

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHÔ MẮT MỨC ĐỘ VỪA VÀ NẶNG BẰNG HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU

Hoàng Thanh Nga*, Vũ Quang Dũng, Hoàng Thu Soan,
Lương Thị Hải Hà, Nguyễn Thị Thanh Dung
Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị khô mắt mức độ vừa và nặng bằng huyết tương giàu tiểu cầu. **Phương pháp:** Nghiên cứu trên 76 mắt (38 bệnh nhân) khô mắt mức độ vừa và nặng tại khoa Mắt, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 8 năm 2017. **Kết quả:** Có sự cải thiện rõ rệt về triệu chứng chủ quan (bảng câu hỏi OSDI) và khách quan (test TBUT, bắt màu kết giác mạc bằng fluorescein và rose bengal) ở 100% bệnh nhân sử dụng huyết tương giàu tiểu cầu tra mắt. Không có trường hợp nào có biến chứng của huyết tương giàu tiểu cầu tra mắt. **Kết luận:** Huyết tương giàu tiểu cầu có hiệu quả trong điều trị khô mắt vừa và nặng. Đây là phương pháp an toàn và có thể sử dụng cho bệnh nhân điều trị ngoại trú.
Từ khóa: huyết tương giàu tiểu cầu, khô mắt, kết quả, điều trị, triệu chứng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Khô mắt là bệnh lý mạn tính do thiếu hụt về số lượng hoặc rối loạn về thành phần của nước mắt. Bệnh gây nhiều triệu chứng khó chịu tại mắt như bỏng rát, cảm giác dị vật, đỏ mắt, nhìn lóa... Các triệu chứng này kéo dài dai dẳng làm ảnh hưởng lớn tới chất lượng sống của người bệnh. Đây là bệnh khá phổ biến, xảy ra ở 1 -2% dân số, khi khô mắt không được điều trị sẽ dẫn đến nhiều bệnh lý thực thể tại bề mặt nhãn cầu như viêm loét giác mạc, sừng hóa giác mạc... làm giảm thị lực vĩnh viễn.

Điều trị khô mắt cần phối hợp các phương pháp để bồi phụ nước mắt và giảm viêm bề mặt nhãn cầu. Liệu pháp thông thường không cung cấp đủ các yếu tố tăng trưởng giống như phim nước mắt bình thường nên hiệu quả điều trị khô mắt vừa và nặng không cao. Trước đây trường hợp nặng thường sử dụng huyết thanh tự thân tra mắt, tuy phương pháp cho kết quả khá tốt song liệu trình kéo dài, bệnh nhân phải nhỏ mắt rất nhiều lần trong ngày khiến bệnh nhân khó tuân thủ tốt. Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) có đặc điểm hóa lý gần giống với phim nước mắt bình thường, đặc biệt là

có nồng độ các yếu tố tăng trưởng cao hơn nhiều lần so với phim nước mắt và huyết thanh tự thân. Các yếu tố tăng trưởng có trong PRP như EGF (epidermal growth factor), TGF β (transforming growth factor β), PDGF (platelet derived growth factor), fibronectin... có tác dụng kích thích, thúc đẩy quá trình tái tạo vết thương, điều hòa quá trình viêm bởi vậy rất thích hợp sử dụng cho bệnh nhân khô mắt. Gần đây một số nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy sử dụng PRP trong điều trị khô mắt cho kết quả tốt hơn huyết thanh tự thân, rút ngắn thời gian điều trị và số lần phải tra thuốc trong ngày, an toàn và ít biến chứng [1], [5]. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này vì vậy nhóm nghiên cứu tiến hành đề tài nhằm mục tiêu:

- *Đánh giá kết quả điều trị khô mắt mức độ vừa và nặng bằng huyết tương giàu tiểu cầu.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là khô mắt mức độ vừa và nặng theo tiêu chuẩn của DEWS [2]:

Khô mắt mức độ vừa:

+ Điểm OSDI: 30 - 44 điểm

* Tel: 0974 330696, Email: hoangngadhy@gmail.com

- + Test Schirmer: 5 - 10 mm
- + Test TBUT: 5 - 10 giây
- + Ít nhất một test nhuộm bề mặt nhãn cầu (NEI): 8 - 11 điểm
- Khô mắt mức độ nặng:*
- + Điểm OSDI: 45 - 99 điểm
- + Test Schirmer: 2 - 5 mm
- + TBUT: 0 - 5 giây
- + Ít nhất một test nhuộm bề mặt nhãn cầu của (NEI): 12 - 15 điểm
- + Đồng ý hợp tác.
- Tiêu chuẩn loại trừ:
- + Bệnh nhân có nhiễm khuẩn tại mắt
- + Bệnh nhân có biến dạng bờ mi.
- + Bệnh nhân thể trạng yếu.
- + Bệnh nhân bỏ điều trị.
- Địa điểm: khoa Mắt - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
- Thời gian: từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 8 năm 2017.

Phương pháp nghiên cứu:

- + Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng , so sánh trước sau.
- Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện . Thực tế tiến hành nghiên cứu trên 38 bệnh nhân (76 mắt).
- Cách thức tiến hành nghiên cứu: Nhóm nghiên cứu tiến hành khám lựa chọn bệnh nhân tại phòng khám Mắt , bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 1 đến tháng 8 năm 2017 theo các bước sau:
 - + Hỏi bệnh: Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư, tiền sử dùng thuốc , triệu chứng cơ năng (OSDI).
 - + Khám thực thể: Thử thị lực , đánh giá chế tiết nước mắt bằng test Schirmer , đánh giá sự ổn định của phim nước mắt bằng test TBUT , đánh giá mức độ bắt màu của bề mặt nhãn cầu bằng test Fluorescein và test Rose Bengal.

+ Tiến hành điều trị : Những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn , đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được tiến hành lấy máu tách huyết tương giàu tiểu cầu tự thân tại bộ môn Sinh lý , Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên theo quy trình của Kim và cộng sự (2012) [3], quy trình này đã được minh chứng qua nghiên cứu lâm sàng cho kết quả tốt, an toàn, ít biến chứng.

+ Hướng dẫn sử dụng và bảo quản thuốc.

Dung dịch huyết tương giàu tiểu cầu tự thân: Ngày tra 2 lần, mỗi lọ thuốc chỉ dùng trong ngày. Lọ sử dụng để ở ngăn mát (4°C), những lọ còn lại khi chưa dùng cần bảo quản ở ngăn đá (dưới 0°C).

Kiểm tra nhiễm khuẩn: Mỗi bệnh nhân được lấy ngẫu nhiên 1 mẫu bệnh phẩm để kiểm tra nhiễm khuẩn.

+ Hẹn khám lại: Tại lần tái khám cần : thử thị lực, khám triệu chứng cơ năng và thực thể, ghi nhận tác dụng phụ của thuốc và xử trí, tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng tới kết quả điều trị

+ Đánh giá kết quả điều trị như sau:

* *Điều trị thành công* : Khi thỏa mãn 3 tiêu chuẩn sau:

+ Triệu chứng cơ năng giảm ít nhất một mức độ so với trước điều trị.

+ Giá trị test nhuộm bề mặt nhãn cầu sau điều trị giảm hoặc không thay đổi so với trước điều trị.

+ Giá trị test Schirmer và test TBUT sau điều trị tăng hoặc không thay đổi so với trước điều trị.

* *Điều trị thất bại*: Khi không thỏa mãn đầy đủ 3 tiêu chuẩn trên , hoặc có tác dụng phụ của huyết tương giàu tiểu cầu.

Phương pháp xử lý số liệu: Xử lý và phân tích số liệu trên chương trình SPSS 16.0.

KẾT QUẢ

Đặc điểm lâm sàng của khô mắt

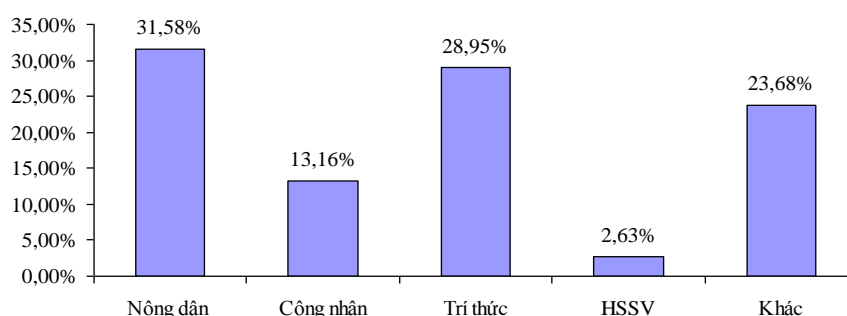
Phân bố nhóm tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Giới \ Tuổi	Tuổi			Tổng
	< 40	40 - 60	≥ 60	
Nam	4	5	6	15
Nữ	5	7	11	23
Tổng	9	12	17	38

Nhận xét: Đa số bệnh nhân khô mắt trên 40 tuổi chiếm tỉ lệ 76,32%. Tỉ lệ nữ giới mắc khô mắt là 60,53% cao hơn so với nam giới 39,47%.

Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

**Biểu đồ 1.** Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Nông dân chiếm tỉ lệ cao nhất 31,58%, trí thức chiếm 28,95%, học sinh sinh viên chỉ chiếm 2,63%.

Kết quả điều trị

Triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị

Bảng 2. Triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị

Test	Trung bình	Trước điều trị	Sau điều trị
OSDI		47,50 ± 9,81	28,25 ± 15,05
p		<0,05	

Nhận xét: Sau điều trị triệu chứng cơ năng giảm rõ rệt ($p < 0,05$).

Triệu chứng thực thể trước và sau điều trị

Bảng 3. Chế tiết nước mắt, thời gian vỡ phim nước mắt trước và sau điều trị

Test	Trung bình	Trước điều trị	Sau điều trị
Test Schirmer (mm)		3,8 ± 2,9	4,2 ± 3,1
p		>0,05	
Test TBUT (s)		2,1 ± 1,9	5,2 ± 2,4
p		<0,05	

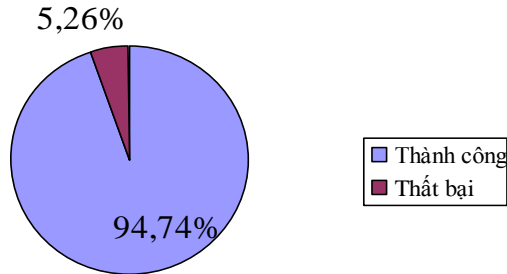
Nhận xét: Sau điều trị không có sự thay đổi về chế tiết nước mắt ($p > 0,05$), song thời gian vỡ phim nước mắt tăng lên đáng kể ($p < 0,05$).

Bảng 4. Điểm bắt màu bề mặt nhãn cầu trước và sau điều trị

Test nhuộm bề mặt	Trung bình	Trước điều trị	Sau điều trị
Fluorescein		4,1 ± 2,7	2,6 ± 1,9
p		< 0,05	
Rose bengal		5,3 ± 1,9	2,4 ± 2,2
p		<0,01	

Nhận xét: Sau điều trị bằng huyết tương giàu tiểu cầu, điểm bất màu bề mặt nhãn cầu đã giảm rõ rệt ($p < 0,05$).

Kết quả điều trị chung



Biểu đồ 2. Kết quả điều trị chung sau 2 tháng

Nhận xét: Tỷ lệ điều trị thành công khô mắt mức độ vừa và nặng bằng huyết tương giàu tiểu cầu tự thân rất cao 94,74%, chỉ có 5,26% (4 mắt) thất bại.

Tác dụng phụ khi dùng thuốc

100% bệnh nhân không có tác dụng phụ khi dùng huyết tương giàu tiểu cầu tự thân.

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Khô mắt xảy ra chủ yếu ở đối tượng > 40 tuổi và có xu hướng gia tăng theo độ tuổi. Nhiều nghiên cứu cũng cho kết quả tương tự. Theo tổng kết của DEW (2007) [2] về mối liên quan giữa tuổi và hệ thống lệ cho thấy tuổi có liên quan đến thay đổi thành phần hoá học của phim nước mắt, chế tiết nước mắt giảm theo tuổi, sự ổn định của phim nước mắt cũng bị ảnh hưởng bởi tuổi. Hiện tượng suy giảm androgen ở người cao tuổi cũng là yếu tố gián tiếp làm giảm chế tiết nước mắt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng góp phần khẳng định tuổi là yếu tố ảnh hưởng đến phim nước mắt, tuổi càng cao thì tỷ lệ khô mắt càng tăng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nữ chiếm 60,5%, tỷ lệ nam/ nữ là 1/1,5. Trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của Kojima và cộng sự (2005) [4] tỷ lệ nam/ nữ là 1/4. Ở nữ giới khi tuổi càng cao hoạt động của buồng trứng càng giảm dẫn đến hàm lượng estrogen giảm gây

giảm chế tiết nước mắt từ đó tác động làm tỉ lệ khô mắt ở nữ giới cao hơn ở nam giới.

Nông dân chiếm tỉ lệ cao nhất 32,5%, điều này cũng phù hợp với đặc điểm cơ cấu dân số nước ta có nông dân chiếm đa số. Tuy nhiên đối tượng là tri thức cũng chiếm một tỉ lệ khá cao điều này có thể do hiện nay các nghề nghiệp liên quan đến khô mắt như nhân viên văn phòng, đối tượng thường xuyên tiếp xúc với máy tính, làm việc trong môi trường điều hoà ngày càng gia tăng.

Kết quả điều trị khô mắt mức độ vừa và nặng bằng huyết tương giàu tiểu cầu

Sau điều trị bằng huyết tương giàu tiểu cầu triệu chứng cơ năng của bệnh nhân trong nghiên cứu được cải thiện rõ rệt (điểm OSDI giảm sau điều trị với $p < 0,05$). Các dấu hiệu như: Nhạy cảm với ánh sáng, cảm giác dị vật, đau nhức mắt có sự thay đổi rõ rệt nhất, từ chỗ biểu hiện ở "tất cả thời gian" hay "hầu hết thời gian" đã giảm về mức "thỉnh thoảng" hoặc thậm chí ở một số bệnh nhân mức độ vừa có một số dấu hiệu đã về mức "không có".

Tuy chế tiết nước mắt sau điều trị không có sự thay đổi ($p > 0,05$), nhưng thời gian phá vỡ phim nước mắt và điểm bất màu bề mặt nhãn cầu được cải thiện rõ rệt với $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Alio và cộng sự (2007) [1]. Huyết tương giàu tiểu cầu giúp tăng nuôi dưỡng bề mặt nhãn cầu, ức chế quá trình viêm, kích thích tăng sinh tế bào biểu mô và cả tế bào bài tiết nhầy, giúp tăng tiết mucin trên bề mặt nhãn cầu giúp phim nước mắt bền vững hơn. Điều này cũng chứng tỏ việc sử dụng huyết tương giàu tiểu cầu không làm thay đổi số lượng nước mắt nhưng giúp biến đổi chất lượng nước mắt và từ đó giúp cải thiện các tổn thương bề mặt nhãn cầu.

Sử dụng huyết tương giàu tiểu cầu trong điều trị khô mắt cho kết quả rất tốt, tỷ lệ thành công trong nghiên cứu lên tới 94,74%, chỉ có 2 mắt thất bại (1 bệnh nhân) chiếm tỉ lệ 5,26%. Nguyên nhân là do bệnh nhân này đã

không tuân thủ điều trị, không dùng đúng và đủ liều lượng như đã hướng dẫn. Không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu có tác dụng phụ khi dùng huyết tương giàu tiểu cầu tự thân, 100% kết quả kiểm tra nhiễm khuẩn đều âm tính. Điều này đã khẳng định huyết tương giàu tiểu cầu tự thân tra mắt là liệu pháp điều trị khô mắt an toàn có thể áp dụng trong điều trị ngoại trú. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu khác trên thế giới [1], [5].

KẾT LUẬN

Từ các kết quả nghiên cứu trên chúng tôi rút ra kết luận sau: Sử dụng huyết tương giàu tiểu cầu trong điều trị khô mắt mức độ vừa và nặng cho kết quả tốt, an toàn và ít biến chứng.

SUMMARY

EVALUATION OF THE RESULTS OF MODERATE AND SEVERE DRY EYE DISEASE TREATMENT BY PLATELET RICH PLASMA

Hoang Thanh Nga*, Vu Quang Dung, Hoang Thu Soan,
Luong T Hai Ha, Nguyen T Thanh Dung
University of Medicine and Pharmacy - TNU

Objective: To evaluate the results of moderate and severe dry eye disease treatment by platelet rich plasma. **Method:** A study on 76 eyes of 38 moderate and severe dry eye patients at Ophthalmology department of Thai Nguyen National general hospital from 1/2017 - 8/2017. **Results:** There are significantly symptoms (OSDI questionnaire) and signs (TBUT test, corneal staining with fluorescein and rose bengal) on all patients after platelet rich plasma treatment. There are no complications of using autologous serum. **Conclusion:** Platelet rich plasma was found effective in the treatment of severe dry eye disease. This method is safe and can be used for outpatients.

Keywords: platelet rich plasma, dry eye disease, result, treatment, symptom

Ngày nhận bài: 01/9/2017; Ngày phản biện: 22/9/2017; Ngày duyệt đăng: 16/10/2017

* Tel: 0974 330696, Email: hoangngadhy@gmail.com

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alio J. L., Colecha J. R., Pastor S., Rodriguez A., Artola A. (2007), "Symptomatic dry eye treatment with autologous platelet rich plasma", *Ophthalmic Res.*, 39, pp. 124 - 129.
2. DEWS (2007), "Management and the therapy of dry eye disease:report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop", *The Ocular Surface*, 5(2), pp. 163 - 178.
3. Kim K. M., Shin Y. T., Kim H. K. (2012), "Effect of autologous platelet rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis", *Jpn. J. Ophthalmol*, 56, pp. 544 - 550.
4. Kojima T., Ishida R., Dogru M., Goto E. (2005), "The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: A prospective randomized case - control study", *Am. J. of Ophthalmology*, 139, pp. 242 - 246.
5. Ribeiro M. V. M. R., Barbosa F. T., Ribeiro L. E. F., Lacet C. M. C. (2016), "Platele rich plasma in diabetic dry eye disease", *Rev. Bras. Oftalmol.*, 75(4), pp. 308 - 313.