

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHÔ MẮT VỪA VÀ NẶNG BẰNG HUYẾT THANH TỰ THÂN TRA MẮT

Hoàng Thanh Nga<sup>1\*</sup>, Hoàng Minh Châu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên, <sup>2</sup>Bệnh viện Mắt Trung ương

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** đánh giá kết quả điều trị khô mắt vừa và nặng bằng huyết thanh tự thân tra mắt. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 80 mắt của 40 bệnh nhân khô mắt vừa và nặng điều trị tại khoa Kết Giác mạc - Bệnh viện Mắt Trung ương từ 1/2013 - 9/2013. **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 thanh tự thân tra mắt. Không có trường hợp nào có biến chứng của huyết thanh tự thân tra mắt. Không có mẫu huyết thanh nào sau khi nuôi cấy mọc vi khuẩn, nấm. **Kết luận:** huyết thanh tự thân tra mắt 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 ngoại trú.

**Từ khoá:** kết quả, điều trị, bệnh khô mắt, huyết thanh tự thân, thuốc tra mắt.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Khô mắt là bệnh lý chiếm tỷ lệ cao, tác động tới 14% - 33% dân số, 5% - 30% ở người cao tuổi [1]. Bệnh gây ra rất nhiều triệu chứng khó chịu tại mắt làm ảnh hưởng sâu sắc đến chất lượng sống của người bệnh. Các phương pháp điều trị trước đây đều có nhược điểm là không cung cấp đầy đủ các yếu tố tăng trưởng giúp nuôi dưỡng biểu mô bề mặt nhãn cầu nên cho kết quả không cao nhất là với khô mắt nặng. Gần đây nhiều nghiên cứu đã sử dụng huyết thanh tự thân để điều trị các bệnh lý bề mặt nhãn cầu trong đó có khô mắt cho hiệu quả tốt do huyết thanh tự thân có chứa nhiều yếu tố tăng trưởng giống với phim nước mắt bình thường thậm chí còn cao hơn. Ở Việt Nam đã có một vài nghiên cứu về vấn đề này song quy trình chuẩn bị cũng như cách thức sử dụng chưa thống nhất vì vậy nhóm nghiên cứu tiên hành đề tài với mục tiêu:

- *Đánh giá hiệu quả điều trị khô mắt vừa và nặng bằng huyết thanh tự thân tra mắt.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:
- + Bệnh nhân khô mắt mức vừa và nặng [1].

- + Đồng ý hợp tác.
- Tiêu chuẩn loại trừ:
- + Nhiễm trùng tại mắt.
- + Đeo kính tiếp xúc.
- + Bệnh nhân có bệnh lý về máu.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** tại khoa Kết Giác mạc - Bệnh viện Mắt Trung ương từ 1/2013 đến 9/2013.

#### Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

- Cỡ mẫu:  $n_1 = n_2 = z^2_{(\alpha, \beta)} \times \frac{2pq}{(p_1 - p_2)^2}$

$n_1 = n_2 = 36$  (mắt).

Thực tế nghiên cứu tổng 80 mắt, mỗi nhóm 40 mắt.

- Chọn mẫu: Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm. Nhóm A (can thiệp) sử dụng huyết thanh tự thân tra mắt, nhóm B (nhóm chứng) không sử dụng huyết thanh tự thân tra mắt. Cả hai nhóm được điều trị nền bằng nước mắt nhân tạo và chống viêm như nhau.

- Cách thức tiến hành nghiên cứu:
- + Khám lâm sàng, phân nhóm điều trị.
- + Nhóm can thiệp được tiến hành lấy máu sản xuất và sử dụng huyết thanh tự thân tra mắt theo quy trình của Geerling [2].

\* Tel: 0974330696; Email: hoangngadhy@gmail.com

+ Kiểm tra nhiễm khuẩn huyết thanh tự thân tra mắt sau khi sản xuất bằng nuôi cấy.

+ Điều trị nền ở cả 2 nhóm: nước mắt nhân tạo và chống viêm như nhau.

+ Tái khám: sau 2 tuần, 1 tháng và 2 tháng.

#### Chỉ tiêu nghiên cứu

- Triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị: điểm triệu chứng cơ năng (OSDI), mức độ chế tiết nước mắt (test schirmer), thời gian vỡ phim nước mắt (test TBUT), mức độ bắt màu của biểu mô kết giác mạc (test fluorescein, test rose bengal).

- Tác dụng phụ của huyết thanh tự thân tra mắt.

- Kết quả điều trị chung:

\**Điều trị thành công*: đủ 3 tiêu chuẩn

+ 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.

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

\* *Điều trị thất bại*: khi không thoả mãn đầy đủ 3 tiêu chuẩn trên, hoặc có tác dụng phụ của huyết thanh tự thân tra mắt.

#### Kỹ thuật thu thập số liệu

- Khám lâm sàng, phân loại bệnh nhân, phân nhóm áp dụng phương pháp điều trị, đánh giá kết quả điều trị.

- Sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu được thiết kế riêng, in sẵn.

- Phương pháp xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

#### KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

##### Đặc điểm lâm sàng trước điều trị

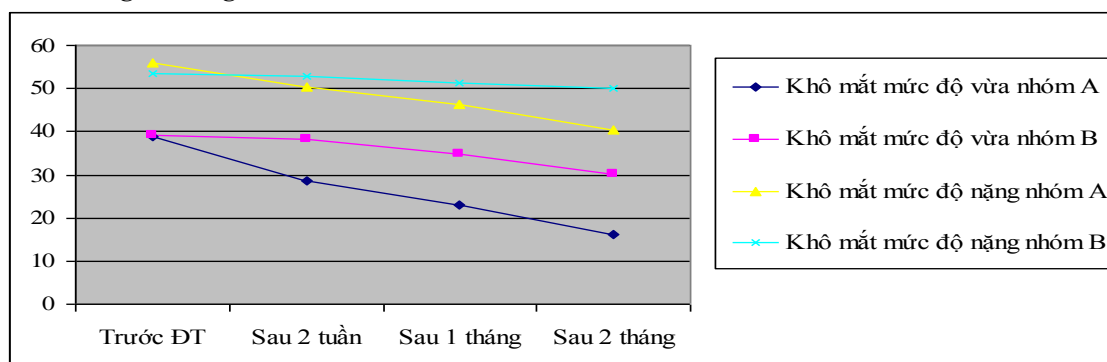
**Bảng 1.** Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân trước điều trị

Đặc điểm lâm sàng	Nhóm A	Nhóm B	p
OSDI	47,50 ± 9,81	46,38 ± 8,16	>0,05
Test schirmer	4,75 ± 1,66	4,80 ± 1,80	>0,05
Test TBUT	4,05 ± 2,36	4,32 ± 2,60	>0,05
Test fluorescein	10,35 ± 2,67	9,98 ± 2,33	>0,05
Test rose bengal	11,40 ± 2,07	11,25 ± 2,26	>0,05

Sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng giữa 2 nhóm trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### Kết quả điều trị

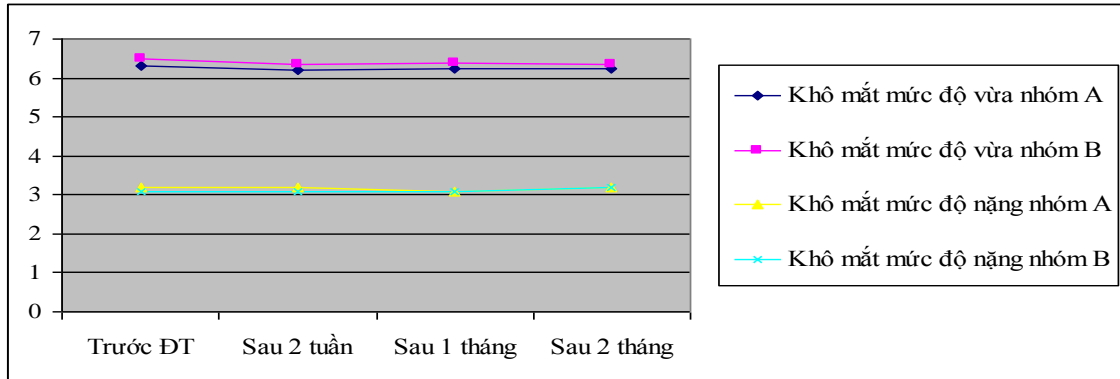
*Triệu chứng cơ năng sau điều trị*



**Biểu đồ 1.** Triệu chứng cơ năng sau điều trị

Điểm OSDI ở nhóm can thiệp giảm nhanh và nhiều hơn hẳn so với ở nhóm chứng ở tất cả các thời điểm đánh giá (khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ).

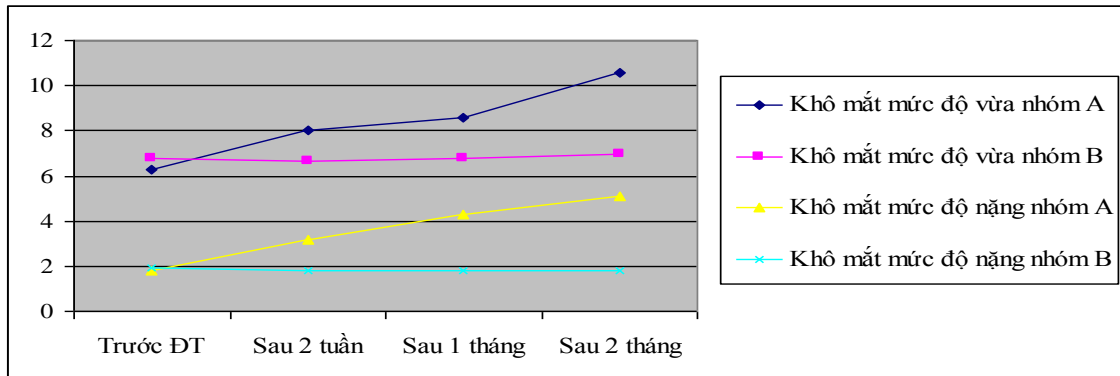
*Chế tiết nước mắt sau điều trị*



**Biểu đồ 2.** Chế tiết nước mắt sau điều trị.

Giá trị trung bình test Schirmer ở cả hai nhóm không có sự thay đổi ở tất cả các thời điểm sau 2 tháng điều trị ( $p < 0,05$ ). Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy huyết thanh tự thân không làm thay đổi chế tiết nước mắt [3], [4].

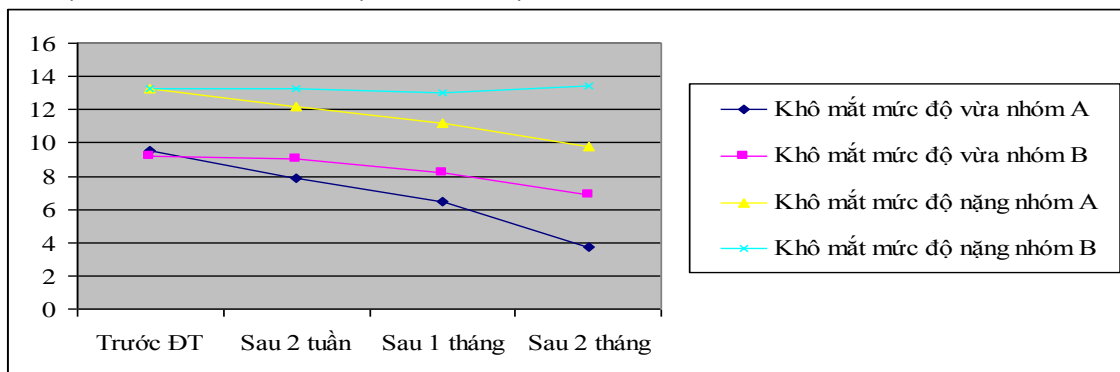
*Thời gian vỡ phim nước mắt sau điều trị*



**Biểu đồ 3.** Thời gian vỡ phim nước mắt sau điều trị

Sau điều trị, ở nhóm can thiệp giá trị test TBUT tăng lên ở tất cả các thời điểm ( $p < 0,001$ ). Trong khi ở nhóm đối chứng test TBUT không thay đổi ở tất cả các thời điểm ( $p > 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu cho thấy huyết thanh tự thân tra mắt giúp gia tăng tính bền vững của phim nước mắt.

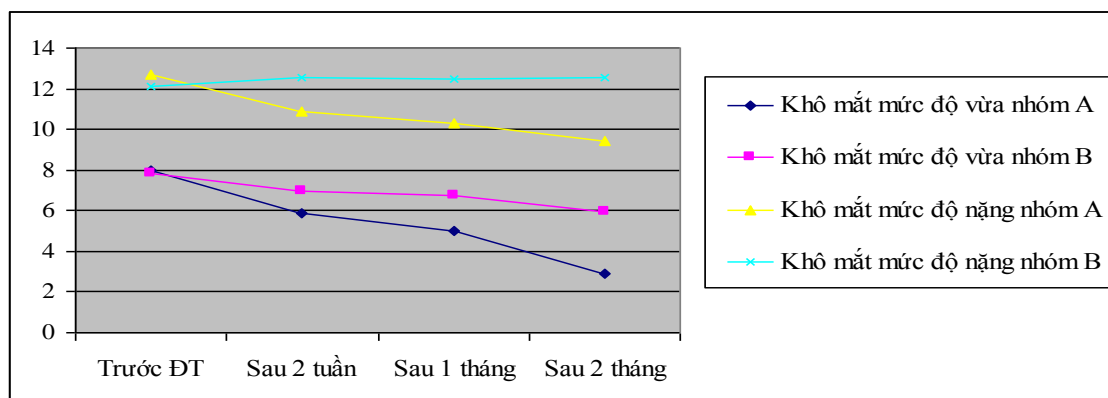
*Mức độ bắt màu biểu mô kết mạc sau điều trị*



**Biểu đồ 4.** Mức độ bắt màu biểu mô kết mạc sau điều trị

Ở nhóm can thiệp tổn thương biểu mô kết mạc giảm dần ở tất cả các thời điểm sau điều trị ( $p<0,001$ ). Ở nhóm chứng, test fluorescein không thay đổi sau 2 tuần ( $p>0,05$ ), chỉ giảm dần sau 1 tháng điều trị ( $p<0,05$ ) nhưng mức độ giảm ít hơn so với ở nhóm can thiệp ( $p<0,05$ ).

*Mức độ bắt màu biểu mô giác mạc sau điều trị*



**Biểu đồ 5.** *Mức độ bắt màu biểu mô giác mạc sau điều trị*

Kết quả cho thấy huyết thanh tự thân tra mắt giúp giảm tổn thương biểu mô giác mạc nhanh và nhiều hơn hẳn so với trị liệu thông thường.

*Tác dụng phụ của huyết thanh tự thân tra mắt*

**Bảng 2.** *Tác dụng phụ của huyết thanh tự thân tra mắt*

Tác dụng phụ	Sau điều trị 2 tuần	Sau điều trị 1 tháng	Sau điều trị 2 tháng	Tổng	
	n	n	n	N	%
Có	0	0	0	0	0,0%
Không	40	40	40	40	100%
Tổng	40	40	40	40	100%

Không trường hợp nào tra huyết thanh tự thân có tác dụng phụ. Đồng thời 100% các mẫu huyết thanh nuôi cấy đều không mọc vi khuẩn và nấm. Như vậy có thể thấy sử dụng huyết thanh tự thân tra mắt là an toàn, có thể dùng trong điều trị ngoại trú.

*Kết quả chung sau 2 tháng điều trị*

**Bảng 3.** *Kết quả chung sau 2 tháng điều trị*

Kết quả chung	Nhóm A		Nhóm B		Tổng	
	n	%	n	%	N	%
Thành công	36	90,0%	24	60,0%	60	75,0%
Thất bại	4	10,0%	16	40,0%	20	25,0%
Tổng	40	100%	40	100%	80	100%

Nhóm can thiệp có tỷ lệ điều trị thành công cao hơn hẳn nhóm chứng ( $p<0,05$ ). Do đặc điểm lâm sàng 2 nhóm trước điều trị giống nhau, bệnh nhân ở hai nhóm được điều trị nên như nhau nên có thể nói sự khác biệt về kết quả điều trị giữa hai nhóm là do hiệu quả của huyết thanh tự thân tra mắt.

## KẾT LUẬN

- Huyết thanh tự thân tra mắt có hiệu quả cải thiện rõ rệt triệu chứng cơ năng (điểm OSDI), tăng tính ổn định của phim nước mắt (test TBUT), giảm tổn thương biểu mô kết giác mạc (test fluorescein, test rose bengal).
- Huyết thanh tự thân tra mắt không làm thay đổi chế tiết nước mắt.
- Sử dụng huyết thanh tự thân tra mắt là an toàn. Không trường hợp nào có tác dụng phụ.
- Dùng huyết thanh tự thân tra mắt phối hợp cho kết quả điều trị tốt hơn so với trị liệu thông thường.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. DEWS (2007), "The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop". *The Ocular Surface*. 5(2): p. 75 - 92.
- [2]. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D (2004), "Autologous serum eyedrops for ocular surface disorders". *Br J Ophthalmol*. 88: p. 1467 - 1474.
- [3]. Kojima T, Ishida R, Dogru M, Goto E (2004), "The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: A prospective randomized case - control study". *Am J of Ophthalmology*. 242 - 246.
- [4]. Nguyễn Đình Ngân (2012), "Nghiên cứu sử dụng huyết thanh tự thân dạng TGM điều trị khô mắt mức độ trung bình và nặng". *Tạp chí y dược học quân sự*. 7: 144 - 150.

## SUMMARY

### EVALUATION OF THE RESULTS OF MODERATE AND SEVERE DRY EYE DISEASE TREATMENT BY AUTOLOGOUS SERUM EYEDROPS

Hoang Thanh Nga<sup>1\*</sup>, Hoang Minh Chau<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Medicine and Pharmacy - TNU, <sup>2</sup>National Institute of Ophthalmology

**Objective:** to evaluate the results of moderate and severe dry eye disease treatment by autologous serum eyedrops. **Method:** a prospective randomized case control study on 80 eyes of 40 moderate and severe dry eye patients at Corneal department of National Institute of **Ophthalmology** from 1/2013 - 9/2013. **Results:** there are significantly symptoms (OSDI questionnaire) and signs (TBUT test, corneal staining with fluorescein and rose bengal) on all patients after autologous serum eyedrops treatment. There are no complications of using autologous serum. No samples were taken immediately after mixing grew bacteria or fungi. **Conclusion:** autologous serum eye drops were found effective in the treatment of severe dry eye disease. This method is safe and can be used for outpatients.

**Key words:** result, treatment, dry eye disease, autologous serum, eyedrops.

Ngày nhận bài: 13/3/2014; Ngày phản biện: 18/3/2014; Ngày duyệt đăng: 25/3/2014

**Phản biện khoa học:** TS. Vũ Quang Dũng - Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

\* Tel: 0974330696; Email: hoangngadhy@gmail.com