



Khô mắt liên quan đến các bệnh lý toàn thân

TP.HCM

16.03.2024

ThS BS Dương Nguyễn Việt Hương

ThS BS Nguyễn Huỳnh Yến Nhi

ThS BS Nguyễn Thụy Đan

Triệu chứng khô mắt

© Dương Nguyễn Việt Hương



Đỏ mắt



Châm chích
Bong rít



Nhìn mờ



Chói mắt



Chảy nước
mắt sống



Cộm xốn



Ngứa mắt



Sụp mí

<https://queenswayoptometric.com/dry-eye-disease-its-symptoms-may-surprise-you/>

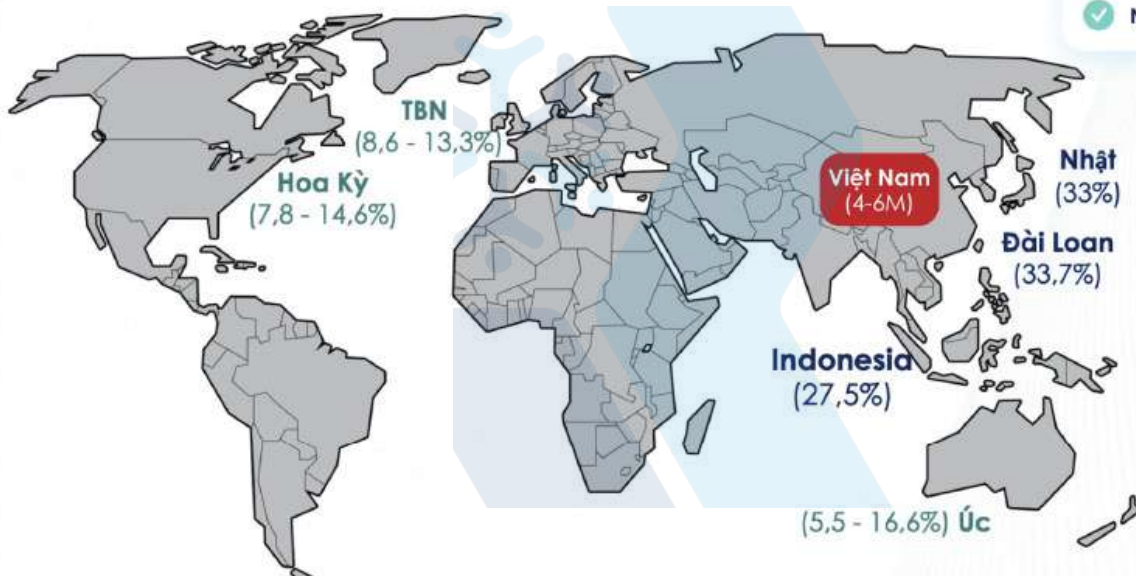
HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

Tình hình khô mắt

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ Nhẹ: 65-89%
- ✓ Trung bình: 12-33%
- ✓ Nặng: 0-2%



1. The Epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007) Ocul Surf 5(2):93-107
 2. Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Results of a population-based questionnaire on the symptoms and lifestyles associated with dry eye. Cornea, 1999;18:408-411.
 3. Doughty MJ, Fonn D, Richter D, et al. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. Optom Vis Sci, 1997;74:624-631.

2

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

Hội Nhân khoa Việt Nam

Khuyến nghị trong thực hành lâm sàng
 CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

BỆNH LÝ KHÔ MẮT

TẠI VIỆT NAM

Tháng 8/2022

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Ban biên soạn

PGS.TS.BS. Hoàng Thị Minh Châu	Chủ tịch Câu lạc bộ Giác mạc Chủ tịch Hội nhân khoa Hà Nội
TS. BS. Vũ Hoàng Việt Chi	Khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương
PGS. TS. BS. Lê Xuân Cung	Trưởng khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương
PGS. TS. BS. Phạm Ngọc Đồng	Phó Giám Đốc Bệnh viện Mắt Trung Ương
BS CKII Phạm Nguyễn Hoàn	Trưởng khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt TP.HCM
ThS. BS. Dương Nguyễn Việt Hoàng	Bộ môn Mắt Đại Học Y Dược TP.HCM
PGS. TS. BS. Nguyễn Đình Ngân	Chủ nhiệm bộ môn Mắt Học viện Quân Y
BS CKI Lê Phú	Nguyên trưởng khoa Mắt Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa
TS. BS. Trần Khánh Sâm	Phó khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương
ThSBS. BSCKII. Diệp Hữu Thắng	Nguyên trưởng khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt TP.HCM
BS CKII Nguyễn Thị Diệu Thơ	Trưởng phòng Kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Mắt TP.HCM
TS.BS. Nguyễn Thị Thu Thủy	Phó khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương
ThS.BS. Đặng Thị Minh Tuệ	Khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương

3

Nước mắt

© Dương Nguyễn Việt Hương

- ✓ “Tears”: Được đặt tên bởi BS James Keill, 1698
- ✓ Nhờ vào sự chuyển động liên tục của Mi mắt, Nước mắt làm ướt Giác Mạc. Nếu không, Giác Mạc sẽ khô và nhăn do tác động liên tục của Không Khí.

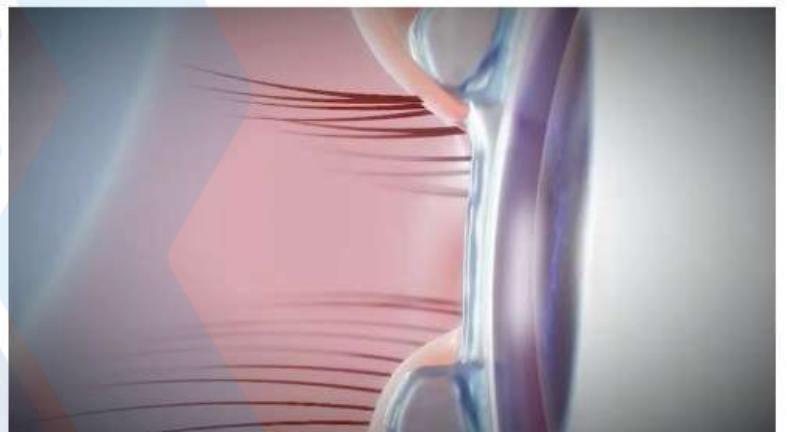


4

Chức năng của phim nước mắt

© Dương Nguyễn Việt Hương

- ✓ **Thị lực**
 - ✓ Tạo bề mặt khúc xạ trơn láng
- ✓ **Tạo cảm giác dễ chịu**
 - ✓ Bôi trơn
- ✓ **Bảo vệ**
 - ✓ Hàng rào cơ học
 - ✓ Bảo vệ biểu mô & Lành vết thương
 - ✓ Giảm viêm
 - ✓ Diệt gốc tự do
 - ✓ Diệt khuẩn



1. Flugfelder, S.C., Sten, M.E., Biological functions of tear film, Experimental Eye Research (2020)
2. Tuft, R., Bradley, A., Begley, C., Thibos, L.N., 2000. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 41, 4117-4123

5

Khô mắt

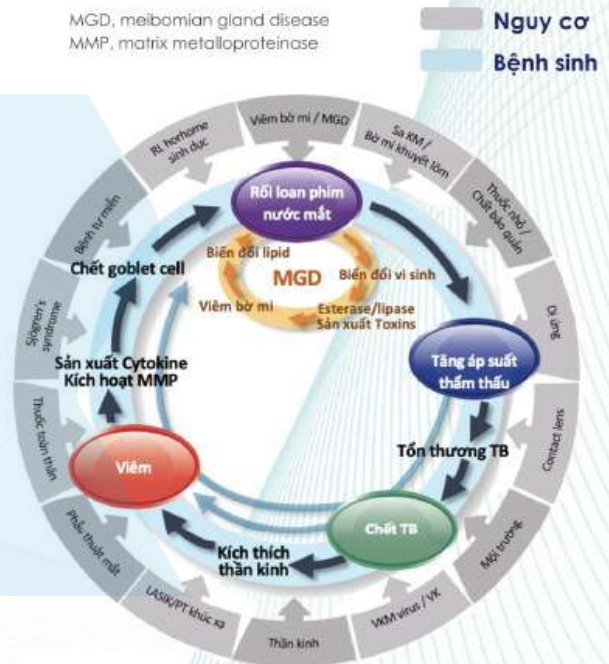
© Dương Nguyễn Việt Hoàng



TS. BS. Christophe Baudouin
Quinze-Vingts National
Ophthalmology Hospital, Paris
Ambroise Paré Hospital, AP-HP,
Boulogne-Billancourt
Tear Film and Ocular Surface
Society (TFOS)

“Khô mắt là một bệnh lý đa yếu tố của bề mặt nhãn cầu, đặc trưng bởi sự mất ổn định của phim nước mắt và kèm theo các triệu chứng về mắt, trong đó mất ổn định phim nước mắt và tăng áp suất thẩm thấu của phim nước mắt, viêm và tổn hại bề mặt nhãn cầu, và bất thường về thần kinh cảm giác đóng vai trò là nguyên nhân”

TFOS DEWS II (2017)



Baudouin et al. Ocul Surf 2013;11:246-58.

6

Ảnh hưởng về chất lượng cuộc sống

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ The physical and mental burden of dry eye disease: A large population-based study investigating the relationship with health-related quality of life and its determinants

Mathias Kaurstad Morthen, Morten Schjerven Magno, Tor Paaske Utheim, Harold Snieder, Christopher J. Hammond, JelleVehof

- ✓ Hà Lan, 2021
- ✓ Điểm HR-QoL (health-related quality of life)
- ✓ 78,165 người (19-94 tuổi, 59.2% nữ)



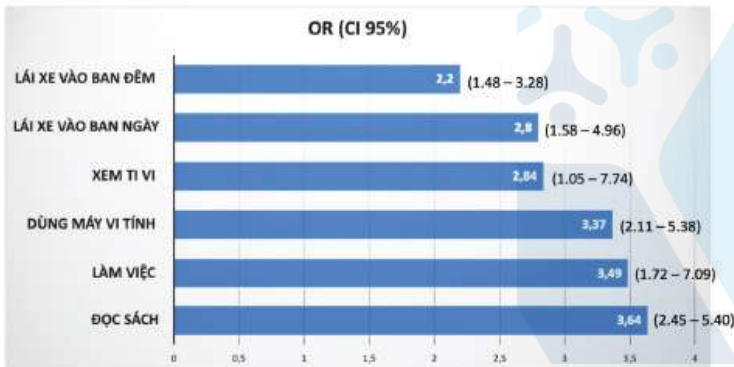
7

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

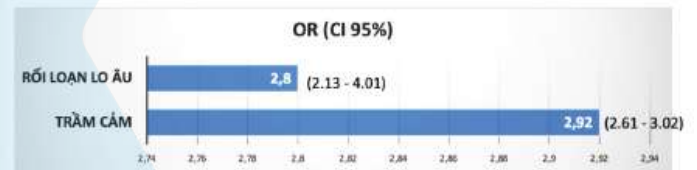
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

Ảnh hưởng về chất lượng cuộc sống

© Dương Nguyễn Việt Hoàng



Szakáts I, Sebestyén M, Tóth É, Pürebl G. Dry Eye Symptoms, Patient-Reported Visual Functioning, and Health Anxiety Influencing Patient Satisfaction After Cataract Surgery. Curr Eye Res. 2017 Jan 27;1-5.



Wan KH, Chen LJ, Young AL. Depression and anxiety in dry eye disease: a systematic review and meta-analysis. Eye (Lond). 2016 Dec;30(12):1558-1567.

8

Systemic Health and Dry Eye

Motoko Kawashima

Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

✓ Bệnh lý tự miễn

- Hội chứng Sjogren
- Bệnh tuyến giáp
- Viêm khớp dạng thấp

✓ Đái tháo đường

✓ Migraine

✓ Trào ngược



1.Kawashima M. Systemic health and dry eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018;59:DE5138-DE5142.

2.Yang W, Yang K, Pan Y, Wu S, Chen X, Shen L, Zeng Q, Wu J, Lv M, Zhang J, Yang Y, Xing Y. A literature-derived dataset on risk factors for dry eye disease. Sci Data. 2023 Jan 11;10(1):21.

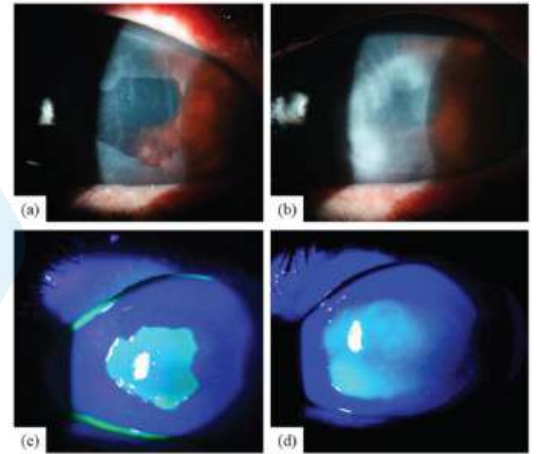
9

Viêm khớp dạng thấp

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ Hội chứng Sjogren thứ phát³
- ✓ 11 - 20% (trung bình 16%)
- ✓ Tăng **cytokine tiền viêm** trong nước mắt¹
- ✓ **Biểu hiện**⁴
 - ✓ Bất mẫu nhuộm fluorescein giác mạc **phía trên** mức độ nặng hơn²
 - ✓ **Khuyết biểu mô lâu lành** (PED)
 - ✓ Đục giác mạc ± sẹo giác mạc
 - ✓ **Mỏng nhu mô**, viêm loét giác mạc rìa, loét giác mạc trung tâm và cạnh trung tâm, thủng giác mạc
- ✓ **Điều trị: kiểm soát viêm, lành vết thương**

1. Lam H, Belden L, De Polva CS, et al. Tear cytokine profiles in dysfunctional tear syndrome. Am J Ophthalmol 2009;147(2):198-205. e1.
2. Lee SY, Peltzick A, Tong L. Associations of systemic diseases, smoking and contact lens wear with severity of dry eye. Ophthalmic Physiol Opt 2012;32(6):518-26.
3. Bustamante-Arias A, Ruiz Lozano RE, Rodriguez-Garcia A. Dry eye disease, a prominent manifestation of systemic autoimmune disorders. Eur J Ophthalmol. 2022 Nov;32(6):3142-3162. doi: 10.1177/11206721221088259.
4. Bjorndal O, Norheim KB, Rodahl E, et al. Primary sjogren's syndrome and the eye. Surv Ophthalmol 2020; 65: 119-132.
5. Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, Pope JE. Ocular Manifestations in Rheumatoid Arthritis, Connective Tissue Disease, and Vasculitis: A Systematic Review and Metaanalysis. J Rheumatol. 2021 Jan 1;48(1):25-34.
6. Sonkodi B, Csorba A, Marsovszky L, Bolog A, Kopper B, Nagy ZZ, Resch MD. Evidence of Disruption in Neural Regeneration in Dry Eye Secondary to Rheumatoid Arthritis. International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(8):7514



BN nữ 68 tuổi, Sjogren thứ phát trên viêm khớp dạng thấp, khô mắt nặng và loét giác mạc trung tâm 2M.⁴

(A) MP PED 30% không kèm tổn thương nhu mô.
(B) MT PED kèm thâm nhiễm nhu mô không nhiễm trùng, phù nhu mô nhiều, nhãn màng Descemet.
(C) fluorescein (+)
(D) fluorescein (+)

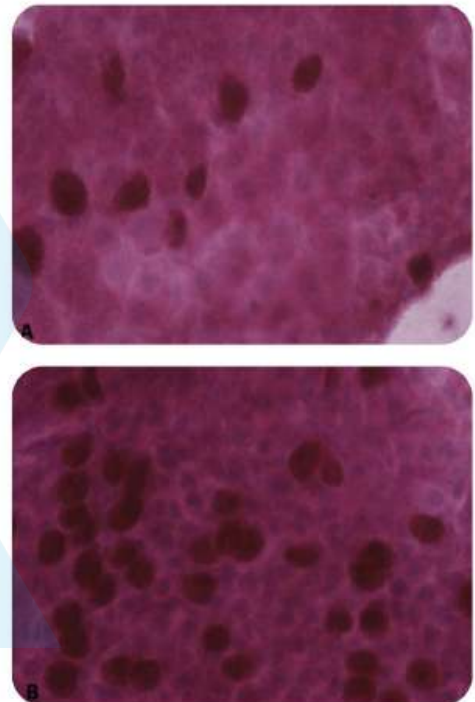
Viêm khớp dạng thấp

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ **Mức độ khô mắt có tương quan với tuổi và thời gian mắc bệnh viêm khớp dạng thấp**^{1,2,3}
- ✓ **RF tăng ≥ 21.4 IU/mL (trong viêm khớp dạng thấp và các bệnh tự miễn khác) có thể được xem là yếu tố dự đoán tình trạng khô mắt**³

Mật độ tế bào dài trước và sau 12 tháng điều trị VKDT⁴

Nghiệm pháp áp tế bào học kết mạc và nhuộm periodic acid-Schiff (PAS)-hematoxylin của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trước và sau 12 tháng điều trị với thuốc ức chế TNF. (A): trước điều trị, số lượng tế bào dài thấp (100-350 tế bào/mm²). (B): sau 12 tháng điều trị, số lượng tế bào dài trở về mức bình thường (>500 tế bào/mm²).



1. Neerav Lamba, Stacey Lee, Hina Chaudhry & C. Stephen Foster | Maxen Kiem (Reviewing Editor) (2016) A review of the ocular manifestations of rheumatoid arthritis, Cogent Medicine, 3:1
2. Abd-Alah NM, Hassan AA, Omar G, Hamdy M, Abdelaziz SA, Abd B Hamid WM, Moussa RA. Dry eye in rheumatoid arthritis: relation to disease activity. Immunol Med. 2020 Jun;43(2):92-97.
3. Zhao S, Xiao Y, Zhang S, Liu L, Chen K. Elevated Rheumatoid Factor Associates with Dry Eye in Patients with Common Autoimmune Diseases. J Inflamm Res. 2022 May 3;15:2789-2794.
4. Usaba, F.S., de Medeiros-Ribeiro, A.C., Novais, P, et al. Dry eye in rheumatoid arthritis patients under TNF-inhibitors: conjunctival goblet cell as an early ocular biomarker. Sci Rep 10. 14054 (2020).

Bệnh tuyến giáp

© Dương Nguyễn Việt Hương

✓ Phản ứng viêm:

- ✓ Tăng hormone tuyến giáp quá mức → **Đáp ứng viêm** ở mô hốc mắt¹
- ✓ **Tự kháng thể** chống lại thụ thể TSH ở tuyến lệ³

✓ Mất ổn định phim nước mắt :

- ✓ **Tăng bốc hơi** nước mắt²
- ✓ **Giảm sản xuất** nước mắt³
- ✓ **Chớp mắt không kín**²

✓ Cơ học: **Biến đổi mi mắt** (co trợn mi)²

- ảnh hưởng đến sự bôi trơn bề mặt nhãn cầu, bệnh lý giác mạc do tiếp xúc⁴

✓ Điều trị: giảm tình trạng lộ mắt, bổ sung nước mắt, làm lành vết thương, điều trị viêm



BN nữ, 38 tuổi, bệnh Graves giai đoạn hoạt tính, trợn mi mắt phải, tăng chiều cao khe mi, lồi mắt

1. Bathin ED, Schéurer RA, Harrison AR et al (2009) Update on thyroid eye disease and management. Clin Ophthalmol 3:543-551
2. Iskellet G, Karakoc Y, Abdula A (2008) Tear film osmolality in patients with thyroid ophthalmopathy. Jpn J Ophthalmol 4:323-326
3. Eckstein AK, Finkenrath A, Heiligenhaus A et al (2004) Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies. Acta Ophthalmol Scand 3(Pt 1):291-297
4. Abelson MB and Holly FJ. A tentative mechanism for inferior punctate keratopathy. Am J Ophthalmol 1977; 83: 866-869.
5. Bustamante-Arias A, Ruiz Lozano RE, Rodríguez-García A. Dry eye disease, a prominent manifestation of systemic autoimmune disorders. Eur J Ophthalmol. 2022 Nov;32(6):3142-3162. doi: 10.1177/11206721221088259.

12

Đái tháo đường

© Dương Nguyễn Việt Hương

✓ Tỷ lệ khô mắt cao ở bệnh nhân đái tháo đường: 18 – 54%¹⁻³

- ✓ Nữ cao hơn nam 50%⁷

✓ Tăng đường huyết:

- ✓ Tổn thương tế bào biểu mô kết giác mạc⁴ → Giảm tế bào dài → **Giảm mucin**⁴
- ✓ Hoạt hóa aldose reductase → chuyển glucose thành sorbitol⁵ → **độc tế bào và chết tế bào** → **rối loạn chức năng tuyến lệ** → **Giảm tiết nước mắt**⁴
- ✓ Suy giảm thần kinh giác mạc → **Giảm chớp mắt, chức năng cảm giác và dinh dưỡng**^{8,9}

1. Manaviat MR, Rashidi M, Alkhami-Ardekani M et al (2008) Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. BMC Ophthalmol 8:10
2. Zou X, Lu L, Xu Y et al (2018) Prevalence and clinical characteristics of dry eye disease in community-based type 2 diabetic patients: the Beijing eye study. BMC Ophthalmol 1:117
3. Najati L, Malek M, Valojari AE et al (2013) Dry eye and its correlation to diabetes microvascular complications in people with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complicat 5:459-462
4. Gekka M, Miyata K, Nagai Y et al (2004) Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. Cornea 1:35-37
5. Tang WH, Martin KA, Hwa J (2012) Aldose reductase, oxidative stress, and diabetic mellitus. Front Pharmacol 3:87
6. Zhang X, Zhao L, Deng S et al (2016) Dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus: prevalence, etiology, and clinical characteristics. J Ophthalmol 2016:8201053
7. Zhang X, Zhao L, Deng S, et al. Dry eye syndrome in patients with diabetes Mellitus: prevalence, etiology, and clinical characteristics. J Ophthalmol 2016; 2016: 8201053.
8. Ruiz-Lozano RE, Hernandez-Comorena JC, Loya-García D, et al. The molecular basis of neurotrophic keratopathy: diagnostic and therapeutic implications. A review. Ocul Surf 2021; 19: 224-240.
9. Mansoor H, Tan HC, Lin MT, et al. Diabetic corneal neuropathy. J Clin Med 2020; 9(12): 3956.

13

Đái tháo đường

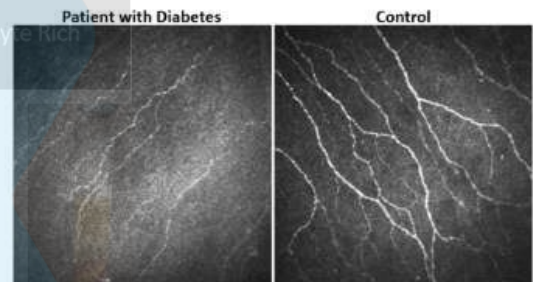
© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ **Nguy cơ khô mắt:** nữ giới, lớn tuổi, kiểm soát đường huyết kém, biến chứng mạch máu nhỏ và tiền sử phẫu thuật tại mắt¹
- ✓ **Điển hình:** khô mắt, trợt biểu mô giác mạc tái phát, và loét biểu mô lâu lành²
- ✓ **Biến chứng:** mỏng nhu mô, loét do khiếm dưỡng thần kinh, nhiễm trùng giác mạc, thủng giác mạc³
- ✓ **Điều trị:** làm lành biểu mô

1. Pan LY, Kuo YK, Chen TH, Sun CC. Dry eye disease in patients with type II diabetes mellitus: A retrospective, population-based cohort study in Taiwan. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Aug 23;9:980714.
2. Zhang X, Zhao L, Deng S, et al. Dry eye syndrome in patients with diabetes Mellitus: prevalence, etiology, and clinical characteristics. *J Ophthalmol* 2016; 2016: 6201053.
3. Ruo-Lozano RE, Hernandez-Camarena JC, Loya-Garcia D, et al. The molecular basis of neurotrophic keratopathy: diagnostic and therapeutic implications. A review. *Ocul Surf* 2021; 19: 224-240.

Dry eye disease in patients with type II diabetes mellitus: A retrospective, population-based cohort study in Taiwan

Li-Yen Pan¹, Yu-Kai Kuo², Tien-Hsing Chen^{3,4,5} and Chi-Chin Sun^{2,6*}



Markoulli M, Flanagan J, Tummanapalli SS, Wu J, Wilcox M. The impact of diabetes on corneal nerve morphology and ocular surface integrity. *Ocular Surface* (2017)



14

Tiếp cận khô mắt trong bối cảnh bệnh toàn thân

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ **Bệnh sử**
- ✓ **Xét nghiệm (RF, ANA, Anti-SSA, Anti-SSB, Anti-Ro, Anti-La...)**
 - ✓ RF, Anti-Ro, Anti-La hiện diện lên đến 20 năm trước chẩn đoán
- ✓ **Quan sát tổng trạng:** da, niêm, phì đại tuyến...
- ✓ **Khám mắt tổng quát**
- ✓ **Đánh giá khô mắt:**
 - ✓ Thử tích nước mắt: Schirmer, chiều cao liềm nước mắt
 - ✓ Thời gian vỡ phim nước mắt: BUT (Tear break up time)
 - ✓ Hình thái vỡ phim nước mắt
 - ✓ Điểm triệu chứng: OSDI, OSS...

Tauqeer Z, Buriya YY, Macchi I, Massaro-Giordano M. Ocular Pathophysiology of Sjögren's Syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 May 19;29(4):796-802.
Shiboski CH, Baer AN, Shiboski SC, et al. Natural history and predictors of progression to Sjögren's syndrome among participants of the Sjögren's international collaborative clinical alliance registry. *Arthritis Care Res*. 2018;70(2):284-294.

15

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

OSDI

© Dương Nguyễn Việt Hương

Hỏi bệnh nhân 12 câu hỏi sau, và khoanh tròn điểm số phù hợp nhất với câu trả lời. Sau đó điền kết quả cộng điểm từng phần A, B, C, D, E theo hướng dẫn.

Trong 1 tuần vừa qua, anh/chị có triệu chứng nào bên dưới?
Cộng điểm cho các câu hỏi từ 1 đến 5: (A) =

	Luôn luôn	Đa số thời gian	50% thời gian	Đôi khi	Không bao giờ	Không biết
1. Mắt ngứa cảm với ánh sáng	4	3	2	1	0	N/A
2. Mắt cộm xốn	4	3	2	1	0	N/A
3. Mắt đau, rát	4	3	2	1	0	N/A
4. Mắt nhìn hình ảnh bị nhoà	4	3	2	1	0	N/A
5. Mắt nhìn kém, mờ	4	3	2	1	0	N/A

Trong 1 tuần vừa qua, vấn đề ở mắt có làm anh/chị hạn chế trong các việc sau?
Cộng điểm cho các câu hỏi từ 6 đến 9: (B) =

	Luôn luôn	Đa số thời gian	50% thời gian	Đôi khi	Không bao giờ	Không biết
6. Đọc sách	4	3	2	1	0	N/A
7. Lái xe ban đêm	4	3	2	1	0	N/A
8. Làm việc máy tính	4	3	2	1	0	N/A
9. Xem TV	4	3	2	1	0	N/A

Trong 1 tuần vừa qua, anh/chị có cảm thấy khó chịu trong cách tình huống sau?
Cộng điểm cho các câu hỏi từ 10 đến 12: (C) =

	Luôn luôn	Đa số thời gian	50% thời gian	Đôi khi	Không bao giờ	Không biết
10. Gió	4	3	2	1	0	N/A
11. Môi trường độ ẩm thấp	4	3	2	1	0	N/A
12. Môi trường máy lạnh	4	3	2	1	0	N/A

✓ Điểm tổng của các phần (A), (B), (C): (D) =

(D): điểm tổng của tất cả các câu trả lời

✓ Tổng số câu trả lời (không tính những câu không biết): (E) =

$$OSDI = \frac{\text{Điểm tổng} \times 25}{\text{Tổng số câu trả lời}}$$

Số câu hỏi được trả lời (E)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	62.5											
2	41.7	83.3										
3	31.3	62.5	93.8									
4	25.0	50.0	75.0	100.0								
5	20.8	41.7	62.5	83.3	100.0							
6	17.9	35.7	53.6	71.4	89.3	100.0						
7	15.6	31.3	46.9	62.5	78.1	93.8	100.0					
8	13.9	27.8	41.7	55.6	69.4	83.3	97.2	100.0				
9	12.5	25.0	37.5	50.0	62.5	75.0	87.5	100.0	100.0			
10	11.1	22.2	33.3	44.4	55.5	66.6	77.7	88.8	99.9	100.0		
11	10.0	20.0	30.0	40.0	50.0	60.0	70.0	80.0	90.0	99.8	100.0	
12												

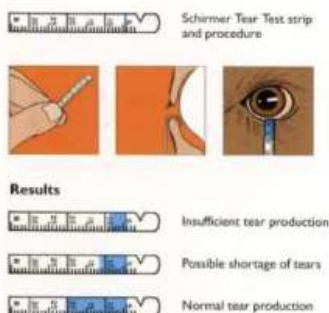
Tổng điểm tất cả các câu trả lời (D)

Không khô mắt Khô mắt nhẹ Khô mắt trung bình Khô mắt nặng

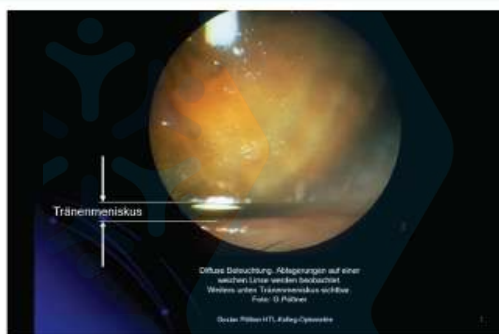
16

Các test đánh giá khô mắt

© Dương Nguyễn Việt Hương



Schirmer test



Chiều cao liềm nước mắt



✓ **TFBUT và OSDI** tương quan mạnh hơn với các test khác (nhuộm Fluorescein, Lissamine, Schirmer test, áp suất thẩm thấu phim nước mắt)

✓ **Nhóm test chẩn đoán khô mắt tốt nhất bao gồm OSDI, TFBUT và Schirmer test** (độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 95% và độ chính xác 99.3%).

Alves M, Reinach PS, Paulo JS, Velasco e Cruz AA, Bochette L, et al. (2014) Comparison of Diagnostic Tests in Distinct Well-Defined Conditions Related to Dry Eye Disease. PLoS ONE 9(5): e97921. doi:10.1371/journal.pone.0097921

17

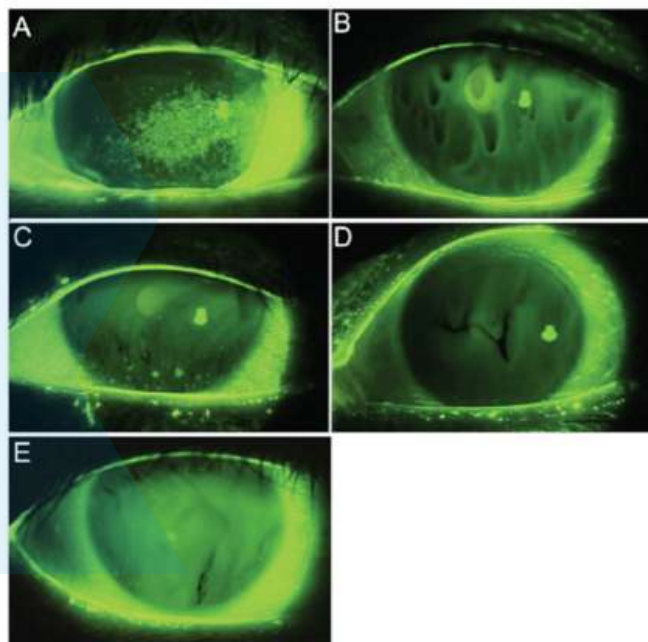
Hình thái vỡ phim nước mắt

© Dương Nguyễn Việt Hương

Thành phần phim nước mắt

- ✓ Lipid
- ✓ Mucin
- ✓ Nước

Hình thái vỡ	Khiếm khuyết
A. Area	Thiếu nước
B. Spot	Giảm thẩm ướt
C. Line	Thiếu nước
D. Dimple	Giảm thẩm ướt
E. Random	Tăng bốc hơi



18



Đánh giá hiệu quả điều trị khô mắt ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp bằng nước mắt nhân tạo không chất bảo quản natri hyaluronate 0.18%

© Dương Nguyễn Việt Hương

Mục tiêu nghiên cứu:

- ✓ Mô tả đặc điểm nhóm nghiên cứu
- ✓ Xác định hiệu quả điều trị nước mắt nhân tạo không chất bảo quản natri hyaluronate 0.18% dựa trên các chỉ số của khô mắt sau điều trị 1 tháng, 3 tháng
- ✓ Đánh giá tác dụng phụ của nước mắt nhân tạo không chất bảo quản natri hyaluronate 0.18%

Dân số nghiên cứu: Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đến Phòng khám Mắt - BV Chợ Rẫy được chẩn đoán khô mắt từ 7/2024 đến 1/2025

19

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** bệnh nhân VKDT có OSDI > 12, TBUT < 10
- ✓ **Tiêu chuẩn loại trừ:** có các bệnh lý hoặc nguyên nhân gây khô mắt khác, hoặc đã từng phẫu thuật tại mắt
- ✓ **Quy trình nghiên cứu:**
 - ✓ BN VKDT đến PK Mắt BV Chợ Rẫy
 - ✓ Khảo sát các chỉ số khô mắt: OSDI, TBUT, Schirmer I, Oxford
 - ✓ Chọn BN theo tiêu chuẩn lấy mẫu. Điều trị bằng nước mắt nhân tạo không chất bảo quản natri hyaluronate 0.18% theo phác đồ điều trị khô mắt của DEWSII trong 3 tháng
 - ✓ Đo lại các chỉ số khô mắt sau 1 tháng, 3 tháng
 - ✓ Phân tích và xử lý số liệu

BS. Nguyễn Thụy Đan
Khoa Mắt BV Chợ Rẫy
dann231@gmail.com
0909650515



20

Tiếp cận khô mắt trong bối cảnh bệnh toàn thân

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ **Chẩn đoán**
 - ✓ Bệnh lý toàn thân
 - ✓ Khô mắt
- ✓ **Điều trị:**
 - ✓ Điều trị bệnh toàn thân
 - ✓ Thay đổi lối sống
 - ✓ Thuốc nhỏ kháng viêm và điều hòa miễn dịch
 - ✓ Bảo vệ và tái tạo biểu mô
 - ✓ Hệ sinh thái nhân tạo - Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem (PROSE)
 - ✓ Phẫu thuật

21

Điều trị

Thay đổi lối sống

© Dương Nguyễn Việt Hương

- ✓ Tránh môi trường khô, gió, máy điều hòa, kính tiếp xúc, thiết bị điện tử^{1,2}
- ✓ Tránh thuốc tại chỗ và toàn thân có thể gây khô mắt^{3,4}
- ✓ Điều trị rối loạn giấc ngủ⁵
- ✓ Ngưng hoặc ↓↓↓ hút thuốc lá³

1. Moss SE, Klein R and Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. Arch Ophthalmol 2000; 118: 1264-1268.
2. Al-Mohtaseb Z, Schachter S, Shen Lee B, et al. The relationship between dry eye disease and digital screen use. Clin Ophthalmol 2021; 15: 3811-3820.
3. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. Ocul Surf 2017; 15: 575-628.
4. Tavakoli C, Nurool Tabakci B and Danmeiz S. Longitudinal assessment of meibomian glands and tear film layer in systemic isotretinoin treatment. Eur J Ophthalmol 2021; 11206/21211018361.

Lee YB, Koh JW, Hyun JY, et al. Sleep deprivation reduces tear secretion and impairs the tear film. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014; 55: 3525-3531.

22

Điều trị

Thuốc nhỏ kháng viêm và điều hòa miễn dịch

© Dương Nguyễn Việt Hương

- ✓ **Corticosteroids**
 - ✓ Dùng trước khi có thuốc điều trị kéo dài với cyclosporine-A (CsA) 0.05%^{1,2}
 - ✓ **Dexamethasone, fluorometholone phosphate, loteprednol etabonate nồng độ thấp** ~ ưu tiên lựa chọn hơn các chế phẩm acetate (thấm vào bên trong nhãn cầu tốt hơn)³
 - ✓ Methylprednisolone 1% không chất bảo quản: ngăn ngày (14 ngày) trong đợt cấp SS⁴
- ✓ **Điều hòa miễn dịch**
 - ✓ **Ức chế Calcineurin:**
 - CsA: điều trị kéo dài (≥3 tháng)⁵
 - Tacrolimus, và sirolimus⁶
 - ✓ **Đối kháng Integrin: lifitegrast⁷**

1. Sheppard JD, Donnerfeld ED, Holland EJ, et al. Effect of loteprednol etabonate 0.5% on initiation of dry eye treatment with topical cyclosporine 0.05%. Eye Contact Lens 2014; 40: 289-296.
2. Baudouin C, de la Maza MS, Amrane M, et al. One-year efficacy and safety of 0.1% cyclosporine a cationic emulsion in the treatment of severe dry eye disease. Eur J Ophthalmol 2017; 27: 678-685.
3. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. Ocul Surf 2017; 15: 575-628.
4. Marsh P and Pflugfelder SC. Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjogren syndrome. Ophthalmology 1999; 106: 811-816.
5. Wan KH, Chen LJ and Young AL. Efficacy and safety of topical 0.05% cyclosporine eye drops in the treatment of dry eye syndrome: a systematic review and meta-analysis. Ocul Surf 2015; 13: 213-225.
6. Alotaibi P, Shamma R, Hassanain D, et al. Evaluation of the effect of topical tacrolimus 0.03% versus cyclosporine 0.05% in the treatment of dry eye secondary to Sjogren syndrome. Eur J Ophthalmol 2022; 32: 673-679.
7. Nichols KK, Donnerfeld ED, Kaepeck PM, et al. Safety and tolerability of lifitegrast ophthalmic solution 0.02% pooled analysis of five randomized controlled trials in dry eye disease. Eur J Ophthalmol 2019; 29: 394-401.

23

Điều trị

Bảo vệ và tái tạo biểu mô

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

✓ Không chất bảo quản

- ✓ "Do thuốc nhỏ phải sử dụng kéo dài"
- ✓ Giảm độc tính (thuốc dùng đường toàn thân)

✓ Nước mắt nhân tạo thúc đẩy lành biểu mô

- ✓ Trehalose 3% → cấp ẩm, dành cho khô mắt trung bình & nặng²
- ✓ Cacicol → lành biểu mô³
- ✓ Hyaluronic acid → lành biểu mô⁵
- ✓ Huyết thanh tự thân 20% fibronectin, epidermal growth factor (EGF), transforming growth factor (TGF)-β2, neurotrophins [nerve growth factor (NGF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1)], lysozyme, và vitamin-A → làm lành các biến đổi bề mặt giác mạc: bệnh lý biểu mô dạng mảng, PED, loét do viêm khớp⁴

1. Coussey IG and de Paiva CS. Managing Sjögren's syndrome and non-Sjögren syndrome dry eye with anti-inflammatory therapy. Clin Ophthalmol 2014; 8: 1447-1458.
2. Akiyama T, Tsuchida Y and Morimoto N. Trehalose eye drops in the treatment of dry eye syndrome. Ophthalmology 2022; 129: 2024-2029.
3. Ruiz-Lodriguez RE, Hernandez-Comanena JC, Laya-Garcia D, et al. The molecular basis of neurotrophic keratopathy: diagnostic and therapeutic implications. A review. Ocul Surf 2021; 19: 224-240.
4. Subota K, Goto E, Fujita H, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. Br J Ophthalmol 1999; 83: 390-395.
5. Semp DA, Beeson D, Sheppard AL, Dutta D, Wolffsohn JS. Artificial Tears: A Systematic Review. Clin Optom (Auckl). 2023 Jan; 10(1):5-27. doi: 10.2147/OPTO.S350185.

24

Artificial Tears: A Systematic Review

David A Semp, Danielle Beeson, Amy L Sheppard, Debarun Dutta, James S Wolffsohn

Key Properties

important that artificial tear drops behave in a similar way to natural tears. One aspect of this is the physical properties, which refers to the way fluids and soft solids flow. The viscosity of human tears is high between blinks as during each blink cycle in order to protect the ocular surface from damage due to fluid turbulence.¹ Hence, it displays Newtonian behaviours and are referred to as having non-Newtonian properties. Hyaluronic acid has 1 subject of a significant amount of research and has been shown to exhibit these non-Newtonian shear-thinning properties,¹⁸ making it more like the tear film and hence suitable for use in artificial tears.¹⁸ Hyaluronic acid, a component of artificial tears, is a naturally occurring glycosaminoglycan, which is found in and around body cells as, for example in synovial fluid, and vitreous and aqueous humor.²⁰ Its use in ophthalmology was pioneered by Balazs in the late 1960s,²¹ with Polack and McNiece²² being the first to report its use in dry eye. Hyaluronic acid is soluble and is capable of binding large quantities of water, compared to its own weight, but its properties vary depending upon its molecular weight.²³ There is evidence to suggest that high molecular weight hyaluronic acid (HMWHA) is clinically superior in the treatment of DED compared to its low molecular weight counterpart.²⁴ Furthermore, HMWHA has been found to be protective against corneal cell apoptosis due to benzalkonium chloride toxicity, ultraviolet light radiation and chemical burns,²⁵⁻²⁷ as well as being anti-inflammatory and having a soothing pain sensation.^{24,28}

Hyaluronic acid: Tương tự nước mắt tự nhiên

- Độc tính lưu biến phi Newton²
- Glycosaminoglycan tự nhiên (dịch kính, thủy dịch)³
- Bảo vệ khỏi quá trình chết tế bào⁴⁻⁶
- Chống viêm^{7,8}
- Giảm cảm giác đau^{7,8}
- Làm lành vết thương¹²

- Khuyến cáo: dùng 4 lần/ngày⁹
- Lành vết thương: lý tưởng không chất bảo quản¹⁰
- Đau và viêm: ~ NSAIDs trong một số trường hợp¹¹
- Hyaluronic acid nhược trương: ổn định phim nước mắt, thúc đẩy lành vết thương¹²
- Triệu chứng ~ 1 tháng, dấu chứng ~ vài tháng¹

1. Semp DA, Beeson D, Sheppard AL, Dutta D, Wolffsohn JS. Artificial Tears: A Systematic Review. Clin Optom (Auckl). 2023 Jan; 10(1):5-27. doi: 10.2147/OPTO.S350185.
2. Fyfe DK, M, Bako D, Cepson AJC, et al. Non-Newtonian properties of hyaluronic acid aqueous solution. Am J Physiol. 1995;97(3):197-202. doi:10.1002/ajp.1330970209.
3. Rich MJ. A review of hyaluronan and its ophthalmic applications. Optometr J Am Optomet Assoc. 2011;82(1):38-43. doi:10.1016/j.optm.2010.08.003.
4. Paulson I, Dutta M, Warner J-H, Rat P. In vitro modulation of preservative toxicity: high molecular weight hyaluronan decreases apoptosis and oxidative stress induced by benzalkonium chloride. Eur J Pharm Sci. 2008;34(4-5):263-273. doi:10.1016/j.ejps.2008.04.006.
5. Paulson I, Dutta M, Joly F, Warner J-H, Rat P. High molecular weight hyaluronan decreases UVB-induced apoptosis and inflammation in human epithelial corneal cells. Molecular Vision. 2009;13:377.
6. Wu CL, Chou HC, Li JM, et al. Hyaluronic acid-dependent protection against alkali-burned human corneal cells. Electrophoresis. 2013;34(2):388-394. doi:10.1002/elps.201200342.
7. Kojima T, Nagata T, Kudo H, et al. The effects of high molecular weight hyaluronic acid eye drop application in environmental dry eye stress model mice. Int J Mol Sci. 2020;21(10):3516. doi:10.3390/ijms21103516.
8. Gombi A, Pawlak M, Balazs EA, Schmidt RF, Belmonte CJ. Effects of different molecular weight hyaluronan solutions on articular nociceptive afferents. Arthritis Rheumat. 2004;50(1):314-326. doi:10.1002/art.11421.
9. Pinto-Berlita JC, Del Olmo-Jimeno A, Uvel-Osuna F, Hernandez-Gallardo E. A randomized crossover study comparing hyaluronate eye drops and standard treatment: patient satisfaction in the treatment of dry eye syndrome. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:595-603. doi:10.2147/TCRM.S77991.
10. Walsh K, Jones L. The use of preservatives in dry eye drops. Clin Ophthalmol. 2019;13:1409-1425. doi:10.2147/ophth.S211611.
11. Williams CP, Browning AC, Semp DJ, Webster SK, McGill J. A randomized, double-blind trial of topical ketorolac vs artificial tears for the treatment of episcleritis. Eye. 2005;19(7):738-742. doi:10.1038/sj.eye.6701632.
12. Lee HS, Ji YS, Yoon KC. Efficacy of hyaluronic 0.18% sodium hyaluronate eye drops in patients with dry eye disease. Cornea. 2014 Sep;33(9):946-51. doi: 10.1097/ICO.0000000000000165.

25

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

Trends in Topical Prescripational Therapy for Old Patients With Dry Eye Disease in Six Major Areas of China: 2013–2019

Zhenwei Yu¹, Xiaoyan Wu², Jianping Zhu¹, Jiayi Jin^{2,3}, Yuhua Zhao^{4*} and Lingyan Yu^{3*}

Drug class	Drug	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	P ₁	P ₂
Lubricant	Sodium hyaluronate	7,013 (52.7)	7,631 (50.5)	9,322 (52.9)	11,297 (55.7)	11,786 (57.4)	13,759 (64.3)	14,544 (65.9)	0.003	0.002
	PVA	1,174 (8.8)	1,770 (11.4)	2,340 (13.3)	2,637 (14.0)	2,705 (13.2)	2,667 (12.5)	2,667 (12.1)	0.172	0.190
	HPMC	1,628 (12.2)	1,894 (12.2)	1,868 (10.6)	1,877 (9.3)	1,647 (8.0)	849 (4.0)	775 (3.5)	0.133	0.002
	CMC	1,045 (7.9)	2082 (13.4)	2,165 (12.3)	1,657 (8.2)	1,486 (7.2)	999 (4.7)	732 (3.3)	0.133	0.027
	PEG	972 (7.3)	1,033 (6.7)	1,169 (6.6)	1,226 (6.0)	1,165 (5.7)	962 (4.5)	913 (4.1)	0.548	0.001
	Carbomer	469 (3.5)	606 (3.9)	682 (3.9)	495 (2.4)	623 (3.0)	489 (2.3)	439 (2.0)	0.548	0.012
	Other	249 (1.9)	224 (1.4)	258 (1.5)	221 (1.1)	212 (1.0)	81 (0.4)	110 (0.5)	-	-
NSAID	Pranoprofen	1,313 (9.9)	1,778 (11.5)	2,441 (13.8)	3,222 (15.9)	3,336 (16.3)	2,627 (12.3)	3,171 (14.4)	0.072	0.148
	Diclofenac	489 (3.7)	604 (3.9)	642 (3.6)	790 (3.9)	1,017 (5.0)	1,623 (7.6)	2023 (9.2)	0.003	0.007
Corticosteroid	Fluometholone	264 (2.0)	348 (2.2)	438 (2.5)	544 (2.7)	641 (3.1)	807 (3.8)	870 (3.9)	0.003	<0.001
	Prednisolone	39 (0.3)	66 (0.4)	60 (0.3)	96 (0.5)	130 (0.6)	148 (0.7)	148 (0.7)	0.010	0.003
	Other	19 (0.1)	4 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	13 (0.1)	44 (0.2)	39 (0.2)	-	-
Vitamin-A preparation	Vitamin-A palmitate	219 (1.6)	321 (2.1)	333 (1.9)	330 (1.6)	327 (1.6)	358 (1.7)	459 (2.1)	0.036	0.879
Immunosuppressant	Cyclosporine	2 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-
	Tacrolimus	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	-	-

Data are expressed as prescription number (percent of total prescriptions). Artificial tears are expressed by major ingredients. PVA: polyvinyl alcohol; HPMC: hydroxy propyl methyl cellulose; CMC: carboxy methyl cellulose; PEG: polyethylene glycol. P₁, p-value for trend in number of prescriptions, assessed by Mann-Kendall trend test; P₂, p-value for trend in proportion of prescriptions, assessed by log-linear analysis.

Yu Z, Wu X, Zhu J, Jin J, Zhao Y and Yu L (2021) Trends in Topical Prescripational Therapy for Old Patients With Dry Eye Disease in Six Major Areas of China: 2013–2019. *Front. Pharmacol.* 12:690640. doi: 10.3389/fphar.2021.690640

26

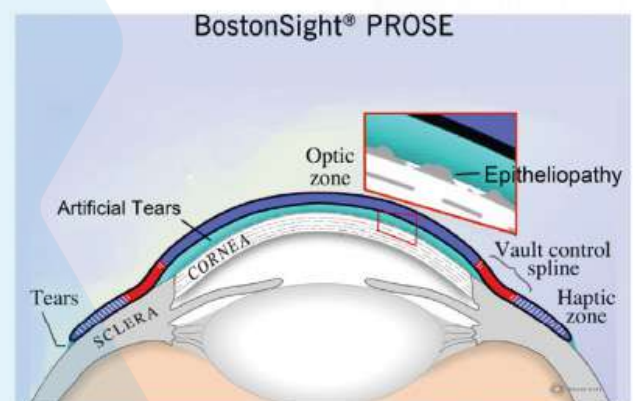
Điều trị

Thay thế hệ sinh thái bề mặt nhãn cầu - Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem (PROSE)

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

✓ Thiết kế riêng biệt & mô phỏng bề mặt nhãn cầu lạnh lặn^{1,2}

- ✓ Không tiếp xúc với giác mạc & bảo vệ trước sự cọ xát của mi mắt
- ✓ Mức độ thẩm khí oxy cao
- ✓ Môi trường ẩm → lạnh giác mạc



1. Bavinger JC, DeLoss K and Mian SI. Scleral lens use in dry eye syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26:319–324.
 2. Dimit R, Gre A, Phugleider SC, et al. Patient ocular conditions and clinical outcomes using a PROSE scleral device. *Cont Lens Anterior Eye* 2013; 36: 159–163.
 3. Theophanous C, Wille JA, Parker P, Chiu GB. Use of Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem Scleral Lenses in Patients with Ocular Chronic Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015 Dec;21(12):2180–2184. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.07.027.

27

Điều trị Phẫu thuật

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ **Khô mắt nặng và kháng trị**
 - ✓ Bít điểm lệ (hoàn toàn / một phần)¹
 - ✓ Nút chặn điểm lệ¹
 - ✓ Khâu cò¹
 - ✓ Ghép màng ối²
- ✓ **SS hoạt tính: thu hẹp điểm lệ (0.5mm) > bít điểm lệ hoàn toàn (tích tụ cytokine tiền viêm và MMPs)³**

1.Bjorndal O, Norheim KB, Rodahl E, et al. Primary Sjogren's syndrome and the eye. Surv Ophthalmol 2020; 65: 119-132.

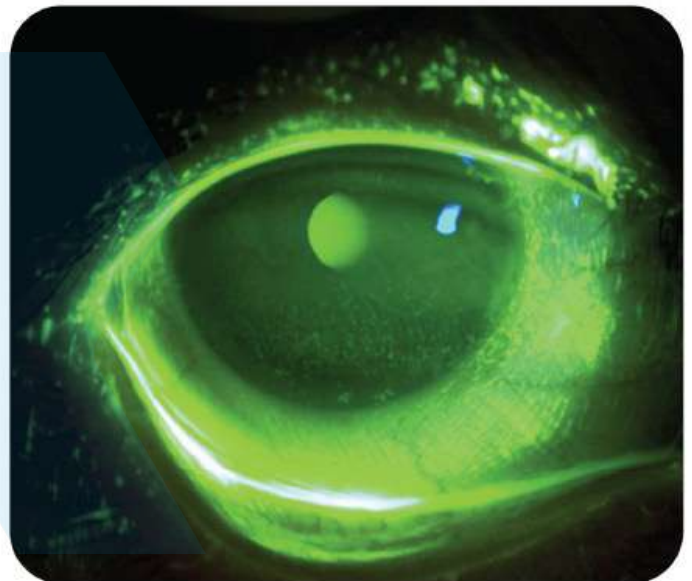
2.Shafer B, Fuerst NM, Massaro-Giordano M, et al. The use of self-retained, cryopreserved amniotic membrane for the treatment of Sjogren syndrome: a case series. Digit J Ophthalmol 2019; 25: 21-25.

3.Coursey TG and de Paiva CS. Managing Sjogren's syndrome and non-Sjogren syndrome dry eye with anti-inflammatory therapy. Clin Ophthalmol 2014; 8: 1447-1458.

28

© Dương Nguyễn Việt Hoàng

- ✓ **BN nữ, 45 tuổi**
- ✓ **Viêm khớp dạng thấp**
- ✓ **Khô, nóng rát và cộm xốn 2M**



29

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

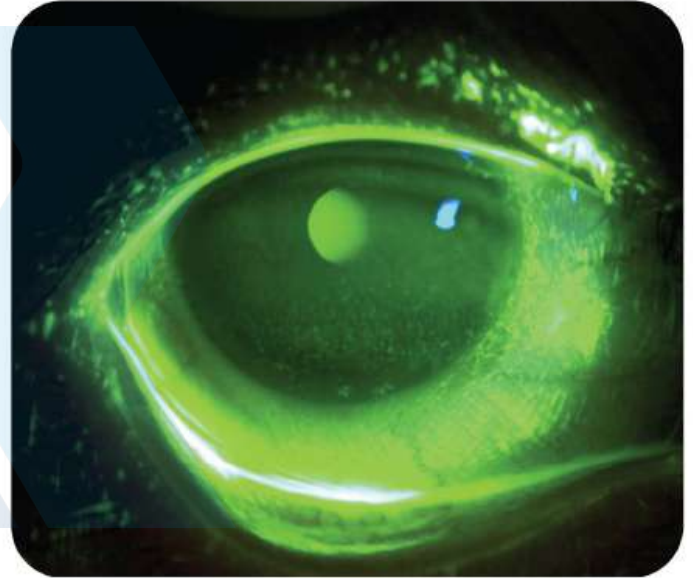
© Dương Nguyễn Việt Hương

✓ Khám lần đầu:

- ✓ OSDI 83.3
- ✓ BUT 0s, bắt màu nhuộm 2-3+ lan tỏa
- ✓ Schirmer 3-4mm
- ✓ MGD

✓ Điều trị:

- ✓ Fluorometholone 0.1% x4 giảm dần
- ✓ Cyclosporine A 0.05% x4 giảm dần
- ✓ Tacrolimus 0.03% x2
- ✓ Hyaluronic acid 0.18% mỗi 1-2h
- ✓ Thuốc mỡ Tobramycin/Dexamethasone x2
→ thuốc mỡ Carbomer x2
- ✓ Chườm ấm



30

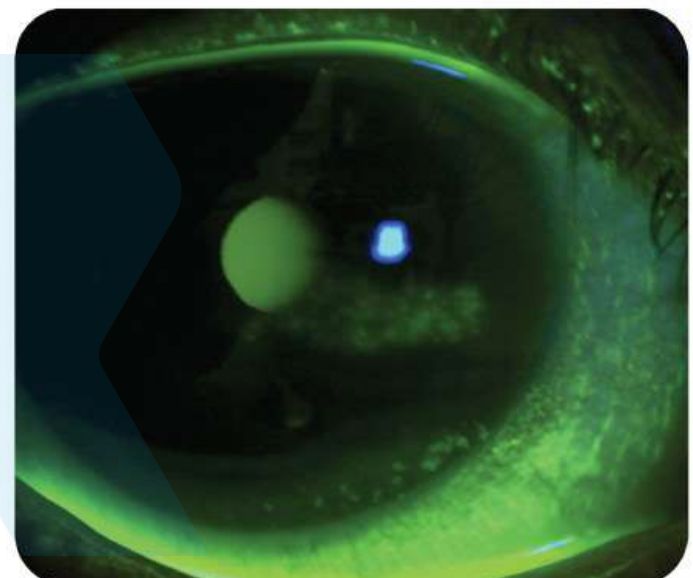
© Dương Nguyễn Việt Hương

✓ 1 năm:

- ✓ OSDI 55.6
- ✓ BUT 2-3s, bắt màu nhuộm 2-3+ khu trú
- ✓ Schirmer 3-4mm
- ✓ MGD

✓ Điều trị:

- ✓ Cyclosporine A 0.05% x4
- ✓ Hyaluronic acid 0.18% mỗi 2h
- ✓ Tacrolimus 0.03% mỗi ngày hoặc khi cần
- ✓ Carbomer x2
- ✓ Chườm ấm



31

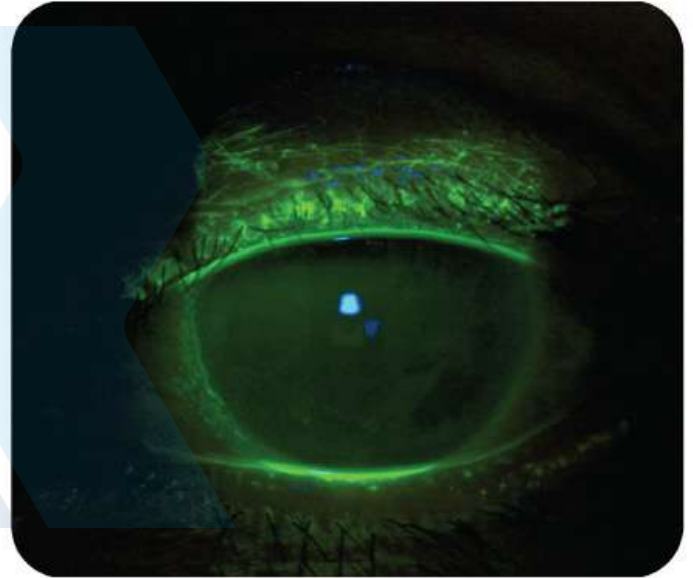
© Dương Nguyễn Việt Hương

✓ **2 năm:**

- ✓ OSDI 27.8
- ✓ BUT 6-7s, bắt màu nhuộm rải rác
- ✓ Schirmer 5-6mm
- ✓ MGD

✓ **Điều trị:**

- ✓ Cyclosporine A 0.05% x4
- ✓ Hyaluronic acid 0.18% x2-4
- ✓ Carbomer x2
- ✓ Chườm ấm



32

Take home message

© Dương Nguyễn Việt Hương

✓ **Có mối tương quan đáng kể giữa bệnh lý toàn thân & khô mắt**

✓ **Bộ test khô mắt: OSDI, BUT, Schirmer**

✓ **Điều trị:**

- ✓ Bệnh toàn thân
- ✓ Kháng viêm
- ✓ Lành vết thương
- ✓ Nước mắt nhân tạo lý tưởng: không chất bảo quản, tái tạo biểu mô
 - Hyaluronic acid: xuất xứ tự nhiên, bảo vệ khỏi quá trình chết tế bào, chống viêm, giảm đau
 - Liều tối thiểu để đạt hiệu quả: 4 lần/ngày
 - Hiệu quả: triệu chứng ~ 1 tháng, dấu chứng ~ vài tháng

33

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH



Xin cảm ơn

dnvhuong@gmail.com