong võng mạc xuất tiết 2 mắt 4 tháng sau khi xuất hiện các tổn thương ở toàn thân. Lọc huyết tương đem lại hiệu quả trong trường hợp này với biểu hiện bong võng mạc xuất tiết tiêu hết sau 1 tháng [93]. Jabs mô tả 6 bệnh nhân Lupus có bong

thanh dịch võng mạc đa ổ, kiểm soát tình trạng toàn thân 3 trong số 6 bệnh nhân có cải thiện với bong bong thanh dịch tiêu hết [94].

- Bong võng mạc xuất tiết chúng tôi chỉ gặp 1 trường hợp phối hợp tổn thương võng mạc (5,5%) cũng thuộc nhóm viêm mạch võng mạc. Đây là tổn thương hiếm gặp do Lupus, trong y văn cũng chỉ ghi nhận được trên dưới 40 trường hợp. Bong võng mạc xuất tiết thường gặp trên bệnh nhân Lupus đang ở giai đoạn hoạt động mạnh đi kèm các tổn thương ở thận, hệ thống thần kinh trung ương và các rối loạn về áp lực mạch máu. Thị lực có thể giảm nhiều nếu vùng bong lan đến hoàng điểm. Các bong bong thanh dịch xuất tiết sau khi rút hết dịch sẽ để lại sẹo với hình ảnh giống các vết da báo (tache de leopard). Bong võng mạc xuất tiết còn là dấu hiệu gợi ý của viêm củng mạc phía sau, củng mạc mỏng, dò dịch dưới bao tenon do đó bệnh nhân cần được khám và kiểm tra tình trạng củng mạc phía sau kỹ càng khi có hiện tượng bong võng mạc xuất tiết [78],[86].

- Tổn thương biểu mô sắc tố trong nhóm nghiên cứu là hình ảnh bong biểu mô sắc tố khur trú gặp ở 3 trường hợp, không gặp trường hợp nào có biểu hiện của bệnh giả viêm võng mạc sắc tố trong nhóm nghiên cứu.

- Bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch không gặp trong nhóm bệnh nhân có tổn thương võng mạc. Các trường hợp bong thanh dịch võng mạc trung tâm đơn thuần do quá trình điều trị thuốc Corticoides không được đề cập trong nghiên cứu này.

Tác giả Nguyễn khi nghiên cứu trên 28 trường hợp tổn thương hắc mạc do Lupus. Tất cả các bệnh nhân này đều đang ở giai đoạn hoạt động của bệnh Lupus. Tổn thương chủ yếu là 1 hoặc nhiều ổ bong thanh dịch hay bong võng mạc xuất tiết (36%), bong biểu mô sắc tố võng mạc (32%), bệnh lý biểu mô sắc tố (giả viêm võng mạc sắc tố) là 21%. 82% các trường hợp tình trạng hắc mạc được cải thiện, đáp ứng với điều trị ở toàn thân, 64% có thị lực 20/40 hoặc hơn sau điều trị. Tác giả cũng nhận định sự có mặt của các tổn thương

hắc mạc cần được chỉ định điều trị sớm với thuốc ức chế miễn dịch để hạn chế nguy cơ tử vong cho bệnh nhân, 4 trường hợp trong 28 bệnh nhân nghiên cứu tử vong do biến chứng của bệnh Lupus sau khi phát hiện tổn thương hắc mạc, điều này càng khẳng định rõ việc có mặt tổn thương hắc mạc cũng phản ánh mức độ nặng của bệnh Lupus ở toàn thân [47].

4.2.4.3. Tổn thương thị thần kinh

Các biểu hiện về thần kinh tâm thần thường gặp trên bệnh nhân Lupus, đây là một trong những nguyên nhân gây tử vong cho bệnh nhân, tỷ lệ gặp thay đổi từ 15-45%, có khoảng 20% bệnh nhân Lupus biểu hiện thần kinh tâm thần có tổn thương tại mắt đặc biệt là tổn thương võng mạc [56],[85]. Bệnh lý thị thần kinh do Lupus thường rất hiếm gặp, khoảng 1% bệnh nhân Lupus theo các tác giả nước ngoài, với các biểu hiện viêm thị thần kinh, thiếu máu thị thần kinh phía trước hoặc phía sau và thường đi kèm với các tổn thương hệ thống thần kinh trung ương. Tiên lượng thị lực thường kém, phần lớn bệnh nhân có thị lực dưới 20/200 [53]. Năm 1978 Cinefro và Frenkel mô tả trường hợp đầu tiên viêm thị thần kinh 1 bên trên bệnh nhân Lupus. Sau đó hơn 10 trường hợp khác có bệnh lý thị thần kinh được mô tả trong y văn. Feinglass nhận thấy trong 140 bệnh nhân Lupus biểu hiện thần kinh tâm thần có tổn thương thị thần kinh là 0,7% các bệnh nhân. Jabs và cộng sự nghiên cứu 7 trường hợp tổn thương thị thần kinh trên bệnh nhân Lupus cho thấy 4 trong 7 trường hợp cải thiện tốt với điều trị Corticoides. Tác giả nhận thấy những trường hợp nhẹ tổn thương thị thần kinh đặc trưng bởi tình trạng mất myêlin do quá trình thiếu máu gây ra. Những trường hợp tổn thương nặng thường biểu hiện hoại tử sợi trục, tổn thương không hồi phục được. Bệnh lý thị thần kinh do Lupus được gây ra bởi tình trạng thiếu máu do tắc các mạch máu nhỏ nuôi dưỡng thị thần kinh mà nguyên nhân chính là do viêm mạch máu và huyết khối gây tắc mạch. Bệnh thường biểu hiện mất thị lực đột ngột, tổn hại

thị trường theo kinh tuyến dọc, có hoặc không có phù gai thị, tổn thương 2 bên hay gặp hơn [86]. Từ 1973 đến 1997 các nghiên cứu ghi nhận 42 bệnh nhân Lupus có bệnh lý thị thần kinh trong đó 24 trường hợp (57,1%) tổn thương 2 mắt, 18 bệnh nhân (42,8%) tổn thương một bên [54], [57], .

Tổn thương thị thần kinh do Lupus bao gồm: viêm thị thần kinh và thiếu máu thị thần kinh phía trước hoặc phía sau. Trong nghiên cứu chúng tôi gặp 16 trường hợp có tổn thương thị thần kinh chiếm 30,7%, trong đó có 2 trường hợp thiếu máu thị thần kinh phối hợp tổn thương võng mạc do tắc các động mạch nhỏ nuôi dưỡng thị thần kinh (12,5%). Chúng tôi gặp 2 mắt có phù gai thị do tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc chiếm 12,5%, không gặp trường hợp nào có phù gai thị do viêm thị thần kinh bên cạnh đó chúng tôi cũng ghi nhận được 1 trường hợp có tiền sử phù gai thị hai mắt do tăng áp lực nội sọ đã được điều trị chuyên khoa. Phù gai thị trong Lupus có thể là thứ phát do tăng huyết áp, tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc, thiếu máu khu trú ở gai thị hay do tăng áp lực nội sọ. Teo thị thần kinh gặp ở 10 trường hợp đều thuộc nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần chiếm 62,5% điều này thể hiện các tổn thương tắc mạch đã có từ lâu gây thiếu máu không chỉ võng mạc mà cả thị thần kinh.

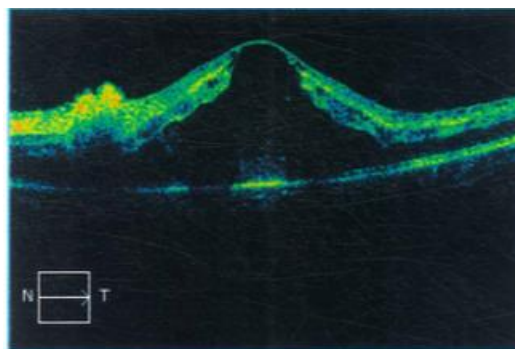
Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu có các biểu hiện thần kinh tâm thần như động kinh, co giật, đau đầu, liệt $\frac{1}{2}$ người gặp ở 8 trường hợp trong đó có 2 trường hợp bệnh nhân tử vong do biến chứng của bệnh lý thần kinh trung ương (động kinh) trong quá trình theo dõi. 1 trường hợp tai biến mạch máu não liệt $\frac{1}{2}$ người. Teo thị thần kinh với hình ảnh gai thị bạc màu gặp ở 10 trường hợp có tổn thương võng mạc (chiếm 62,5%). Tân mạch gai thị gặp ở 2 trường hợp có bệnh võng mạc tăng sinh thuộc nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần chiếm 12,5% các trường hợp có tổn thương thị thần kinh.

4.2.4.4. Tổn thương hoàng điểm

Chúng tôi gặp trong nhóm nghiên cứu 27 trường hợp có tổn thương hoàng điểm phối hợp tổn thương võng mạc do Lupus chiếm 51,9%, trong đó

11 trường hợp có biểu hiện thiếu máu vùng hoàng điểm (chiếm 40,7%) với hình ảnh vùng vô mạch của hoàng điểm rộng ra trên chụp mạch huỳnh quang. Các trường hợp này chủ yếu gặp trên nhóm có viêm tắc mạch võng mạc nặng gây thiếu máu hắc mạc với hình ảnh chậm tưới máu hắc mạc ở thì sớm và tổn thương các tiểu động mạch, mao mạch nuôi dưỡng vùng hoàng điểm gây thiếu máu vùng hoàng điểm.

Phù hoàng điểm với biểu hiện là tình trạng dày lên lan toả và mất ánh trung tâm ở vùng hoàng điểm gặp ở 29,6% các trường hợp. Phù hoàng điểm là nguyên nhân đầu tiên gây giảm thị lực trong viêm mạch võng mạc, gặp trong 60% các trường hợp theo y văn, đặc biệt hơn trong các trường hợp viêm mạch võng mạc đi kèm với tổn thương tĩnh mạch võng mạc hoặc kèm bệnh lý mao mạch gây phù nề tổ chức nhiều. Phù hoàng điểm dạng nang được quan sát rõ trên CMHQ với biểu hiện là tình trạng tích tụ dần thuốc fluorescein trong các hốc giả nang ở giai đoạn muộn [97]. Trên thực tế, chụp OCT là rất cần thiết để đánh giá chính xác mức độ phù hoàng điểm. Chúng tôi ghi nhận 8 trường hợp có phù hoàng điểm trong nhóm nghiên cứu với bề dày trung bình võng mạc trung tâm là $333,4 \pm 90,8 \mu\text{m}$.



Hình 4.4. Phù hoàng điểm
(Hoàng Diệu L- nữ 16 tuổi)

Cả hai hình thái tổn thương phù và thiếu máu hoàng điểm trong nhóm nghiên cứu đều là hậu quả của tình trạng tắc mạch, thiếu máu võng mạc, 2 tổn thương này chủ yếu gặp ở nhóm viêm mạch võng mạc. Các tổn thương này có

thể tiến triển dần đến thoái hoá, teo mỏng vùng võng mạc trung tâm do thiếu nuôi dưỡng.

Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi còn gặp 1 trường hợp thiếu máu hoàng điểm do tắc nhánh động mạch mi-võng mạc và 1 trường hợp có tân mạch dưới võng mạc vùng hoàng điểm. 25,9% các trường hợp có biểu hiện teo mỏng võng mạc vùng trung tâm chủ yếu gặp ở hình thái tắc mạch võng mạc đơn thuần (Bảng 3.22).

Các trường hợp ngộ độc hoàng điểm do thuốc chống sốt rét tổng hợp đã được chúng tôi đề cập trong phần tổn thương mắt do quá trình điều trị Lupus, không gặp tổn thương này trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Như vậy tổn thương võng mạc do Lupus đặc trưng với 2 hình thái viêm mạch võng mạc và tắc mạch võng mạc đơn thuần. Hình thái viêm mạch võng mạc có biểu hiện sớm là các tổn thương vi tuần hoàn với sự xuất hiện của các xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc và biến đổi mạch máu võng mạc, viêm quanh thành mạch máu. Viêm mạch võng mạc do Lupus có thể đi kèm tắc mạch võng mạc với dịch kính trong, tổn thương viêm và tắc mạch chủ yếu gặp ở các động mạch có kích thước nhỏ, tiểu động mạch. Tắc mạch võng mạc gặp với tỷ lệ cao trong nghiên cứu. Tình trạng tắc mạch, thiếu máu võng mạc có nguy cơ gây các biến chứng tăng sinh tân mạch với các mức độ khác nhau. Các tổn thương phối hợp nặng như thiếu máu hắc mạc, thiếu máu hoàng điểm và phù hoàng điểm hay gặp trong nhóm viêm mạch võng mạc. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự các đánh giá về hình thái và mức độ tổn thương võng mạc do Lupus của các tác giả trên thế giới [32],[97].

4.2.5. Chức năng

4.2.5.1. Thị lực trước điều trị

Trong số 52 mắt nghiên cứu có 38 mắt có thị lực từ đếm ngón tay 1m trở lên, tức là có tới 73,1% trường hợp không trong tình trạng mù loà (theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới). Tuy nhiên trong các trường hợp ở mức

mù loà dưới ĐNT 1m thì không có trường hợp nào mù hoàn toàn với thị lực ST (-). Tỷ lệ có thị lực $>20/200$ chiếm 50% các trường hợp trước điều trị (Biểu đồ 3.3).

4.2.5.2. Phân nhóm thị lực trước điều trị theo hình thái tổn thương và mức độ thiếu máu

Đánh giá mức độ tổn hại của thị lực trước điều trị theo hình thái tổn thương chúng tôi nhận thấy mức độ tổn hại thị lực ở nhóm viêm mạch võng mạc không kèm tắc mạch thấp với tỷ lệ bệnh nhân có thị lực $< \text{ĐNT } 1\text{m}$ chỉ có 8,3%, phần lớn các trường hợp có thị lực $>20/200$ chiếm 83,3%. Ngược lại ở nhóm viêm mạch có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc thì có tới 50% các trường hợp có tổn hại thị lực $< \text{ĐNT } 1\text{m}$. Tỷ lệ này là 23,1% ở nhóm chỉ có tắc mạch võng mạc đơn thuần không có viêm mạch. Bảng 3.23 cho thấy nhóm viêm mạch có kèm tắc mạch võng mạc có nguy cơ gây tổn hại thị lực cao khi tỷ lệ bệnh nhân có thị lực $>20/200$ chỉ có 7,1%

Mức độ thiếu máu võng mạc cũng là một trong những yếu tố gây tổn hại thị lực thể hiện trong bảng 3.26. Có tới 60% các trường hợp có mức độ thiếu máu nặng > 5 diện tích gai thị có thị lực kém $< \text{ĐNT } 1\text{m}$ trong khi đó với mức độ thiếu máu võng mạc nhẹ thì đều có thị lực trước điều trị $>20/200$ (Bảng 3.25).

4.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG VÕNG MẠC

Phần lớn các tác giả khi nghiên cứu tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus chú trọng vào phân tích các hình thái tổn thương, giải thích cơ chế tổn thương. Theo các tác giả bệnh Lupus có cơ chế bệnh sinh chính là viêm mạch ở toàn thân bao gồm cả viêm mạch tại mắt do lắng đọng các phức hợp miễn dịch ở thành mạch máu, hình thành huyết khối gây viêm tắc mạch võng mạc hậu quả cuối là tình trạng tắc mạch gây thiếu máu võng mạc với các biến chứng tăng sinh tân mạch, bong võng mạc do co kéo. Việc điều trị toàn thân là rất quan trọng không những cải thiện tình trạng viêm mạch máu ở

toàn thân đồng thời cũng giúp cải thiện tình trạng viêm mạch võng mạc tại mắt [63], [75], [76]. Đối với các tổn thương tắc mạch võng mạc việc điều trị tại mắt chủ yếu là dự phòng các biến chứng thiếu máu võng mạc. Hiệu quả điều trị laser đối với các tổn thương này cho kết quả tương đương với điều trị laser trong bệnh võng mạc do đái tháo đường hay tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc có thiếu máu võng mạc. Quá trình điều trị theo từng bước tùy theo các hình thái và mức độ tổn thương võng mạc. Kết quả đưa ra chủ yếu là đánh giá sự biến đổi thị lực, mức thị lực và tình trạng võng mạc sau quá trình điều trị [78], [99].

- Nhóm viêm mạch có hoặc không kèm tắc mạch võng mạc: sử dụng điều trị toàn thân liều cao Corticoides ngay thì đầu để làm giảm mức độ viêm mạch, giảm phù nề võng mạc, trường hợp có tắc mạch gây thiếu máu võng mạc đi kèm sẽ phối hợp laser võng mạc vùng thiếu máu.

- Nhóm tắc mạch đơn thuần gây thiếu máu võng mạc được chỉ định đầu tay với laser võng mạc vùng thiếu máu. Trường hợp khi đến khám đã có biến chứng nặng: tân mạch gai thị, bệnh võng mạc tăng sinh, bong võng mạc do co kéo sẽ được chỉ định tiêm nội nhãn Avastin hoặc phẫu thuật cắt dịch kính sớm.

Bên cạnh đó chúng tôi cũng so sánh kết quả điều trị ở 2 nhóm: bao gồm tỷ lệ thành công, thất bại ở từng nhóm, tỷ lệ gặp các biến chứng tăng sinh tân mạch trong quá trình theo dõi điều trị bao gồm tất cả các trường hợp có biến chứng nặng do thiếu máu võng mạc như tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị có nguy cơ gây xuất huyết dịch kính, bệnh võng mạc tăng sinh phải điều trị bằng tiêm Avastin nội nhãn hoặc phẫu thuật cắt dịch kính.

Qua quá trình điều trị và theo dõi chúng tôi ghi nhận được một số kết quả như sau:

4.3.1. Kết quả điều trị ở nhóm viêm mạch có hoặc không kèm tắc mạch võng mạc (n=26)

100% trường hợp được điều trị với Bolus tĩnh mạch liều cao Corticoides sau đó nếu có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc trên CMHQ

bệnh nhân sẽ được chỉ định điều trị laser võng mạc vùng thiếu máu. Khi có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc nặng, nguy cơ tăng sinh tân mạch cao được bổ sung điều trị với tiêm nội nhãn Avastin để dự phòng biến chứng. 23,1% các trường hợp phải chỉ định phối hợp với laser võng mạc vùng thiếu máu và tiêm nội nhãn Avastin dự phòng tăng sinh tân mạch võng mạc trong nhóm này ngay thì đầu. (Bảng 3.26)

4.3.1.1 Kết quả thực thể

+ Tình trạng xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc (tổn thương vi tuần hoàn)

Theo các tác giả thì xuất tiết bông thường biến mất không để lại di chứng gì sau 1 đến 3 tháng và không ảnh hưởng đến thị lực. Trong nghiên cứu của chúng tôi xuất tiết bông giảm nhiều tại thời điểm 3 tháng, đến thời điểm 6 tháng không còn quan sát thấy các tổn thương xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc trên mắt bệnh nhân, tuy nhiên các bệnh nhân này đều có kèm biểu hiện viêm mạch võng mạc nên được chỉ định điều trị với Bolus Corticoides do đó chúng tôi không đánh giá được việc các xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc tiêu hết là do tự phát hay do hiệu quả của quá trình điều trị ở toàn thân.

+ Tình trạng viêm mạch võng mạc

100% các trường hợp trong nhóm này có biểu hiện viêm mạch võng mạc được chỉ định truyền tĩnh mạch Bolus liều cao Methylprednisolon trong 3 ngày. Mục đích của điều trị là giảm mức độ viêm mạch ở toàn thân cũng như tại mắt. Các tác giả cũng ghi nhận hiệu quả của Bolus trong việc làm giảm các biểu hiện của bệnh ở toàn thân, giảm phù nề võng mạc, một số trường hợp còn ghi nhận sự phục hồi tình trạng tắc mạch sau Bolus [19]. Trong nghiên cứu thì sau điều trị Bolus Corticoides tình trạng viêm mạch giảm nhiều, đáp ứng tốt với điều trị ở toàn thân, tại thời điểm 6 tháng không còn thấy hình ảnh viêm mạch trên CMHQ. 12/26 trường hợp chỉ có biểu hiện viêm mạch võng mạc mà không kèm tắc mạch sau điều trị Bolus đều ổn định không phải điều trị bổ xung tại mắt chiếm 46,1%. 14 trường hợp viêm mạch có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc phải điều trị phối hợp tại mắt với

laser võng mạc vùng thiếu máu (53,8%), trong đó có 6 trường hợp chiếm 23,1% có tổn thương viêm tắc mạch thiếu máu võng mạc rất nặng phải điều trị phối hợp laser toàn bộ võng mạc chu biên và tiêm nội nhãn Avastin để dự phòng sớm biến chứng tăng sinh tân mạch, trong quá trình theo dõi dù được điều trị phối hợp nhiều phương pháp thì vẫn có 2 trường hợp bệnh tiến triển dần đến biến chứng thiếu máu nhãn cầu, glôcom tân mạch.

+ Tình trạng tắc mạch, thiếu máu võng mạc gây biến chứng tân mạch

Tình trạng viêm mạch võng mạc đáp ứng tốt với điều trị Bolus, tuy nhiên tình trạng tắc mạch ở nhóm này không cải thiện nhiều. Biểu hiện ở thời điểm 1 tháng và 3 tháng tỷ lệ tắc mạch và thiếu máu võng mạc ít thay đổi vẫn chiếm tỷ lệ lớn mặc dù đã được chỉ định laser võng mạc vùng thiếu máu dự phòng biến chứng. Tỷ lệ tắc mạch, thiếu máu võng mạc chỉ giảm rõ ở thời điểm 6 và 9 tháng nhưng vẫn còn biểu hiện ở 2 trường hợp trong nhóm điều trị này ở thời điểm cuối theo dõi có thiếu máu nhãn cầu gây glôcôm tân mạch phải chỉ định quang đông thể mi chiếm 7,7%.

Các tổn thương tắc mạch võng mạc gây thiếu máu võng mạc được chỉ định laser võng mạc vùng thiếu máu để dự phòng các biến chứng tăng sinh tân mạch. Sau điều trị laser tất cả các vùng thiếu máu sẽ được thay thế bằng sẹo hắc võng mạc. Tại thời điểm 1 tháng chúng tôi ghi nhận trường hợp đầu tiên có xuất hiện tân mạch, các trường hợp có xuất hiện vùng thiếu máu mới và tân mạch võng mạc phải điều trị bổ xung laser vùng võng mạc thiếu máu, laser tại vị trí xuất phát của tân mạch và laser toàn bộ võng mạc chu biên bổ xung gặp ở các thời điểm theo dõi.

Các trường hợp viêm tắc các mạch máu lớn gây thiếu máu võng mạc, được điều trị bolus Corticoides trước để làm giảm mức độ viêm tắc mạch, giảm phù nề võng mạc tạo điều kiện cho việc điều trị laser vùng võng mạc thiếu máu được dễ dàng sau đó. Trong nhóm này có 6 trường hợp viêm tắc mạch máu võng mạc nặng, mức độ thiếu máu võng mạc nhiều nguy cơ tăng

sinh tân mạch cao do đó được chỉ định tiêm nội nhãn Avastin bổ xung sớm sau laser võng mạc với mục đích dự phòng biến chứng tăng sinh trong thời gian chờ đợi hiệu quả của laser. Thông thường mục đích chính của laser là làm giảm nhu cầu oxy của vùng võng mạc bị thiếu máu nhờ tạo ra sự nối thông giữa võng mạc và hắc mạc thông qua việc tạo sẹo hắc võng mạc sau laser, quá trình hình thành sẹo thường hoàn chỉnh từ 1-2 tuần sau bắn laser do đó trong thời gian chờ đợi hiệu quả của laser thì việc chỉ định tiêm nội nhãn thuốc Avastin sớm sẽ góp phần hỗ trợ dự phòng biến chứng tăng sinh tân mạch trên những trường hợp viêm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc nặng được tốt hơn [100], [101].

Chụp mạch huỳnh quang giúp xác định rõ vùng thiếu máu võng mạc để tiến hành laser. Việc chỉ định laser toàn bộ võng mạc chu biên thường được làm 2-3 liệu trình cách nhau một tuần, mỗi liệu trình làm không quá 800 nốt để hạn chế làm nặng thêm tình trạng thiếu máu võng mạc, hạn chế biến chứng thiếu máu bán phần trước gây glacom tân mạch. Đối với các trường hợp có vùng thiếu máu mới hay xuất hiện tân mạch tiến hành laser bổ xung bắt đầu từ vị trí xuất phát của tân mạch và laser bao phủ toàn bộ vùng thiếu máu mới, laser toàn bộ võng mạc chu biên bổ xung. Khi có xuất hiện tân mạch ở gai thị nghĩa là tình trạng thiếu máu võng mạc vẫn tiến triển, chúng tôi tiến hành laser bổ xung sát gần đến 2 cung mạch phía thái dương nhưng luôn tôn trọng vùng võng mạc hậu cực, trường hợp không đáp ứng, tân mạch gai thị không thoái triển cần chỉ định tiêm nội nhãn Avastin điều trị tân mạch gai thị tránh biến chứng xuất huyết dịch kính do vỡ các tân mạch hay tăng sinh dịch kính võng mạc. Lưu ý việc tiêm nội nhãn Avastin cũng có thể làm nặng thêm tình trạng thiếu máu võng mạc và tạo vòng xoắn bệnh lý luân quần do đó việc tiêm Avastin cần được chỉ định sau điều trị laser võng mạc và khi tình trạng viêm mạch đã được kiểm soát với điều trị Bolus Corticoides, việc chỉ định tiêm nhắc lại Avastin cũng phải tùy thuộc vào đáp ứng điều trị trên lâm sàng: tân mạch gai thị, tân mạch võng mạc thoái triển. Các mũi tiêm thường phải cách

nhau ít nhất 2 tuần. Chỉ định phẫu thuật khi có biến chứng xuất huyết dịch kính, bệnh võng mạc tăng sinh hay bong võng mạc.

Việc xuất hiện các vùng thiếu máu và tân mạch mới chỉ gặp trong nhóm viêm mạch có kèm tắc mạch võng mạc, trong quá trình theo dõi chúng tôi nhận thấy không có biến chứng tăng sinh tân mạch ở thời điểm bệnh nhân đến khám khi đang có viêm mạch võng mạc, chỉ bắt đầu có tân mạch võng mạc ở 1 trường hợp sau điều trị 1 tháng tuy nhiên tỷ lệ gặp biến chứng này tăng dần theo thời gian và đặc biệt tăng cao ở các thời điểm sau 3-9 tháng. Tại thời điểm 12 tháng trong nhóm này vẫn có 5 trường hợp bệnh võng mạc tăng sinh nặng phải chỉ định phẫu thuật. Tất cả các trường hợp xuất hiện thêm vùng thiếu máu và tân mạch mới đều không có biểu hiện viêm mạch võng mạc tái phát trên CMHQ cũng như không có xuất hiện lại xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc, do đó việc tái phát tân mạch chủ yếu do tình trạng tắc mạch và thiếu máu võng mạc nặng lên. Chỉ định bổ xung laser toàn bộ võng mạc chu biên là rất cần thiết, tuy nhiên đôi khi việc làm này chưa đủ dự phòng hết vùng thiếu máu nếu tình trạng thiếu máu có ở cả vùng hậu cực và gai thị gây tân mạch gai thị. Điều này cũng cho thấy tổn thương viêm mạch có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc là hình thái tổn thương nặng cần có sự theo dõi điều trị sát sao của các bác sỹ nhãn khoa cũng như sự phối hợp chặt chẽ với các bác sỹ chuyên khoa Dị ứng- MDLS trong việc kiểm soát tình trạng viêm mạch ở toàn thân cũng như kiểm soát các biến chứng tăng sinh tân mạch tại mắt do hậu quả của tình trạng tắc mạch và thiếu máu võng mạc.

4.3.1.2. Kết quả chức năng

Đánh giá sự biến đổi thị lực trong nhóm viêm mạch võng mạc chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giá trị thị lực trung bình log-MAR ở thời điểm cuối theo dõi so với trước điều trị (Bảng 3.30). Thị lực được cải thiện ở thời điểm sau 1 tháng là do hiệu quả của việc điều trị toàn thân với Bolus Corticoides giúp làm giảm mức độ viêm mạch võng mạc, giảm phù nề võng mạc nhiều. Đối với các trường hợp viêm mạch võng mạc không kèm tắc mạch thì đều có sự cải thiện tình trạng võng mạc tốt

sau Bolus khi các xuất tiết bông tiêu đỡ, mức độ viêm mạch máu giảm và do không có kèm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc nên không phải điều trị tại mắt bổ xung. Đối với các trường hợp viêm mạch võng mạc có kèm tắc mạch phải điều trị phối hợp tại mắt với laser vùng võng mạc thiếu máu. Thời điểm sau 1 tháng bắt đầu có xuất hiện tân mạch võng mạc và tỷ lệ gặp biến chứng tăng sinh tân mạch cũng tăng theo thời gian theo dõi đặc biệt là ở thời điểm sau 3-6 tháng điều này cũng là nguyên nhân gây tổn hại thị lực trên bệnh nhân thể hiện trên biểu đồ 3.4 khi giá trị trung bình thị lực log-MAR cao nhất 1,28. Tỷ lệ đạt thị lực $>20/200$ ở nhóm này sau điều trị là 46,2%. 23,1% có thị lực kém $<ĐNT$ 1m trong đó có 2 trường hợp glacom tân mạch phải điều trị quang đông thể mi thị lực chỉ đạt BBT 0,2m. Đây cũng là 2 trường hợp thất bại của quá trình điều trị.

4.3.1.3 Đánh giá quá trình điều trị của nhóm viêm tắc mạch võng mạc

Chúng tôi nhận thấy ở nhóm này tổn thương võng mạc chủ yếu là các biểu hiện viêm mạch máu võng mạc, hay gặp tổn thương ở các động mạch có kích thước nhỏ: tiểu động mạch, mao mạch với dịch kính trong. 100% các trường hợp được chỉ định Bolus Corticoides (Bảng 3.26). 46,2% các trường hợp chỉ có biểu hiện viêm mạch võng mạc mà không kèm tắc mạch trên CMHQ sau điều trị Bolus cho đáp ứng với điều trị tốt thể hiện là không phải bổ xung điều trị gì thêm ở 12 trường hợp này trong quá trình theo dõi. Ngược lại 14 mắt viêm mạch võng mạc có kèm tắc mạch trong nhóm này lại là những trường hợp tổn thương nặng, tiến triển phức tạp. Ở thời điểm ban đầu 23,1% các trường hợp viêm tắc mạch gây thiếu máu võng mạc rộng và nặng phải chỉ định bổ xung tiêm nội nhãn Avastin sớm với mục đích dự phòng biến chứng tăng sinh tân mạch trong thời gian chờ đợi hiệu quả của laser võng mạc. Tuy nhiên trong quá trình theo dõi chúng tôi nhận thấy tiến triển của các tổn thương này vẫn nặng lên và có nguy cơ gây biến chứng tăng sinh tân mạch cao thể hiện ở Bảng 3.28 khi số lượng phải chỉ định bổ xung laser vùng võng mạc thiếu máu hay tiêm nội nhãn Avastin điều trị tân mạch tăng nhiều ở giai đoạn 1-9 tháng. Tỷ lệ phải chỉ định phẫu thuật do biến chứng tăng sinh

dịch kính võng mạc, bong võng mạc co kéo ở thời điểm 12 tháng là 5 trường hợp. Tổng hợp các phương pháp điều trị được chỉ định ở từng trường hợp trong nhóm viêm mạch võng mạc (Bảng 3.29), chúng tôi nhận thấy 26,9% các trường hợp (7 mắt) phải chỉ định phối hợp cả 4 phương pháp điều trị do tiến triển nặng của các biến chứng trong đó 2 mắt ở thời điểm cuối theo dõi có glacom tân mạch, thiếu máu nhãn cầu phải điều trị bằng quang đông thể mi. Tình trạng tắc mạch và thiếu máu võng mạc đôi khi không kiểm soát được chỉ với điều trị toàn thân Bolus Corticoides và laser võng mạc vùng thiếu máu thể hiện ở Bảng 3.29 khi chỉ có 2 mắt (7,7%) được kiểm soát chỉ với điều trị Bolus và laser võng mạc, 12 mắt có viêm tắc mạch còn lại đều phải phối hợp thêm các phương pháp điều trị khác như tiêm nội nhãn và phẫu thuật trong quá trình theo dõi. Điều này cũng phù hợp với nhận định của các tác giả trên thế giới khi thấy rằng tình trạng viêm mạch ở mắt cũng phản ánh tình trạng viêm mạch ở toàn thân cũng như mức độ nặng của bệnh [1],[7],[13]. Khi điều trị rất tích cực tại mắt nhưng không kiểm soát tốt ở toàn thân thì hiệu quả điều trị đạt được sẽ không cao. Việc lựa chọn liệu duy trì đường uống sau điều trị Bolus là rất quan trọng, đối với các bệnh nhân Lupus có tổn thương viêm tắc mạch võng mạc cần chỉ định liều cao duy trì kéo dài đường uống ít nhất 6 tháng do thời điểm 3-6 tháng sau các điều trị đầu tiên mới là thời điểm hay xuất hiện các biến chứng tăng sinh do hậu quả của tình trạng thiếu máu võng mạc. Do đó cần có sự phối hợp rất tốt giữa các bác sỹ nhãn khoa với các bác sỹ chuyên khoa Dự ứng để kiểm soát tốt tình trạng bệnh ở toàn thân cũng như dự phòng các biến chứng tại mắt trong những trường hợp có viêm tắc mạch võng mạc nặng.

4.3.2. Kết quả điều trị ở nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần

Điều trị tại mắt là chính. 18 trường hợp được chỉ định laser võng mạc vùng thiếu máu, 11,5% phải chỉ định laser võng mạc phối hợp tiêm nội nhãn Avastin. 23% các trường hợp (6 mắt) phải chỉ định phẫu thuật do có biến chứng bệnh võng mạc tăng sinh nặng ngay từ đầu. (Bảng 3.31)

4.3.2.1. Kết quả thực thể

+ Tình trạng tắc mạch, thiếu máu võng mạc

Các trường hợp chỉ định điều trị laser đơn thuần ngay từ đầu là do không có hình ảnh viêm mạch trên chụp mạch huỳnh quang, chỉ có biểu hiện tắc mạch gây thiếu máu võng mạc hoặc có tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị. 1 số trường hợp bệnh nhân không có triệu chứng gì chỉ tình cờ đi khám mắt phát hiện tân mạch võng mạc ở chu biên. Điều này cho thấy tắc mạch võng mạc có thể đã có từ lâu không được phát hiện sớm. Bệnh nhân khi ở giai đoạn hoạt động của bệnh có thể có biểu hiện viêm mạch võng mạc kèm theo tắc mạch nhưng không được phát hiện sau quá trình điều trị toàn thân ổn định tình trạng viêm mạch võng mạc giảm, tình mạch gây thiếu máu võng mạc không được điều trị dẫn đến các biến chứng tăng sinh tân mạch. Điều này cũng có thể đúng do đối tượng bệnh nhân được khám sàng lọc của chúng tôi đều là các đối tượng bệnh ở giai đoạn ổn định được khám và theo dõi ngoại trú. Như vậy việc khám sàng lọc các tổn thương võng mạc do Lupus cần được làm sớm ở những giai đoạn mới phát hiện bệnh Lupus, bệnh đang ở giai đoạn hoạt động để có thể phát hiện và phối hợp điều trị toàn thân và tại mắt được tốt hơn.

Bên cạnh đó trong y văn các tác giả cũng đã ghi nhận các trường hợp tắc mạch võng mạc nhưng không có biểu hiện viêm mạch võng mạc, các trường hợp này có thể đi kèm hội chứng kháng phospholipide (APS) [60]. Sự xuất hiện kháng thể kháng đông lưu hành là nguyên nhân gây các bệnh lý tắc vi mạch trong Lupus, biến chứng hay gặp do rối loạn đông máu hay hội chứng kháng phospholipid (APS) gây tắc mạch chi, xảy thai liên tiếp. Cơ chế tổn thương chủ yếu là do sự hình thành huyết khối gây tắc mạch.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì 26 trường hợp thuộc nhóm này có biểu hiện tắc mạch, thiếu máu võng mạc, tân mạch võng mạc mà không có biểu hiện viêm mạch võng mạc, trong đó chỉ có duy nhất 1 bệnh nhân có tiền sử xảy thai liên tiếp. Việc khẳng định sự có mặt hội chứng kháng

phospholipide trên bệnh nhân này không được đầy đủ do thiếu các bằng chứng về xét nghiệm khi các KT kháng phospholipid đều âm tính. Tuy nhiên đối với trường hợp này ngoài việc điều trị laser võng mạc chúng tôi vẫn khuyến cáo các bác sỹ chuyên khoa Dị ứng –MDLS chỉ định phối hợp điều trị chống đông để dự phòng biến chứng huyết khối gây tắc mạch võng mạc cho bệnh nhân.

Đánh giá kết quả điều trị laser võng mạc ở nhóm này chúng tôi nhận thấy tình trạng tắc mạch, thiếu máu võng mạc cũng như tân mạch võng mạc giảm dần. Tình trạng võng mạc ổn định ở tất cả các trường hợp tại thời điểm sau 12 tháng. 1 trường hợp có biến chứng tăng sinh mới tại thời điểm 9 tháng phải điều trị phẫu thuật bổ xung. 14 trường hợp chỉ điều trị laser đơn thuần có tình trạng võng mạc ổn định qua theo dõi chiếm 53,8% (Bảng 3.34). Các trường hợp còn lại phải bổ xung điều trị với tiêm Avastin nội nhãn hoặc phẫu thuật. Tiêm nội nhãn Avastin được chỉ định khi có tái phát tân mạch võng mạc nhiều, tân mạch gai thị mặc dù đã được điều trị tích cực với laser toàn bộ võng mạc chu biên. Thuốc anti-VEGF góp phần làm hạn chế sự phát triển của tân mạch, ngăn ngừa nguy cơ xuất huyết dịch kính, tăng sinh dịch kính võng mạc. Trên một số nghiên cứu cũng đã ghi nhận bệnh nhân Lupus có thiếu máu tân mạch võng mạc được điều trị laser võng mạc vùng thiếu máu và tiêm nội nhãn Avastin cho kết quả giảm tân mạch tốt và không tái phát sau hơn 3 tháng theo dõi [71],[102]. Tuy nhiên thuốc Avastin sử dụng nhiều lần đơn độc có thể gây giảm tưới máu võng mạc hoặc làm nặng thêm tình trạng thiếu máu võng mạc, phải điều trị bổ xung laser, như vậy sẽ tạo ra một vòng xoắn bệnh lý lẫn lộn. Trên thực tế hiếm trường hợp ghi nhận tiêm thuốc Avastin làm nặng lên tình trạng thiếu máu võng mạc ở ngày sau tiêm thuốc trên mắt đã được laser trước đó. Theo 1 báo cáo có 2 trường hợp bệnh nhân Lupus có tắc mạch, tân mạch võng mạc, gai thị. 1 trường hợp tiêm nội nhãn Avastin và laser võng mạc cho kết quả giảm tắc mạch, giảm tân mạch gai thị tốt, trường

hợp thứ 2 không laser chỉ tiêm thuốc cũng cho hiệu quả giảm thiếu máu và tân mạch 1 tháng sau tiêm [92].

Trong nhóm này 3 trường hợp điều trị laser phối hợp tiêm nội nhãn Avastin ổn định qua theo dõi chiếm 11,5%. 8 trường hợp có biến chứng tăng sinh phải điều trị phẫu thuật trong đó 6 trường hợp được chỉ định ngay từ ban đầu. Không gặp biến chứng tăng sinh nặng hay glacom tân mạch trong nhóm này ở thời điểm cuối theo dõi. (Bảng 3.34)

+ Tình trạng tân mạch

Trong nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần, tỷ lệ có biến chứng tăng sinh tân mạch gặp nhiều ở ngay thời điểm khám sàng lọc do hậu quả của tình trạng tắc mạch gây thiếu máu võng mạc, điều này khác với nhóm có viêm mạch võng mạc khi không gặp trường hợp tăng sinh tân mạch nào trước điều trị.

Trong quá trình điều trị tại thời điểm cuối theo dõi không còn tình trạng tái phát tân mạch cũng như các biến chứng bệnh võng mạc tăng sinh, và không gặp trường hợp biến chứng thiếu máu nhãn cầu nặng gây glacom tân mạch nào trong nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần. Đây cũng là điểm khác biệt giữa 2 nhóm trong quá trình theo dõi và chỉ định điều trị.

4.3.2.2. Kết quả chức năng

Thị lực được cải thiện dần theo thời gian theo dõi điều trị ở nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần thể hiện khi giá trị thị lực trung bình log-MAR giảm dần, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi đánh giá tại thời điểm theo dõi 6 tháng so với 3 tháng sau điều trị. Thị lực sau điều trị được cải thiện rõ khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị với $p < 0,05$ (Bảng 3.35). 76,9% các trường hợp trong nhóm này có thị lực sau điều trị $> 20/200$, chỉ có 7,7% các trường hợp có thị lực kém $< \text{ĐNT } 1\text{m}$ nhưng không có trường hợp nào bị mất thị lực. (Biểu đồ 3.7)

4.3.2.3. Đánh giá quá trình điều trị của nhóm tắc mạch võng mạc

Do đối tượng chọn khám sàng lọc là những bệnh nhân Lupus đến khám

và điều trị ngoại trú có tình trạng toàn thân tương đối ổn định, đã qua các đợt cấp của bệnh phải điều trị nội trú do đó các tổn thương tắc mạch của nhóm này có thể là hậu quả của tình trạng viêm tắc mạch võng mạc trước đó, mặc dù không còn tình trạng viêm mạch máu nhưng mức độ tắc mạch, thiếu máu võng mạc mà chúng tôi gặp trong nhóm này cũng rất đa dạng. 18 mắt được chỉ định điều trị laser võng mạc vùng thiếu máu, 19,2% các trường hợp đến đã có biến chứng tăng sinh dịch kính võng mạc, bong võng mạc co kéo phải chỉ định phẫu thuật ngay thì đầu. (Bảng 3.31) Trong quá trình theo dõi chúng tôi nhận thấy do tình trạng toàn thân ổn định, tại mắt không có biểu hiện viêm mạch máu nên việc điều trị của nhóm này chủ yếu là tại mắt. Việc điều trị bổ xung trong quá trình theo dõi rất ít so với nhóm có viêm mạch võng mạc, chủ yếu là bổ xung laser võng mạc vùng thiếu máu ở thời điểm 1-3 tháng (Bảng 3.33). Tổng hợp các phương pháp điều trị qua quá trình theo dõi ở Bảng 3.34 cho thấy hiệu quả điều trị laser võng mạc dự phòng được ở 53,8% các trường hợp. Tỷ lệ phải phối hợp 2 phương pháp điều trị thấp (6 trường hợp) và không có trường hợp nào phải phối hợp cả 3 phương pháp điều trị trong nhóm này. Trong 8 trường hợp phải chỉ định phẫu thuật của nhóm tắc mạch thì 6 trường hợp được chỉ định ngay từ đầu, như vậy tỷ lệ biến chứng tăng sinh dịch kính võng mạc, bong võng mạc co kéo phát triển trong quá trình theo dõi chỉ gặp ở 2 trường hợp. Khác hẳn so với nhóm viêm tắc mạch võng mạc khi ban đầu không có trường hợp nào phải chỉ định phẫu thuật sau quá trình theo dõi tỷ lệ biến chứng tăng dần phải bổ xung điều trị nhiều và có tới 8 trường hợp chiếm 30,7% phải chỉ định phẫu thuật sau khi đã điều trị tích cực ở toàn thân và tại mắt.

4.3.3. Hiệu quả điều trị ở hai nhóm

4.3.3.1. Kết quả thị lực

Kết quả thị lực tốt sau điều trị bao gồm các trường hợp có thị lực tăng

hoặc không đổi so với trước điều trị ở cả 2 nhóm là tương đương. Tỷ lệ có thị lực giảm (kết quả thị lực xấu) ở nhóm viêm mạch võng mạc là 26,9% và nhóm tắc mạch võng mạc là 34,6% (Bảng 3.36). Tuy nhiên tỷ lệ mất có thị lực sau điều trị >20/200 ở 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nhóm tắc mạch võng mạc tỷ lệ này là 76,9% đạt thị lực >20/200 sau điều trị cao hơn nhiều so với nhóm viêm mạch võng mạc là 46,2%. 2 trường hợp biến chứng glôcôm tân mạch có thị lực kém BBT 0,2m đều thuộc nhóm viêm mạch võng mạc có kèm tắc mạch.

4.3.3.2. Tỷ lệ thành công

Đánh giá về kết quả điều trị chúng tôi nhận thấy tỷ lệ thành công hoàn toàn ở 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này cũng có thể được lý giải do 2 hình thái tổn thương võng mạc chúng tôi gặp trong nghiên cứu có thể chỉ là 2 giai đoạn tiến triển nối tiếp của các tổn thương viêm tắc mạch võng mạc do Lupus. Việc chỉ định điều trị chỉ khác nhau ở chỗ khi có biểu hiện viêm mạch võng mạc cần điều trị toàn thân Bolus Corticoides. Khi có tắc mạch thiếu máu võng mạc thì phải phối hợp điều trị tại mắt và tùy theo mức độ thiếu máu võng mạc cũng như sự có mặt của các biến chứng tăng sinh tân mạch mà có chỉ định điều trị tại mắt cho phù hợp.

Việc điều trị bằng Bolus Corticoides toàn thân cho thấy hiệu quả đối với tình trạng viêm mạch võng mạc ở nhóm đầu tiên, cũng như góp phần trong việc giảm đáng kể tình trạng tổn thương vi tuần hoàn do Lupus thể hiện bởi sự giảm dần và biến mất của các xuất tiết bông, xuất huyết võng mạc ở thời điểm 6 tháng sau điều trị. Trong nhóm viêm mạch kèm tắc mạch võng mạc, việc xuất hiện các biến chứng tăng sinh tân mạch thường có sau, cao nhất là ở thời điểm sau 6 tháng theo dõi mặc dù đã được điều trị laser võng mạc tích cực phối hợp với Bolus Corticoides, điều này cho thấy tổn thương viêm mạch kèm tắc mạch có mức độ nặng và phức tạp nhất, nguy cơ biến chứng cao hơn, tỷ lệ điều trị thất bại cũng cao hơn so với nhóm chỉ có tổn thương tắc mạch võng mạc đơn thuần. Tình trạng thiếu máu và tân mạch vẫn

có thể tiến triển nếu không kiểm soát tốt bệnh ở toàn thân cũng như dự phòng laser võng mạc tốt tại mắt do mức độ nặng của các tổn thương võng mạc liên quan nhiều đến mức độ nặng của bệnh Lupus ở toàn thân.

Tỷ lệ gặp biến chứng tăng sinh tân mạch ở 2 nhóm là tương đương nhưng thời gian xuất hiện các biến chứng này ở 2 hình thái tổn thương võng mạc lại rất khác nhau. Nếu nhóm viêm mạch võng mạc không gặp biến chứng tăng sinh nào ở thời điểm trước điều trị, các biến chứng tăng sinh bắt đầu xuất hiện ở thời điểm 1 tháng, tăng dần theo thời gian theo dõi đặc biệt là thời điểm 3-9 tháng phải điều trị bổ sung. Thì đối với nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần tỷ lệ gặp biến chứng tăng sinh tân mạch gặp nhiều ngay thời điểm bệnh nhân đến khám, nhưng tỷ lệ xuất hiện thêm các biến chứng này trong quá trình theo dõi lại rất ít. Đây là một lưu ý trong quá trình theo dõi điều trị các bệnh nhân Lupus có tổn thương viêm kèm tắc mạch võng mạc, do đây là tổn thương nặng, dễ gây biến chứng, nguy cơ xuất hiện thêm vùng thiếu máu, tân mạch mới cao, do đó việc kiểm soát bệnh ở toàn thân bằng thuốc uống Corticoides duy trì sau Bolus là rất quan trọng, việc chỉ định giảm liều dần hay duy trì liều cao kéo dài tùy thuộc vào các biểu hiện ở toàn thân và tại mắt và cần được duy trì liều cao ít nhất 6 tháng sau điều trị.

Hình thái tổn thương viêm mạch có kèm tắc mạch võng mạc là tổn thương điển hình phản ánh tình trạng viêm mạch ở toàn thân cũng như mức độ nặng của bệnh Lupus. Đây là hình thái nặng nhất, có thể gây biến chứng tăng sinh tân mạch cao do tình trạng thiếu máu võng mạc nặng và kéo dài. Việc khám, phát hiện sớm các tổn thương võng mạc và điều trị kịp thời, phối hợp chặt chẽ giữa điều trị toàn thân và tại mắt để dự phòng các biến chứng do thiếu máu võng mạc là rất quan trọng trong việc bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân, bên cạnh đó trong quá trình theo dõi cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa các bác sỹ nhãn khoa và các bác sỹ chuyên ngành dị ứng miễn dịch lâm sàng để kiểm soát tốt tình trạng toàn thân của bệnh Lupus.

4.3.4. Kết quả điều trị chung của nhóm nghiên cứu

4.3.4.1. Cơ năng

Điều trị tại mắt các tổn thương võng mạc do Lupus mục đích chính nhằm dự phòng, hạn chế các biến chứng của tình trạng thiếu máu võng mạc giúp bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân. Triệu chứng nhìn mờ có thể xảy ra đột ngột hoặc tăng dần và được biểu hiện tương ứng với mức thị lực đo được trước và sau điều trị. Trong một số trường hợp sau điều trị, triệu chứng nhìn mờ được cải thiện, 61,5% các trường hợp có thị lực đạt mức tổn hại nhẹ >20/200 sau điều trị trong khi tỷ lệ này trước điều trị là 50%. 2 trường hợp có biến chứng thiếu máu bán phần trước nhãn cầu, glacom tân mạch phải điều trị quang đông thể mi được coi là thất bại của quá trình điều trị có thị lực ở mức BBT 0,2 m. Không có trường hợp nào sau điều trị bị mất thị lực hoàn toàn.

4.3.4.2. Thị lực

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm trước điều trị, nhóm thị lực thấp dưới ĐNT 1m chiếm tỷ lệ cao nhất, tỷ lệ này có giảm sau điều trị nhưng vẫn chiếm 15,4% các trường hợp. Tình trạng thị lực thấp sau điều trị các tổn thương võng mạc do Lupus cũng được ghi nhận trong một số nghiên cứu khác trên thế giới. Tuy nhiên, các tỷ lệ này không có ý nghĩa nhiều trong đánh giá kết quả điều trị do tình trạng thị lực của bệnh nhân trước điều trị của các nghiên cứu cũng rất thấp. Tỷ lệ bệnh nhân có thị lực sau điều trị >20/200 là 61,5% tăng so với trước điều trị (tỷ lệ này là 50% trước điều trị)

Sự phân nhóm thị lực ít có ý nghĩa nhưng sự biến đổi thị lực lại có ý nghĩa hết sức quan trọng trong việc đánh giá kết quả sau quá trình điều trị các tổn thương võng mạc do Lupus. Trường hợp có thị lực tăng hoặc không đổi sau điều trị gặp ở 69,3%, đây được đánh giá là các trường hợp có kết quả thị lực tốt sau điều trị. 30,7% các trường hợp có kết quả xấu do thị lực giảm sau điều trị (Bảng 3.38). Như vậy, quá trình điều trị của chúng tôi đã giúp cho 69,3% trường hợp duy trì được thị lực, trong đó 44,3% có tăng thị lực. Điều này càng khẳng định tầm quan trọng của việc điều trị các tổn thương võng

mặc do Lupus trong việc duy trì và bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân.

Tác giả Read trong 1 nghiên cứu năm 2000 cũng ghi nhận tiên lượng thị lực rất tồi trên bệnh nhân Lupus có tổn thương viêm tắc mạch võng mạc nặng: 50% số mắt tổn thương có thị lực dưới 20/200 hoặc kém hơn dù được điều trị tích cực ở toàn thân và tại mắt. Jabs và cộng sự dựa trên các ca lâm sàng có tắc mạch võng mạc nặng đã miêu tả kết quả thị lực rất tồi mặc dù đã sử dụng đa dạng các thuốc. Thị lực thấp hơn 6/60 trong 55% trường hợp [14]. Tổng hợp y văn cho thấy mất thị lực trong 80% các trường hợp với thị lực \leq 6/18 khi theo dõi hoặc khi bắt đầu đi khám ở 40% bệnh nhân [29].

Thị lực trung bình theo log-MAR trước và sau điều trị ở thời điểm cuối theo dõi có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ theo hướng thị lực có cải thiện sau điều trị. So sánh tại thời điểm 6 tháng so với 3 tháng chúng tôi cũng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa nhưng theo hướng thị lực giảm đi, đây có thể là do thời điểm 3-6 tháng có sự xuất hiện thêm vùng thiếu máu và tân mạch võng mạc ở nhóm điều trị viêm tắc mạch võng mạc gây giảm thị lực (Bảng 3.39).

Tác giả Davies nhận thấy phần lớn bệnh nhân Lupus có tổn thương võng mạc ở thể nhẹ hoặc trung bình thường ít có nguy cơ bị mất thị lực. Ngược lại, các tổn thương viêm tắc mạch võng mạc nặng, tổn thương các mạch máu lớn thường hiếm gặp hơn nhưng có nguy cơ cao gây mất thị lực [58]

Như vậy sau quá trình điều trị toàn thân phối hợp điều trị tại mắt chúng tôi nhận thấy có sự cải thiện rõ rệt mà điển hình là sự biến mất của các xuất tiết bông, xuất huyết và tổn thương viêm mạch võng mạc sau Bolus Corticoides ở nhóm có viêm mạch võng mạc. Tình trạng tắc mạch, thiếu máu võng mạc cũng có sự cải thiện với điều trị laser, vùng thiếu máu võng mạc được thay thế bởi các sẹo laser đặc biệt hiệu quả của laser võng mạc được thể hiện rõ trong nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần. Việc điều trị các biến chứng tân mạch võng mạc, tân mạch gai thị, xuất huyết dịch kính hay bệnh võng mạc tăng sinh, bong võng mạc có kéo bằng việc phối hợp điều trị

nhiều phương pháp cho thấy làm giảm tỷ lệ các biến chứng trong thời gian theo dõi, ở thời điểm cuối theo dõi chỉ có 2 trường hợp biến chứng thiếu máu bán phần trước, glôcom tân mạch, đau nhức phải chỉ định quang đông thể mi.

4.3.4.3. Các di chứng sau điều trị

Các tổn thương thiếu máu và phù hoàng điểm trước điều trị do tình trạng thiếu máu hắc mạc, viêm tắc các mao mạch nuôi dưỡng vùng hoàng điểm gây ra thì ở thời điểm cuối theo dõi chủ yếu gặp tổn thương thoái hoá teo mỏng vùng võng mạc trung tâm chiếm 26,9%. Tỷ lệ teo thị thần kinh tăng từ 19,2% trước điều trị lên 40,4% sau điều trị. Tình trạng teo mỏng vùng võng mạc trung tâm là hậu quả của tình trạng thiếu máu vùng hoàng điểm do tắc các mao mạch nuôi dưỡng hoàng điểm, tắc nhánh động mạch mi-võng mạc, bên cạnh đó tổn thương tắc các nhánh động mạch nhỏ nuôi dưỡng thị thần kinh cũng gây thiếu máu và teo thị thần kinh dần. 2 di chứng trên cũng là một trong những yếu tố gây tổn hại thị lực trên bệnh nhân Lupus. 2 trường hợp viêm tắc mạch võng mạc nặng điều trị phối hợp cả 4 phương pháp tuy nhiên vẫn tiến triển đến thiếu máu nhãn cầu gây glôcom tân mạch phải chỉ định quang đông thể mi, thị lực chỉ còn BBT 0,2m đây cũng là 2 trường hợp thất bại của quá trình điều trị.

4.3.4.4. Các tai biến và biến chứng do quá trình điều trị tại mắt

- Trong 83 lượt được chỉ định Laser võng mạc chỉ gặp 2 trường hợp xuất huyết võng mạc chiếm 2,4%

- 29 lượt chỉ định tiêm Avastin nội nhãn gặp 2 trường hợp có xuất huyết dịch kính được điều trị nội khoa. (6,9%)

- 17 lượt chỉ định phẫu thuật cắt dịch kính do xuất huyết dịch kính, tăng sinh xơ mạch, bong võng mạc do co kéo có 1 trường hợp sau phẫu thuật cắt dịch kính xuất huyết có rách bong võng mạc phải chỉ định phẫu thuật lần 2 cắt dịch kính, dầu nội nhãn điều trị bong võng mạc chiếm 5,9%.

Nói chung các phương pháp điều trị tại mắt bằng laser võng mạc, tiêm

nội nhãn Avastin và phẫu thuật cắt dịch kính sử dụng trong nghiên cứu có rất ít các tai biến xảy ra, chúng tôi chỉ gặp một vài biến chứng nhẹ, không gặp biến chứng nặng nề nào do các phương pháp điều trị tại mắt gây ra.

4.4.4.5. Kết quả chung của quá trình điều trị

Các tiêu chí đánh giá mức độ thành công của quá trình điều trị bao gồm:

1. Bảo tồn và cải thiện thị lực đạt được với 69,3% các trường hợp.
2. Ngăn ngừa các biến chứng của viêm tắc mạch võng mạc do Lupus như tăng sinh tân mạch võng mạc, gai thị, xuất huyết dịch kính, tăng sinh dịch kính võng mạc, bong võng mạc do co kéo.

Như vậy việc áp dụng phác đồ điều trị theo hình thái và mức độ tổn thương võng mạc cho kết quả chung của nhóm nghiên cứu như sau:

- Tỷ lệ thành công hoàn toàn gặp ở 16 trường hợp thị lực tăng và không có các biến chứng nặng của tình trạng thiếu máu võng mạc phải chỉ định điều trị bổ xung bằng tiêm nội nhãn Avastin hoặc phẫu thuật chiếm 30,8%.

- Tỷ lệ thất bại ở 2 trường hợp với biến chứng thiếu máu nhãn cầu gây glôcom tân mạch dù đã được điều trị phối hợp tích cực cả toàn thân và tại mắt bao gồm laser toàn bộ võng mạc chu biên, tiêm nội nhãn Avastin và phẫu thuật cắt dịch kính chiếm 3,8%.

- Các trường hợp còn lại được xếp vào kết quả điều trị thành công 1 phần ở 31 trường hợp chiếm 65,4%. Đây là các trường hợp có thị lực bảo tồn hoặc giảm sau điều trị nhưng không mất hoàn toàn, phải điều trị bổ xung do có biến chứng nặng thiếu máu võng mạc, không có biến chứng glôcôm tân mạch.

Như vậy phác đồ điều trị đưa ra trong nghiên cứu cho phép dự phòng và điều trị các tổn thương võng mạc do Lupus với tỷ lệ thành công hoàn toàn là 30,8% các trường hợp và tỷ lệ thất bại chỉ có 3,8%. Tỷ lệ bảo tồn thị lực trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 69,3% các trường hợp.



***Hình 4.5. Hình ảnh đáy mắt sau điều trị: sẹo laser, teo TTK
(Nguyễn Văn Q- Nam 24 tuổi)***

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng các tổn thương võng mạc do Lupus

- Tổn thương võng mạc do Lupus chủ yếu gặp trên bệnh nhân là nữ trẻ, đang ở độ tuổi sinh đẻ và lao động (bệnh nhân nữ chiếm 87,1%, 71% có tuổi từ 16-45 tuổi), thường có tuổi khởi phát bệnh sớm (80,6% khởi phát bệnh sớm trước 30 tuổi). Sự xuất hiện các tổn thương võng mạc phản ánh mức độ hoạt động của bệnh và là yếu tố nguy cơ gây tổn hại thị lực. (96,8% có điểm SLEDAI >10)

- 2 hình thái tổn thương võng mạc chính là: Viêm mạch võng mạc chiếm 50% các trường hợp trong đó 23,1% viêm mạch đơn thuần không kèm tắc mạch võng mạc và 26,9% viêm mạch có kèm tắc mạch. Viêm mạch võng mạc điển hình với các tổn thương vi tuần hoàn và viêm quanh thành mạch máu. Tắc mạch võng mạc đơn thuần gặp ở 26 mắt chiếm 50% các trường hợp với biểu hiện là tình trạng tắc mạch gây thiếu máu võng mạc. Mức độ thiếu máu nặng >5 đường kính gai thị chiếm 51,3%.

- Xuất tiết bông gặp ở 42,3%, xuất huyết 44,2%, viêm mạch võng mạc chiếm 50% các trường hợp. Tắc mạch chiếm 76,9%, thiếu máu võng mạc là 75% và tăng sinh tân mạch gặp ở 30,8% các trường hợp. Tăng sinh tân mạch trước điều trị chỉ gặp ở nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần.

- Vị trí tổn thương viêm mạch hay tắc mạch võng mạc do Lupus chủ yếu gặp ở các động mạch có kích thước nhỏ (84,6% và 67,5%). 100% các trường hợp viêm mạch võng mạc có dịch kính trong.

- Các tổn thương phối hợp như thiếu máu hắc mạc (26,9%), thiếu máu hoàng điểm (21,1%), phù hoàng điểm (15,4%) phần lớn gặp trong hình thái viêm mạch võng mạc.

2. Kết quả điều trị các tổn thương võng mạc do Lupus

Sử dụng phác đồ điều trị theo nguyên tắc: Điều trị Bolus Corticoides khi có viêm mạch võng mạc. Đối với tình trạng tắc mạch gây thiếu máu võng

mạch thì tùy theo mức độ thiếu máu và sự xuất hiện các biến chứng tăng sinh để lựa chọn điều trị phối hợp tại mắt như laser võng mạc vùng thiếu máu, tiêm nội nhãn Avastin dự phòng và điều trị tăng sinh tân mạch. Trường hợp có biến chứng tăng sinh nặng gây co kéo, bong võng mạc phải chỉ định phẫu thuật cắt dịch kính.

2.1. Kết quả điều trị ở nhóm viêm mạch võng mạc

- 100% các trường hợp viêm mạch được chỉ định Bolus Corticoides.
- 12 mắt viêm mạch đơn thuần không có tắc mạch đáp ứng tốt với điều trị Bolus ở toàn thân không phải bổ xung điều trị tại mắt chiếm 46,2%
- 14 mắt có kèm tắc mạch phải phối hợp điều trị tại mắt trong đó 30,7% phối hợp với laser võng mạc, 23,1% phối hợp laser và tiêm nội nhãn Avastin.
- Xuất tiết bông, xuất huyết, viêm mạch võng mạc hết hoàn toàn ở thời điểm 6 tháng. Xuất hiện vùng thiếu máu mới, tân mạch võng mạc và gai thị cao chỉ có ở nhóm viêm mạch có kèm tắc mạch võng mạc đặc biệt ở thời điểm 3-9 tháng. Thị lực cải thiện rõ ở thời điểm sau Bolus nhưng lại có xu hướng giảm ở thời điểm 3-6 tháng.
- Hình thái viêm mạch có kèm tắc mạch là tổn thương nặng nhất, có nguy cơ tăng sinh tân mạch cao thể hiện trong quá trình theo dõi phải chỉ định điều trị bổ xung laser, tiêm nội nhãn nhiều đặc biệt ở thời điểm 3-9 tháng. 8 trường hợp bệnh tiến triển đến tăng sinh tân mạch nặng phải chỉ định phẫu thuật chiếm 30,7%, dù ban đầu trong nhóm này không có trường hợp nào phải chỉ định phẫu thuật. 2 trường hợp thất bại khi có biến chứng thiếu máu nhãn cầu gây glôcôm tân mạch phải quang đông thể mi.

2.2 Kết quả điều trị ở nhóm tắc mạch võng mạc đơn thuần

- Điều trị chủ yếu là tại mắt. Tùy theo mức độ thiếu máu và sự có mặt của các biến chứng tăng sinh tân mạch để chỉ định điều trị.
- Laser giúp dự phòng biến chứng ở 53,8% trường hợp, 11,5% ổn định khi phối hợp laser võng mạc và tiêm Avastin nội nhãn. 6 mắt phải chỉ định phẫu thuật ngay thì đầu do có biến chứng tăng sinh nặng gây co kéo, bong võng mạc. Thị lực cải thiện dần qua thời gian theo dõi, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị với $p < 0,05$

- Tỷ lệ tắc mạch và thiếu máu võng mạc, tăng sinh tân mạch cao trước điều trị, sau điều trị các tổn thương này giảm dần và hết ở thời điểm sau 12 tháng.

- Tỷ lệ phải chỉ định điều trị bổ xung tiêm nội nhãn hay phẫu thuật trong quá trình theo dõi ở nhóm tắc mạch rất thấp. Không có trường hợp nào biến chứng gây glôcôm tân mạch trong nhóm này.

2.3. So sánh kết quả điều trị của 2 nhóm:

- Tỷ lệ gặp biến chứng tăng sinh nặng ở 2 nhóm là tương đương tuy nhiên thời gian xuất hiện các biến chứng lại khác nhau. 2 trường hợp thất bại đều thuộc nhóm viêm mạch võng mạc. Tỷ lệ thành công của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Tỷ lệ mất đạt thị lực sau điều trị $>20/200$ ở nhóm tắc mạch võng mạc (76,9%) cao hơn nhiều so với nhóm viêm mạch võng mạc (46,2%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

2.4. Kết quả chung:

- Kết quả thị lực tốt sau điều trị chiếm 69,3%, cải thiện thị lực sau điều trị ở thời điểm cuối theo dõi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

- Tỷ lệ đạt thị lực $>20/200$ sau điều trị (mức tổn hại thị lực nhẹ) là 61,5%.

- Tỷ lệ thành công hoàn toàn trong nghiên cứu là 30,8%, thành công 1 phần 65,4%, thất bại ở 2 trường hợp chiếm 3,8%.

Như vậy việc điều trị các tổn thương viêm mạch võng mạc với Bolus Corticoides sớm là rất quan trọng giúp kiểm soát tình trạng viêm mạch ở toàn thân và tại mắt. Quá trình điều trị phối hợp tại mắt khi có tắc mạch gây thiếu máu võng mạc góp phần dự phòng các biến chứng tăng sinh tân mạch. Trong đó laser võng mạc vẫn là phương pháp chính giúp dự phòng các biến chứng.

Phát hiện sớm các tổn thương tại mắt, điều trị kịp thời, phối hợp chặt chẽ giữa điều trị tại mắt và toàn thân sẽ góp phần bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân. Vì vậy việc thăm khám định kỳ nhằm phát hiện sớm các tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus là rất cần thiết và có ý nghĩa thực tế. Quá trình điều trị phải bao gồm đánh giá tình trạng toàn thân và các tổn thương tại mắt để có thể lựa chọn điều trị phối hợp ở toàn thân và tại mắt một cách thích hợp. Việc phối hợp giữa bác sỹ nhãn khoa và các chuyên gia Dị ứng là rất cần thiết trong việc kiểm soát những trường hợp lâm sàng phức tạp.

KIẾN NGHỊ

Tổn thương võng mạc do Lupus có thể gây mất thị lực làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, làm tăng gánh nặng cho gia đình và xã hội do đó tiến hành thăm khám định kỳ nhằm phát hiện sớm các tổn thương tại mắt là rất cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn.

Bên cạnh đó trong quá trình điều trị những trường hợp lâm sàng phức tạp cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa các bác sỹ nhãn khoa và các chuyên gia Dị ứng - MDLS trong việc kiểm soát tốt tình trạng toàn thân cũng như dự phòng các biến chứng nặng tại mắt.

Đề tài cần tiếp tục thực hiện với số lượng mắt có tổn thương võng mạc nhiều hơn, trên nhóm bệnh nhân Lupus đang ở giai đoạn cấp của bệnh, phải nằm viện điều trị nội trú, bên cạnh đó phối hợp với trung tâm Dị ứng - MDLS trong việc phát hiện sự có mặt của các tự kháng thể đặc hiệu nhằm giải thích sâu hơn về cơ chế gây tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị các tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống là đề tài lần đầu tiên được thực hiện tại Việt nam nhằm đánh giá các tổn thương võng mạc do Lupus, nghiên cứu góp phần đưa ra những nhận xét khái quát chung nhất về đặc điểm các hình thái tổn thương võng mạc do Lupus, mức độ nặng cũng như các yếu tố nguy cơ làm giảm hoặc mất thị lực trên bệnh nhân Lupus.

Từ kết quả nghiên cứu đề xuất quy trình khám sàng lọc về mắt một cách hệ thống và định kỳ cho tất cả các bệnh nhân Lupus nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời các tổn thương tại mắt do bệnh Lupus.

Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương võng mạc thu được từ nghiên cứu để từ đó đưa ra được phác đồ điều trị cũng như lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp với từng hình thái và mức độ tổn thương võng mạc góp phần bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân Lupus, nâng cao chất lượng sống cho người bệnh cũng như làm giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Việc làm sáng tỏ một phần cơ chế tổn thương cũng như mối liên quan giữa các tổn thương nội tạng trong Lupus ban đỏ hệ thống với các tổn thương tại mắt sẽ góp phần nâng cao hiệu quả trong việc phối hợp điều trị bệnh Lupus có tổn thương tại mắt giữa các bác sỹ Nhân khoa và các bác sỹ chuyên khoa Dị ứng MDLS.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Cát Vân Anh, Vũ Thị Thái, Viên Văn Đoan (2016) Đánh giá các tổn thương đáy mắt trên bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống. *Tạp chí Nhân khoa Việt nam, Số 44*, tr. 3-14.
2. Cát Vân Anh, Vũ Thị Thái, Viên Văn Đoan (2017). Nghiên cứu các tổn thương mắt trên bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống. *Tạp chí Y học Việt nam, tập 454, tháng 5 - Số đặc biệt*, tr. 241-251.
3. Cát Vân Anh, Vũ Thị Thái, Viên Văn Đoan (2020). Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương võng mạc trên bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống. *Tạp chí Y học thực hành (1128)-Số 3/2020*, tr 5-9.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Klinkhoff A.V., Beattie C.W., and Chalmers A. (1986). Retinopathy in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity. *Arthritis Rheum*, **29(9)**, 1152–1156.
2. Nguyễn Hữu Trường (2017), *Nghiên cứu mối tương quan giữa mức độ hoạt động của bệnh với một số tự kháng thể trong lupus ban đỏ hệ thống*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà nội.
3. Papagiannuli E., Rhodes B., Wallace G.R., et al. (2016). Systemic lupus erythematosus: An update for ophthalmologists. *Surv Ophthalmol*, **61(1)**, 65–82.
4. Fitzgerald P.A., Frcec M.D, and Kherania M.D (2011). Les yeux dans les maladies rhumatologiques – Reconnaître et traiter les affections oculaires inflammatoires. *Rhumatologie grandes conférences national*, **1(7)**, 123–134.
5. Arevalo J.F., Lowder C.Y., and Muci-Mendoza R. (2002). Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*, **13(6)**, 404–410.
6. Phạm Huy Thông P.H. (2013), *Nghiên cứu hiệu quả điều trị lupus ban đỏ hệ thống có đợt cấp tổn thương thận bằng methylprednisolon đường tĩnh mạch liều cao*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà nội.
7. Stafford-Brady F.J., Urowitz M.B., Gladman D.D., et al. (1988). Lupus retinopathy. Patterns, associations, and prognosis. *Arthritis Rheum*, **31(9)**, 1105–1110.
8. Sivaraj R.R., Durrani O.M., Denniston A.K., et al. (2007). Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, **46(12)**, 1757–1762.

9. Peponis V., Kyttaris V.C., Tyradellis C., et al. (2006). Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a clinical review. *Lupus*, **15**(1), 3–12.
10. Joseph P. and Carlo P. (2013). Le lupus érythémateux et l’œil. *L’optométriste*, **2**, 16–19.
11. Pascal S. and Laurent K. (2013), *L’œil et maladie systémique*, Médecine sciences publications, Lavoisier, France.
12. Bodaghi B., Badouin C., Hoang-Xuan T., et al. (2000). Explorations immunologiques de l’œil. *Ophthalmologie*, **21**, 210–220.
13. Nguyen Q.D. and Foster C.S. (1998). Systemic lupus erythematosus and the eye. *Int Ophthalmol Clin*, **38**(1), 33–60.
14. Hoàng Quỳnh Hoa (2011), *Nghiên cứu một số đặc điểm rối loạn đông máu trên bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống*, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà nội.
15. Au A. and O’Day J. (2004). Review of severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome: associations, visual outcomes, complications and treatment. *Clin Experiment Ophthalmol*, **32**(1), 87–100.
16. Hong-Kee N., Mei-Fong C., Azhany Y., et al. (2014). Antiphospholipid syndrome in lupus retinopathy. *Clin Ophthalmol*, **8**, 2359–2363.
17. Nguyễn Văn Đĩnh (2011), *Đánh giá hiệu quả của cyclophosphamid (Endoxan) trong điều trị tấn công lupus ban đỏ hệ thống có hội chứng thận hư*, Luận văn bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà nội.
18. Harper S.L. and Foster C.S. (1998). The ocular manifestations of rheumatoid disease. *Int Ophthalmol Clin*, **38**(1), 1–19.
19. Hoàng Thị Phúc (2010), *Bệnh võng mạc đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

20. Mavrikakis I., Sfikakis P.P., Mavrikakis E., et al. (2003). The incidence of irreversible retinal toxicity in patients treated with hydroxychloroquine: a reappraisal. *Ophthalmology*, **110**(7), 1321–1326.
21. Piggott K.D. and Apte R. (2018). Hydroxychloroquine-induced retinal toxicity in systemic lupus erythematosus. *Indian J Ophthalmol*, **66**(12), 1861–1862.
22. Allard A., Healy R., Bristow E., et al. (2018). Hydroxychloroquine-induced retinal toxicity in an asymptomatic patient. *Rheumatology (Oxford)*, **57**(9), 1668.
23. Utz V.M. and Tang J. (2011). Ocular manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Br J Ophthalmol*, **95**(4), 454–459.
24. Kharel Sitaula R., Shah D.N., and Singh D. (2016). Role of lupus retinopathy in systemic lupus erythematosus. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, **6**(1), 15.
25. Jabs D.A., Fine S.L., Hochberg M.C., et al. (1986). Severe retinal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol*, **104**(4), 558–563.
26. Seth G., Chengappa K.G., Misra D.P., et al. (2018). Lupus retinopathy: a marker of active systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*, **38**(8), 1495–1501.
27. Read R.W. (2004). Clinical mini-review: systemic lupus erythematosus and the eye. *Ocul Immunol Inflamm*, **12**(2), 87–99.
28. Preble J.M., Silpa-archa S., and Foster C.S. (2015). Ocular involvement in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*, **26**(6), 540–545.
29. Hickman R.A., Denniston A.K., Yee C.-S., et al. (2010). Bilateral retinal vasculitis in a patient with systemic lupus erythematosus and its remission with rituximab therapy. *Lupus*, **19**(3), 327–329.

30. Shoughy S.S. and Tabbara K.F. (2016). Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *Saudi J Ophthalmol*, **30**(2), 117–121.
31. Palejwala N.V., Walia H.S., and Yeh S. (2012). Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Autoimmune Dis*, **2012**, 290898.
32. Silpa-archa S., Lee J.J., and Foster C.S. (2016). Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*, **100**(1), 135–141.
33. Mohsenin A. and Huang J.J. (2012). Ocular manifestations of systemic inflammatory diseases. *Conn Med*, **76**(9), 533–544.
34. Ho T.-Y., Chung Y.-M., Lee A.-F., et al. (2008). Severe vaso-occlusive retinopathy as the primary manifestation in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Chin Med Assoc*, **71**(7), 377–380.
35. Montehermoso A., Cervera R., Font J., et al. (1999). Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*, **28**(5), 326–332.
36. Joshi U., Afroz S., Ranka S., et al. (2018). Bilateral central retinal artery occlusion from catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMJ Case Rep*, 2018.
37. Read R.W., Chong L.P., and Rao N.A. (2000). Occlusive retinal vasculitis associated with systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol*, **118**(4), 588–589.
38. Hall S., Buettner H., and Luthra H.S. (1984). Occlusive retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, **11**(6), 846–850.
39. Conigliaro P., Cesareo M., Chimenti M.S., et al. (2019). Take a look at the eyes in Systemic Lupus Erythematosus: A novel point of view. *Autoimmun Rev*, **18**(3), 247–254.

40. Lin Y.-C., Wang A.-G., and Yen M.-Y. (2009). Systemic lupus erythematosus-associated optic neuritis: clinical experience and literature review. *Acta Ophthalmol*, **87**(2), 204–210.
41. Nag T.C. and Wadhwa S. (2006). Vascular changes of the retina and choroid in systemic lupus erythematosus: pathology and pathogenesis. *Curr Neurovasc Res*, **3**(2), 159–168.
42. Chang P.-C., Chen W.-S., Lin H.-Y., et al. (2010). Combined central retinal artery and vein occlusion in a patient with systemic lupus erythematosus and anti-phospholipid syndrome. *Lupus*, **19**(2), 206–209.
43. Ushiyama O., Ushiyama K., Koarada S., et al. (2000). Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, **59**(9), 705–708.
44. Leibovitch I., Goldstein M., Loewenstein A., et al. (2001). Combined central retinal artery and vein occlusion in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, **40**(10), 1195–1196.
45. Lương Đức Dũng (2008), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân lupus ban đỏ có tăng áp lực động mạch phổi*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà nội.
46. Ostovan V.-R. and Ghorbani A. (2013). Chorea and retinal vessel occlusion in a patient with systemic lupus erythematosus. *Iran J Neurol*, **12**(2), 66–68.
47. Nguyen Q.D., Uy H.S., Akpek E.K., et al. (2000). Choroidopathy of systemic lupus erythematosus. *Lupus*, **9**(4), 288–298.
48. Baglio V., Gharbiya M., Balacco-Gabrieli C., et al. (2011). Choroidopathy in patients with systemic lupus erythematosus with or without nephropathy. *J Nephrol*, **24**(4), 522–529.
49. Abu-Shakra M., Gladman D.D., and Urowitz M.B. (1996). Malignancy in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, **39**(6), 1050–1054.

50. Khng C.G., Yap E.Y., Au-Eong K.G., et al. (2000). Central serous retinopathy complicating systemic lupus erythematosus: a case series. *Clin Experiment Ophthalmol*, **28(4)**, 309–313.
51. Guiot A., Couturier M., Tebib J.G., et al. (2018). [Antimalarial drug retinopathy]. *Rev Med Interne*, **39(5)**, 364–368.
52. Gold D.H., Morris D.A., and Henkind P. (1972). Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*, **56(11)**, 800–804.
53. Frigui M., Frikha F., Sellemi D., et al. (2011). Optic neuropathy as a presenting feature of systemic lupus erythematosus: two case reports and literature review. *Lupus*, **20(11)**, 1214–1218.
54. Chen J.J., Kumar N., McEvoy K.M., et al. (2018). Papilloedema and Autoimmune Retinopathy from Systemic Lupus Erythematosus. *Neuroophthalmology*, **42(2)**, 117–121.
55. Mahendradas P., Vala R., Kawali A., et al. (2018). Adaptive Optics Imaging in Retinal Vasculitis. *Ocul Immunol Inflamm*, **26(5)**, 760–766.
56. Cao Thị Vịnh (2017), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị rối loạn tầm cảm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà nội.
57. de Andrade F.A., Guimarães Moreira Balbi G., Bortoloti de Azevedo L.G., et al. (2017). Neuro-ophthalmologic manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, **26(5)**, 522–528.
58. Lanham J.G., Barrie T., Kohner E.M., et al. (1982). SLE retinopathy: evaluation by fluorescein angiography. *Ann Rheum Dis*, **41(5)**, 473–478.
59. Tolba D.A., El-Fayoumi D.M.S., Abdelaziz M.S., et al. (2017). Fluorescein Angiographic Findings in Patients with Active Systemic Lupus Erythematosus. *Ocul Immunol Inflamm*, **25(6)**, 884–890.

60. Kouprianoff S., Chiquet C., Bouillet L., et al. (2010). OCT follow-up of systemic lupus erythematosus choroidopathy. *Ocul Immunol Inflamm*, **18(2)**, 113–115.
61. Ishibashi T., Wakabayashi T., and Nishida K. (2019). Purtscher-like Retinopathy Associated with Systemic Lupus Erythematosus Observed Using Wide-field OCT Angiography. *Ophthalmol Retina*, **3(1)**, 76.
62. Cai C.X., Liu T.Y.A., and Meyerle C.B. (2019). Association of Ultrawide-Field Findings in Proliferative Retinopathy With Systemic Lupus Erythematosus. *JAMA Ophthalmol*, **137(1)**, e183861.
63. Giorgi D., Pace F., Giorgi A., et al. (1999). Retinopathy in systemic lupus erythematosus: pathogenesis and approach to therapy. *Hum Immunol*, **60(8)**, 688–696.
64. Khrifi Z. (2011), *Les vascularites rétiniennes*, Thèse de doctorat en médecine, Faculte de Medecine et de Pharmacie FES, France.
65. Bodaghi B. and Zeghidi H. (2013). Les vascularites rétiniennes: les reconnaître, les explorer. *Ophthalmologie*, **20(1)**, 20–22.
66. Talat L., Lightman S., and Tomkins-Netzer O. (2014). Ischemic retinal vasculitis and its management. *J Ophthalmol*, **2014**, 197675.
67. Damato E., Chilov M., Lee R., et al. (2011). Plasma exchange and rituximab in the management of acute occlusive retinal vasculopathy secondary to systemic lupus erythematosus. *Ocul Immunol Inflamm*, **19(5)**, 379–381.
68. Nishiguchi K.M., Ito Y., and Terasaki H. (2013). Bilateral central retinal artery occlusion and vein occlusion complicated by severe choroidopathy in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, **22(7)**, 733–735.
69. Papadaki T.G., Zacharopoulos I.P., Papaliadis G., et al. (2006). Plasmapheresis for lupus retinal vasculitis. *Arch Ophthalmol*, **124(11)**, 1654–1656.

70. Hoàng Thị Thu Hà (2012), *Nghiên cứu phương pháp quang đông võng mạc bằng laser điều trị bệnh tắc tĩnh mạch võng mạc*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà nội.
71. Lee W.J., Cho H.Y., Lee Y.J., et al. (2013). Intravitreal bevacizumab for severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*, **33**(1), 247–251.
72. Đặng Trần Đạt (2016), *Nghiên cứu hiệu quả sử dụng Bevacizumab tiêm nội nhãn điều trị bệnh thoái hoá hoàng điểm tuổi già thể tân mạch*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà nội.
73. Đỗ Như Hôn (2001), *Chuyên đề dịch kính võng mạc*, Nhà xuất bản Y học.
74. Phạm Thu Minh (2015), *Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật cắt dịch kính không khâu điều trị một số bệnh lý dịch kính võng mạc*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà nội.
75. Neumann R. and Foster C.S. (1995). Corticosteroid-sparing strategies in the treatment of retinal vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Retina (Philadelphia, Pa)*, **15**(3), 201–212.
76. Davies K.A. (1996). Michael Mason Prize Essay 1995. Complement, immune complexes and systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol*, **35**(1), 5–23.
77. Mukwikwi E.-R., Pineau C.A., Vinet E., et al. (2019). Retinal Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Treated with Antimalarial Drugs. *J Rheumatol*.
78. Akhlaghi M., Abtahi-Naeini B., and Pourazizi M. (2018). Acute vision loss in systemic lupus erythematosus: bilateral combined retinal artery and vein occlusion as a catastrophic form of clinical flare. *Lupus*, **27**(6), 1023–1026.

79. Soo M.P., Chow S.K., Tan C.T., et al. (2000). The spectrum of ocular involvement in patients with systemic lupus erythematosus without ocular symptoms. *Lupus*, **9(7)**, 511–514.
80. Dammacco R. (2018). Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. *Clin Exp Med*, **18(2)**, 135–149.
81. Dammacco R., Procaccio P., Racanelli V., et al. (2018). Ocular Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: The Experience of Two Tertiary Referral Centers. *Ocul Immunol Inflamm*, **26(8)**, 1154–1165.
82. Torrente-Nieto A., Gómez-Resa M., and Castro-Guardiola A. (2018). Purtscher-like retinopathy and systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc)*, **151(12)**, 504–505.
83. Gascon P., Jarrot P.-A., Matonti F., et al. (2018). [Retinal vasculitis and systemic diseases]. *Rev Med Interne*, **39(9)**, 721–727.
84. Moreno Páramo D., Rayón Rodríguez M.A., and García Leonardo J.I. (2019). Combined central retinal artery and vein occlusion; first manifestation of lupus in a pediatric patient. *Arch Soc Esp Ophthalmol*, **94(3)**, 141–144.
85. Calamia K.T. and Balabanova M. (2004). Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Clin Dermatol*, **22(2)**, 148–156.
86. Wuthisiri W., Lai Y.-H., Capasso J., et al. (2017). Autoimmune retinopathy associated with systemic lupus erythematosus: A diagnostic dilemma. *Taiwan J Ophthalmol*, **7(3)**, 172–176.
87. Bawankar P., Samant P., Lahane S., et al. (2018). Combined central retinal artery and vein occlusion as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. *Indian J Ophthalmol*, **66(12)**, 1864.
88. Ghembaza M.E.A. and Lounici A. (2017). Retinal Vasculitis in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Ocul Immunol Inflamm*, **25(6)**, 891.

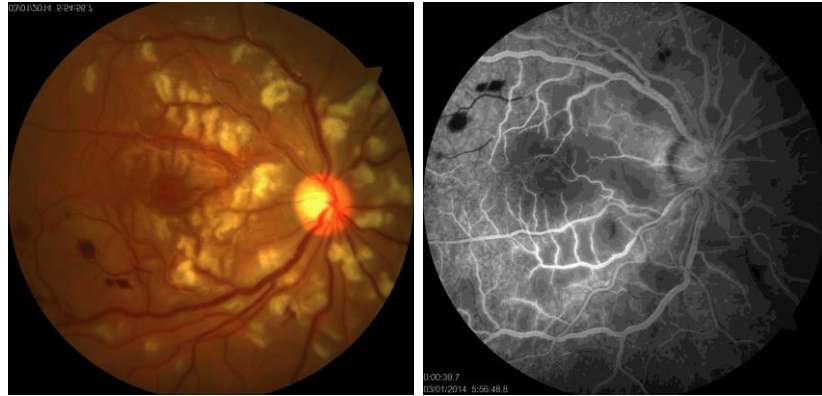
89. Gao N., Li M.T., Li Y.H., et al. (2017). Retinal vasculopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, **26(11)**, 1182–1189.
90. Zou X., Zhuang Y., Dong F., et al. (2012). Sequential bilateral central retinal artery occlusion as the primary manifestation of systemic lupus erythematosus. *Chin Med J*, **125(8)**, 1517–1519.
91. Yen Y.-C., Weng S.-F., Chen H.-A., et al. (2013). Risk of retinal vein occlusion in patients with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *Br J Ophthalmol*, **97(9)**, 1192–1196.
92. Parchand S.M., Vijitha V.S., and Misra D.P. (2017). Combined central retinal artery and vein occlusion in lupus. *BMJ Case Rep*, **2017**.
93. Hasanreisoglu M., Gulpinar Ikiz G.D., Kucuk H., et al. (2018). Acute lupus choroidopathy: multimodal imaging and differential diagnosis from central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol*, **38(1)**, 369–374.
94. Jabs D.A., Hanneken A.M., Schachat A.P., et al. (1988). Choroidopathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol*, **106(2)**, 230–234.
95. Nikolov N.P. and Smith J.A. (2006). Diagnosis and treatment of vasculitis of the central nervous system in a patient with systemic lupus erythematosus. *Nat Clin Pract Rheumatol*, **2(11)**, 627–633; quiz 634.
96. Jabs D.A., Miller N.R., Newman S.A., et al. (1986). Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol*, **104(4)**, 564–568.
97. Lee D.H., Lee S.C., and Kim M. (2016). Acute macular neuroretinopathy associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, **25(4)**, 431–435.
98. Alahmadi R.M., Hashim R.T., Almogairin S.M., et al. (2016). Purtscher-like retinopathy as a first presentation of systematic lupus erythematosus. *Ann Saudi Med*, **36(1)**, 85–88.

99. Ali Dhirani N., Ahluwalia V., and Somani S. (2017). Case of combination therapy to treat lupus retinal vasculitis refractory to steroids. *Can J Ophthalmol*, **52(1)**, e13–e15.
100. Hua L., Patel K., and Corbett J.J. (2015). Bilateral central retinal artery occlusion in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, **24(6)**, e139-141.
101. Fouad E.A., Hanane M., Mounir B., et al. (2015). Severe ischemic retinopathy in a patient with systemic lupus erythematosus without antiphospholipid syndrome: A case report. *Saudi J Ophthalmol*, **29(2)**, 169–171.
102. Figueras-Roca M., Rey A., Mesquida M., et al. (2014). [Retinal vasculopathy in systemic lupus erythematosus: a case of lupus vasculitis and a case of non-vasculitis venous occlusion]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, **89(2)**, 66–69.

MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HỌA

1. Bệnh nhân Hoàng Mai L- nữ 11 tuổi

- Khi đến khám:



- Sau Bolus Corticoides 4 tháng

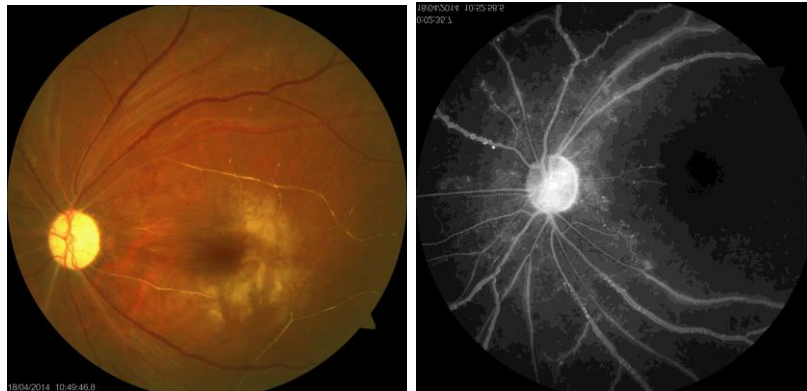


2. Bệnh nhân Trần Thị H- nữ 30 tuổi

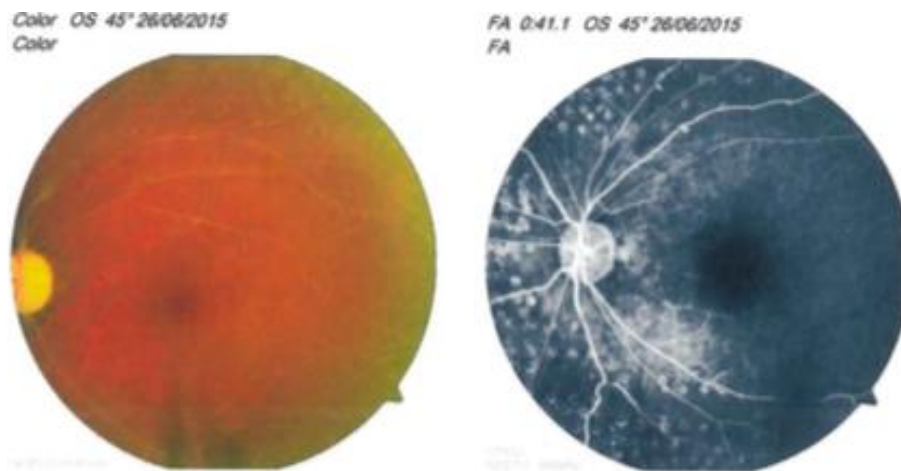
- Khi đến khám



- Sau Bolus



- Sau điều trị tích cực

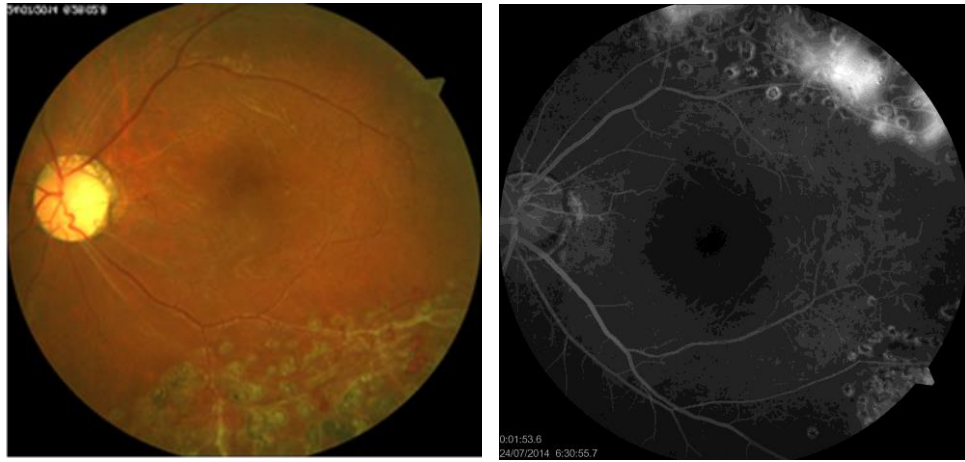


3. Bệnh nhân Hoàng Xuân G nam 24 tuổi

- Khi đến khám: tân mạch võng mạc ở chu biên

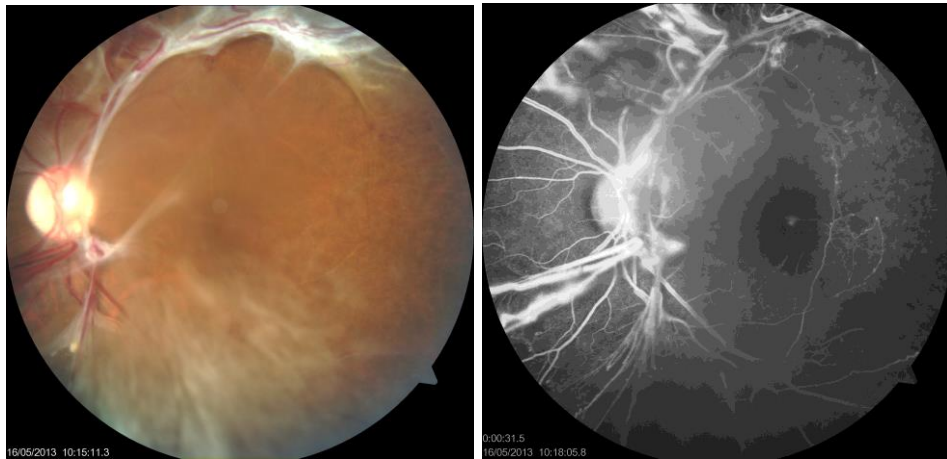


- Sau điều trị laser

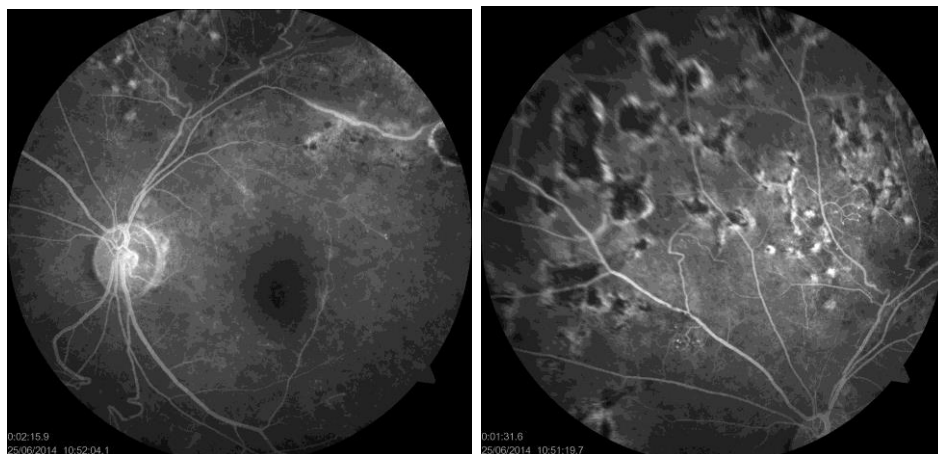


4. Bệnh nhân Vũ Thị T- nữ 31 tuổi

- Khi đến khám: Bệnh võng mạc tăng sinh, xuất huyết dịch kính



- Sau phẫu thuật cắt dịch kính, laser võng mạc



BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Số:.....

I. Hành chính:

1. Họ và tên bệnh nhân Tuổi Giới
2. Địa chỉ
3. Số điện thoại
4. Ngày khám
5. Mã bệnh nhân (Lupus)

II. Hỏi tiền sử bệnh

TS bệnh toàn thân:

TS bệnh tại mắt:

Thời gian được chẩn đoán Lupus

Thuốc ĐT Lupus

Corticoides: Loại thuốc

T/gian ĐT

Liều ĐT

Liều max

Thuốc ỨCMD

liều

Chống sốt rét TH

liều

Thuốc khác

Tổn thương đáy mắt có: trước sau (tổn thương ở toàn thân)

Thời gian được CĐ Lupus đến khi phát hiện tổn thương đáy mắt:

III. Khám bệnh:

1. Toàn thân:

Cân nặng:

HA:

H/c Cushing:

Có

Không

Mức độ nặng của bệnh Lupus theo thang điểm SLEDAI:

Các tổn thương ở toàn thân phối hợp: ĐTĐ CHA Tổn thương thận Khác

Cách cho điểm theo chỉ số SLEDAI

STT	Dấu hiệu	Điểm	
1	Con động kinh	8	
2	Loạn tâm thần (ảo giác, căng thẳng)	8	
3	Triệu chứng tổ chức não (giảm trí nhớ, mất ngủ)	8	
4	Tổn thương mắt gây giảm TL (xuất huyết, xuất tiết dạng bông VM, viêm TTK)	8	
5	Rối loạn thần kinh sọ (vận động, cảm giác)	8	
6	Đau đầu Lupus	8	
7	Tai biến mạch não	8	
8	Viêm mạch (loét, nhồi máu rìa ngón tay)	8	
9	Viêm khớp sưng đau >2 khớp	4	
10	Viêm cơ	4	
11	Trụ niệu (HC, Hem)	4	
12	Đái ra máu >5HC	4	
13	Protein niệu >0,5g/24h	4	
14	Đái ra mủ >5BC	4	
15	Ban mới	2	
16	Loét niêm mạc miệng, mũi	2	
17	Rụng tóc	2	
18	Viêm màng phổi + đau ngực, tràn dịch	2	
19	Viêm màng ngoài tim + đau ngực, tràn dịch	2	
20	Giảm bổ thể CH50, C3 hoặc C4	2	
21	Tăng Ds -DNA > 25%	2	
22	Sốt > 38 [1] C	1	
23	Giảm tiểu cầu < 100G/L	1	
24	Giảm bạch cầu < 3G/L	1	
Tổng cộng		105	

2. Khám mắt:

Thị lực (mắt bệnh) không kính

chính kính/kính lỗ

Nhãn áp

Triệu chứng cơ năng:

1. Nhìn mờ

2. Đau nhức

3. Đỏ mắt

4. Khác

Dấu hiệu thực thể:

VMBD trước: Có Không

Thể thủy tinh: Trong Đục TTT (dưới bao sau /nhân) IOL

Dịch kính: Trong Xuất huyết Vẩn đục do viêm

Gai thị: Hồng Phù gai Teo gai Tân mạch

Tổn thương VM:

1. Viêm mạch máu VM
2. Xuất tiết bông
3. Xuất huyết VM
4. Tắc mạch VM
5. Thiếu máu VM
6. Tân mạch VM

- Xuất tiết bông: Số lượng Nằm: nông Sâu

Vị trí: Hậu cực, quanh gai thị và HĐ Chu biên VM

Mức độ (ĐK gai thị): nhẹ <1/4 vừa 1/4 -1/2 nặng >1/2

- Xuất huyết VM: Hình thái Số lượng Vị trí

Mức độ (ĐK gai thị): nhẹ <1/4 vừa 1/4 -1/2 nặng >1/2

Dấu hiệu tổn thương trên CMHQ

- Viêm mạch máu VM: Vị trí: ĐM TM tiểu ĐM mao mạch

Mức độ 1 (mm giãn nhẹ) 2.(co nhỏ, đk ko đều) 3.(lồng bao mạch máu, đứt đoạn)

- Tắc mạch VM: Vị trí ĐM TM tiểu ĐM mao mạch

- Tân mạch VM: Vị trí VM gai thị

- Mức độ thiếu máu VM: (ĐK gai thị)

1. Nhẹ < 2

2. Vừa 2-5

3. Nặng > 5

Thiếu máu vùng HÐ Có không

- Tổn thương HÐ trên OCT

Phù HÐ: Có không

Chiều dày TT HÐ:

Chiều dày trung bình HÐ:

- Tổn thương Hắc mạc: thiếu máu HM (chậm tưới máu HM thì sớm)

bong VM xuất tiết bệnh HVMTTTD khác

Đánh giá:

- Hình thái tổn thương VM

1. Viêm mạch VM ko tắc mạch
2. Viêm mạch VM có kèm tắc mạch
3. Tắc mạch VM đơn thuần không kèm viêm mạch

- Mức độ tổn thương VM

1. Thiếu máu VM khur trú
2. Tắc MM lớn, thiếu máu VM nặng
3. Bệnh VM tăng sinh

- Tổn thương VM do bệnh lý toàn thân khác phối hợp 1. ĐTĐ 2. CHA

3. Khác

3. CLS của SLE

- Huyết học: HC..... Hct:..... Hb:.....BC TC.....

Máu lắng: Giờ 1:.....; Giờ 2:.....

- Sinh hóa máu: Ure Creatinin Alb..... Đường máu.....

Choles..... TriG..... LDL..... HDL..... Canci:.....

GOT:..... GPT:..... Na:.....K:.....Cl:.....

- Nước tiểu: Đường niệu..... Protein niệu Nước tiểu 24h.....

HC:.....BC:.....

- Đông máu cơ bản: PT:..... aPTT..... INR:..... Fibrinogen.....

- Bổ thể C3..... C4.....

- Kháng thể: ANA Dương tính Nghi ngờ Âm tính Hiệu giá

Ds-DNA Dương tính Nghi ngờ Âm tính Hiệu giá

Các KT kháng phospholipide:(APS): *KT kháng cardiolipin (aCL-IgG-IgM), anti beta 2-glycoprotein; chất kháng đông (LA)* Dương tính Nghi ngờ Âm tính

IV Điều trị và theo dõi

1. Phương pháp điều trị

Toàn thân:

Corticoides Bolus Có không

Liều dùng sau bolus

Thuốc ƯCMD: liệu dùng

Thuốc khác

Tai mắt:

Laser VM thiếu máu

Tiêm Avastin Số lần tiêm

Phẫu thuật CDK + laser VM

2. Đánh giá điều trị sau 1 tháng 3 tháng 6 tháng 9 tháng 12 tháng

Lần khám 1:

TL không kính

TL có kính/kính lố

NA

Đáy mắt

- Dịch kính: Trong Xuất huyết Vẩn đục do viêm
- Hắc mạc: Thiếu máu Bong VM xuất tiết Bệnh HVMTTTD Khác
- Gai thị: Hồng Phù gai Teo gai Tân mạch
- Hoàng điểm: Phù Thiếu máu
- VM (SĐM và CMHQ)

1. Viêm mạch máu VM
2. Xuất tiết bông
3. Xuất huyết VM
4. Tắc mạch VM
5. Thiếu máu VM

6. Tân mạch VM

Điều trị bổ xung

Ghi chú

Lần khám 2:

TL không kính

TL có kính

NA

Đáy mắt

- | | | |
|----------------------|-------------------|------------------------|
| - Dịch kính: Trong | Xuất huyết | Vấn đục do viêm |
| - Hắc mạc: Thiếu máu | Bong VM xuất tiết | Bệnh HVMTTTD Khác |
| - Gai thị: Hồng | Phù gai | Teo gai Tân mạch |
| - Hoàng điểm: Phù | Thiếu máu | |
- VM (SĐM và CMHQ)
 1. Viêm mạch máu VM
 2. Xuất tiết bông
 3. Xuất huyết VM
 4. Tắc mạch VM
 5. Thiếu máu VM
 6. Tân mạch VM

Điều trị bổ xung

Ghi chú

Lần khám 3:

TL không kính

TL có kính

NA

Đáy mắt

- | | | |
|----------------------|-------------------|------------------------|
| - Dịch kính: Trong | Xuất huyết | Vấn đục do viêm |
| - Hắc mạc: Thiếu máu | Bong VM xuất tiết | Bệnh HVMTTTD Khác |
| - Gai thị: Hồng | Phù gai | Teo gai Tân mạch |
| - Hoàng điểm: Phù | Thiếu máu | |
- VM (SĐM và CMHQ)

1. Viêm mạch máu VM
2. Xuất tiết bông
3. Xuất huyết VM
4. Tắc mạch VM
5. Thiếu máu VM
6. Tân mạch VM

Điều trị bổ xung

Ghi chú

Lần khám 4:

TL không kính

TL có kính

NA

Đáy mắt

- Dịch kính: Trong Xuất huyết Vẩn đục do viêm
- Hắc mạc: Thiếu máu Bong VM xuất tiết Bệnh HVMTTTD Khác
- Gai thị: Hồng Phù gai Teo gai Tân mạch
- Hoàng điểm: Phù Thiếu máu
- VM (SĐM và CMHQ)

1. Viêm mạch máu VM
2. Xuất tiết bông
3. Xuất huyết VM
4. Tắc mạch VM
5. Thiếu máu VM
6. Tân mạch VM

Ghi chú

Điều trị bổ xung

Lần khám 5:

TL không kính

TL có kính

NA

Đáy mắt

- Dịch kính: Trong Xuất huyết Vẩn đục do viêm
- Hắc mạc: Thiếu máu Bong VM xuất tiết Bệnh HVMTTTD Khác
- Gai thị: Hồng Phù gai Teo gai Tân mạch
- Hoàng điểm: Phù Thiếu máu
- VM (SĐM và CMHQ)
 1. Viêm mạch máu VM
 2. Xuất tiết bông
 3. Xuất huyết VM
 4. Tắc mạch VM
 5. Thiếu máu VM
 6. Tân mạch VM

Ghi chú

Điều trị bổ xung

3. Biến chứng:

1. Do ĐT laser:

Xuất huyết VM/DK Tân mạch dưới VM Tăng sinh xơ DK-VM

Thiếu máu gai thị

Xử lý

2. Tai biến tiêm Avastin:

Xuất huyết KM, DK Chạm TTT, đục TTT VMBĐ

Viêm nội nhãn BVM

Xử lý

3. Biến chứng sau PT:

Xuất huyết DK BVM Khác

Xử lý