

- fractures in trauma clinics: 95.7% were closed fractures and 82.6% caused by traffic accidents. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 17, 106.
5. **Nana, T., Pius, F., Martin, N., Mbongnu, M., Movuh, D., Mertens Bombah, F., Henry, N., Ngunde, J., & Chichom-Mefire, A.** (2021). Epidemiological and clinical patterns of open fractures of long bones of the lower limbs in Southwest Cameroon: 72.8% due to road traffic crashes; majority tibial; Gustilo IIIA 39%. *Open Journal of Orthopedics*, 11, 278–287.
 6. **Fonseca, M. A., et al.** (2019). Impact of lower limb fractures on the quality of life: Only functional capacity, pain, and emotional impairment improved significantly at 6 months. *Ortopedia Traumatologica Rehabilitacja*, 21(4), 365–372.
 7. **Walter, N.** (2025). Mental health implications of fracture-related infections: SF-36 physical and mental component scores improve modestly at 6 months but remain below baseline. *Bone & Joint Research*, 14(2), 136–142.
 8. **Lin, H. L., et al.** (2024). Bodily pain and vitality are key predictors of long-term disability: SF-36 subscales predict 5-year outcomes. *Disability and Rehabilitation*. Advance online publication.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ MỘT VÀI TRƯỜNG HỢP BỆNH VOGT - KOYANAGI - HARADA BẰNG CORTICOID TOÀN THÂN PHỐI HỢP VỚI MYCOPHENOLATE MOFETIL

Đoàn Tố Uyên¹, Hồ Xuân Hải²,
Vũ Thị Quế Anh¹, Trần Ngọc Thành²

TÓM TẮT

Hội chứng Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) là một bệnh tự miễn dịch biểu hiện dưới dạng viêm màng bồ đào hai bên, có thể kèm theo bạch biến, bạc lông tóc, rụng tóc, biểu hiện màng não và rối loạn chức năng thính giác-tiền đình. VKH là một trong những nguyên nhân viêm màng bồ đào tự miễn phổ biến tại các nước châu Á, bao gồm Việt Nam. Cơ chế bệnh sinh được giả thuyết là phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào T chống lại các kháng nguyên của hắc tố bào tại màng bồ đào, da và hệ thần kinh trung ương. Hiện nay, vẫn chưa có phác đồ điều trị VKH cụ thể. Corticoid toàn thân là thuốc điều trị đầu tay, mặc dù mang lại hiệu quả trong việc kiểm soát viêm cấp tính nhưng thuốc có thể gây ra nhiều tác dụng phụ nghiêm trọng khi sử dụng lâu dài. Thêm vào đó, ngày càng nhiều bằng chứng cho thấy đơn trị liệu corticoid có thể không đủ kiểm soát bệnh trong giai đoạn mạn tính. Việc phối hợp thuốc ức chế miễn dịch như mycophenolate mofetil với corticoid cho thấy hiệu quả tiềm năng trong việc kiểm soát bệnh và giảm sự phụ thuộc vào corticoid. **Từ khóa:** hội chứng Vogt-Koyanagi-Harada, mycophenolate mofetil, corticoid.

SUMMARY

EVALUATION OF COMBINED SYSTEMIC CORTICOSTEROIDS WITH MYCOPHENOLATE MOFETIL IN VOGT-KOYANAGI-HARADA DISEASE: A CASE SERIES

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Tố Uyên

Email: doantouyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 17.11.2025

Ngày duyệt bài: 8.12.2025

Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome is an autoimmune disease characterized by bilateral uveitis, which may be accompanied by vitiligo, poliosis, alopecia, meningeal symptoms, and audiovestibular dysfunction. VKH is one of the most common causes of autoimmune uveitis in Asian countries, including Vietnam. The pathogenesis is hypothesized to involve a T-cell-mediated immune response against antigens present in melanocytes of the uveal tract, skin, and central nervous system. Currently, there is no standardized treatment protocol for VKH. Systemic corticosteroids remain the first-line therapy due to their effectiveness in controlling acute inflammation. However, long-term use is associated with significant systemic side effects. Moreover, growing evidence suggests that corticosteroids monotherapy may be insufficient to prevent the disease in its chronic phase. The combination of immunosuppressive agents, such as mycophenolate mofetil, with corticosteroids has shown potential benefits in improving disease control and reducing the need for corticosteroids.

Keywords: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, mycophenolate mofetil, corticosteroids.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) là một rối loạn tự miễn dịch biểu hiện dưới dạng viêm màng bồ đào hai bên có thể kèm theo bạch biến, bạc lông tóc, rụng tóc, biểu hiện màng não và rối loạn chức năng thính giác-tiền đình. Hội chứng VKH là một trong những nguyên nhân viêm màng bồ đào tự miễn khá phổ biến tại các nước khu vực châu Á như Việt Nam, Thái Lan, Nhật Bản. Theo tác giả Nguyễn Thị Uyên Duyên, VKH chiếm đến 14% trong tổng số các trường hợp viêm màng bồ đào không nhiễm trùng tại Việt Nam.¹

Cơ chế bệnh sinh chính xác của bệnh vẫn chưa rõ ràng. Nhiều tác giả ủng hộ giả thuyết về cơ chế tự miễn dịch qua trung gian tế bào lympho T chống lại một thành phần kháng nguyên trong các hắc tố bào của màng bồ đào, da và não. Bệnh lý biểu hiện ở những cá thể có yếu tố di truyền mang kháng nguyên HLA-DR4 và HLA-DRw53.² Các triệu chứng thường gặp là thị lực giảm nhiều ở hai mắt kèm đau đầu, giảm thính giác, bạch biến và bạc lông tóc. Nếu không được điều trị đầy đủ và theo dõi định kỳ, bệnh có thể để lại biến chứng nghiêm trọng tại mắt và toàn thân.

Cho đến nay chưa có phác đồ hướng dẫn điều trị cụ thể cho hội chứng VKH. Corticoid toàn thân vẫn là thuốc điều trị đầu tay, dù mang lại hiệu quả rõ rệt trong việc giảm tình trạng viêm cấp tính nhưng khi sử dụng lâu dài thuốc gây ra nhiều tác dụng phụ toàn thân.³ Ngoài ra, một số bằng chứng cho thấy đơn trị liệu bằng corticoid có thể không đủ hiệu quả.⁴ Việc bổ sung thuốc ức chế miễn dịch kết hợp với corticoid cho thấy những lợi ích tiềm năng trong việc kiểm soát tình trạng bệnh và giảm sự phụ thuộc vào steroid liều cao.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu chứng minh sự kết hợp giữa thuốc corticoid toàn thân và thuốc ức chế miễn dịch có hiệu quả trong việc kiểm soát tình trạng viêm nội nhãn và cải thiện thị lực ở bệnh nhân mắc bệnh VKH. Rathinam và cộng sự (2019) nghiên cứu hiệu quả điều trị giảm liều corticoid bằng mycophenolate mofetil (MMF) so với Methotrexate đối với tình trạng viêm ở bệnh nhân viêm màng bồ đào.⁵ Maja và cộng sự (2020) đã so sánh sự khác biệt trong hiệu quả của thuốc chống chuyển hóa MMF và azathioprine được xác định ở những bệnh nhân Ba Lan được điều trị viêm màng bồ đào không nhiễm trùng.⁶

Sau đây tôi xin báo cáo một vài trường hợp điều trị bệnh Vogt - Koyanagi - Harada bằng corticoid toàn thân phối hợp với MMF.

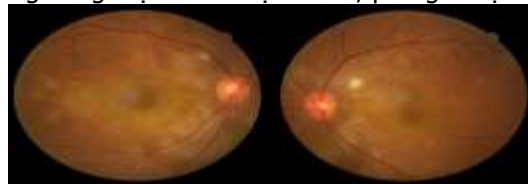
II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Trường hợp 1:

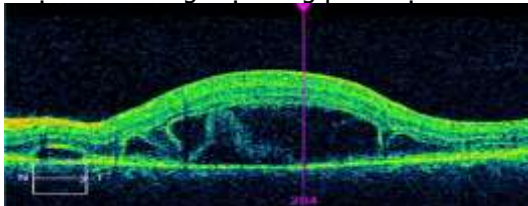
- Bệnh nhân nữ, 47 tuổi, đến khám vì nhìn mờ 2M 5 ngày trước kèm theo đau nhức mắt, đỏ mắt, nhức đầu. Tiền sử ghi nhận tăng huyết áp đang điều trị, không ghi nhận tiền sử chấn thương hay phẫu thuật trước đây.

- Thị lực đến khám: MP ĐNT 1m kính lỗ không tăng, MT 20/100 kính lỗ không tăng, nhãn áp trong giới hạn sinh lý. Khám bán phần trước: 2M kết mạc cương tụ rìa, mắt sau giác mạc nhiều tua bụi, tyndall tiền phòng (3+), đồng tử tròn, phản xạ ánh sáng nhanh, thủy tinh thể đục

bắt đầu. Soi đáy mắt: tyndall dịch kính độ II, bong võng mạc thanh dịch đa ổ, phù gai thị.

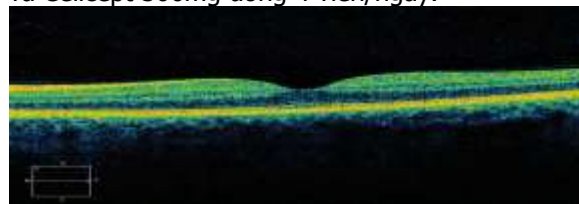


- Kết quả OCT 2M: Bong võng mạc nhiều ổ với dịch dưới võng mạc tăng phản xạ.



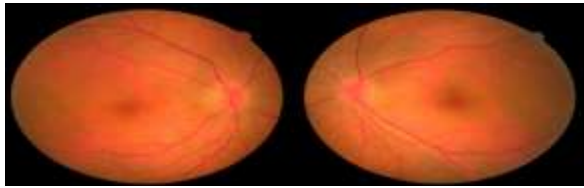
- Bệnh nhân được chẩn đoán 2M viêm màng bồ đào VKH và làm các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu cũng như loại trừ các nguyên nhân viêm màng bồ đào nhiễm trùng như lao, giang mai. Sau đó, bệnh nhân bắt đầu dùng thuốc chống viêm corticoid toàn thân phối hợp với thuốc ức chế miễn dịch Cellcept (MMF) 500mg uống 4 viên/ngày.

- Sau 6 tháng điều trị phối hợp thuốc và hạ liều corticoid toàn thân, bệnh nhân khám lại có thị lực MP 20/40, MT 20/30; nhãn áp trong giới hạn sinh lý. Khám thấy: Tình trạng viêm bán phần trước và sau được kiểm soát, không còn dịch dưới võng mạc, gai thị không còn phù. Kết quả OCT cho thấy dịch dưới võng mạc rút hoàn toàn, tái tổ chức lớp EZ cạnh gai, gai thị hết phù. Tình trạng viêm được kiểm soát với 1 viên Medrol 4mg/ngày và Cellcept 500mg uống 4 viên/ngày.

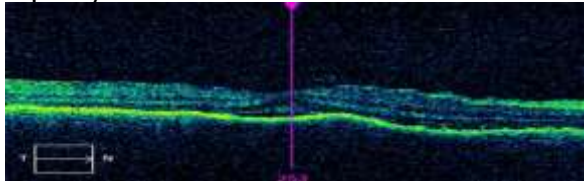


Trường hợp 2:

- Bệnh nhân nữ, 42 tuổi, đến khám vì 2M đỏ mắt, nhìn mờ hơn 1 tháng kèm đau đầu, nhức mắt. Bệnh nhân đã đi khám và dùng thuốc Medrol 16mg uống 2 viên trong vòng 1 tháng nhưng triệu chứng đỡ ít. Thị lực MP 20/80 MT 20/100. Nhãn áp 2M trong giới hạn sinh lý. Khám bán phần trước: 2M kết mạc cương tụ rìa (+), giác mạc trong, tiền phòng sâu tyndal (+), thủy tinh thể trong. Soi đáy mắt: 2M dịch kính đục độ II, bong võng mạc thanh dịch đa ổ, dịch thấp, gai thị cương tụ.



• Kết quả OCT 2M: Dưới võng mạc ít, hắc mạc dày.

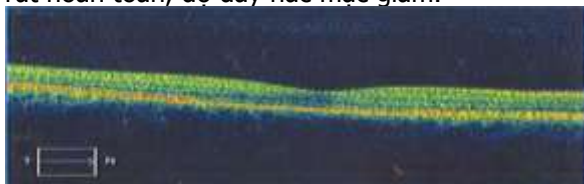


• Bệnh nhân được nhập viện chẩn đoán 2M viêm màng bồ đào VKH kém đáp ứng với corticoid và làm các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu cũng như loại trừ các nguyên nhân nhiễm trùng như lao, giang mai. Sau đó, bệnh nhân bắt đầu dùng corticoid truyền tĩnh mạch phối hợp với thuốc ức chế miễn dịch Cellcept 500mg uống 4 viên/ngày.

• Sau 5 tháng dùng thuốc ức chế miễn dịch Cellcept 500mg uống 4 viên/ngày kèm theo giảm dần liều corticoid, hiện tình trạng viêm được kiểm soát ở liều 3 viên Medrol 4mg. Thị lực 2M 20/25, nhãn áp trong giới hạn sinh lý. Khám thấy: Tình trạng viêm bán phần trước và sau được kiểm soát, dịch dưới võng mạc rút, gai thị không còn phù.

• Bệnh nhân có gặp tác dụng phụ viêm dạ dày cấp tính hiện đang điều trị ổn định với thuốc bảo vệ dạ dày.

• Kết quả OCT cho thấy dịch dưới võng mạc rút hoàn toàn, độ dày hắc mạc giảm.

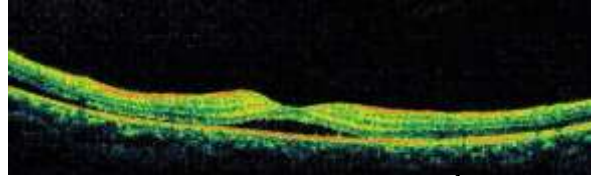


Trường hợp 3:

• Bệnh nhân nữ, 22 tuổi, đến khám vì 2M nhìn mờ tăng nhanh đột ngột 2 tuần trước vào viện kèm đau đỏ mắt, đau đầu buồn nôn, đã dùng thuốc chống viêm tại nhà không đỡ. Khám thị lực MP ĐNT 2M sau kính MP 20/160 MT ĐNT 1.5m, nhãn áp 2M trong giới hạn sinh lý. Khám bán phần trước: 2M kết mạc không cương tụ, giác mạc nhiều tua bụi mặt sau, TP sâu, Flare (2+), thủy tinh thể trong. Soi đáy mắt: 2M dịch kính đục độ II, gai thị cương tụ, bong VM thành dịch đa ổ.



• Kết quả OCT 2M: Dịch dưới võng mạc đa ổ, hắc mạc dày nhẹ.



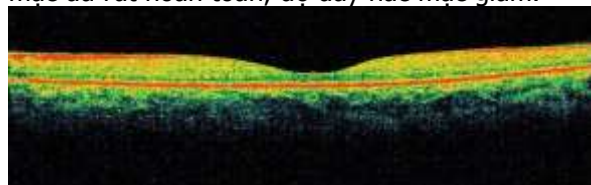
• Bệnh nhân được nhập viện chẩn đoán 2M viêm màng bồ đào VKH và làm các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu cũng như loại trừ các nguyên nhân nhiễm trùng như lao, giang mai. Sau khi nhập viện, bệnh nhân bắt đầu được tiêm tĩnh mạch methyprednisolone liều 1mg/kg hằng ngày, khi bệnh ổn định giảm dần liều corticoid qua đường uống.

• Trong thời gian điều trị, bệnh nhân xuất hiện nhiều tác dụng phụ của corticoid toàn thân như tích nước toàn thân, rụng tóc, nổi mụn nhọt nhiều kèm theo xuất huyết tiêu hóa dưới gây ra đi ngoài phân đen. Tác dụng phụ tại chỗ bao gồm tăng nhãn áp 2M lên 25mmHg. Sau khi được giải thích về tình trạng, bệnh nhân quyết định sử dụng thuốc ức chế miễn dịch Cellcept và thuốc hạ nhãn áp kèm theo.

• Sau 5 tháng điều trị, hiện tại tình trạng viêm ổn định với liều Medrol 4mg x 2 viên/ngày, Cellcept 500mg x 4 viên/ngày. Các tác dụng toàn thân đã cải thiện rõ rệt, hiện chỉ còn nổi mụn ít. Khám thấy thị lực MP 20/30 MT 20/40, nhãn áp MP 15 mmHg MT 14mmHg. Khám bán phần trước: 2M kết mạc không cương tụ, giác mạc trong, tiền phòng sâu sạch, thủy tinh thể trong, Soi đáy mắt: Không còn dịch dưới võng mạc, có hiện tượng di thực sắc tố và hình ảnh võng mạc hoàng hôn.



• Kết quả OCT 2M cho thấy dịch dưới võng mạc đã rút hoàn toàn, độ dày hắc mạc giảm.



III. BÀN LUẬN

Corticoid toàn thân hiện vẫn được xem là phương pháp điều trị đầu tay trong viêm màng bồ đào VKH. Mặc dù có khả năng kiểm soát viêm cấp mạnh và nhanh, corticoid tiềm ẩn nhiều tác dụng phụ như viêm loét dạ dày, giữ nước, tăng cân, hội chứng Cushing, suy thượng thận,... Ngoài ra, một số bệnh nhân không đáp ứng hoàn toàn khi chỉ sử dụng đơn trị liệu corticoid.

Việc phối hợp corticoid với thuốc ức chế miễn dịch, điển hình là MMF đã được nhiều nghiên cứu quốc tế chứng minh là giúp giảm số lần tái phát, giảm liều corticoid cần thiết, từ đó hạn chế các tác dụng bất lợi liên quan đến corticoid.

Trường hợp bệnh nhân 1 và 3 đều được chẩn đoán VKH lần đầu trong giai đoạn cấp và được điều trị ngay từ đầu bằng liệu pháp phối hợp corticoid toàn thân với MMF. Kết quả điều trị cho thấy khả năng kiểm soát viêm hiệu quả của phác đồ này. Đặc biệt, cả hai bệnh nhân đều giảm được liều prednisolone xuống dưới 10 mg/ngày mà vẫn duy trì tình trạng viêm ổn định. Với mức liều này, các tác dụng phụ do corticoid ghi nhận rất hạn chế. Điều này cho thấy liệu pháp phối hợp cho phép giảm liều corticoid nhanh chóng, đặc biệt hữu ích ở các bệnh nhân nhạy cảm với corticoid như trường hợp 3. Phát hiện này tương đồng với các nghiên cứu của Al-Kharashi (2007), Ahmed (2016) và cộng sự, trong đó liệu pháp kết hợp MMF với corticoid giúp ngăn ngừa tái phát mạn tính và giảm tổng liều corticoid ở tất cả bệnh nhân.⁷⁻⁸

Trường hợp 2 là bệnh nhân mới được chẩn đoán VKH nhưng đáp ứng kém với corticoid. Trước đó, bệnh nhân đã được điều trị bằng corticoid liều cao đơn độc trong 1 tháng tại cơ sở khác nhưng hiệu quả kiểm soát viêm rất hạn chế. Việc bổ sung MMF giúp cải thiện tình trạng viêm và cho phép giảm dần liều corticoid. Tuy nhiên, do đáp ứng ban đầu kém, quá trình giảm liều ở bệnh nhân này được tiến hành thận trọng và chậm hơn so với hai trường hợp còn lại. Tại thời điểm 5 tháng, viêm đã được kiểm soát, song bệnh nhân vẫn cần duy trì medrol 16 mg/ngày và xuất hiện tác dụng phụ viêm dạ dày. Nếu tình trạng ổn định tiếp tục được duy trì, bệnh nhân có thể được cân nhắc giảm liều thêm, với sự theo dõi chặt chẽ để xác định mức liều thấp nhất hiệu quả.

Qua ba trường hợp trên, có thể nhận thấy liệu pháp phối hợp corticoid với MMF cho hiệu quả kiểm soát viêm tốt, đồng thời giúp giảm tổng liều và hạn chế các tác dụng phụ liên quan đến corticoid. Tuy nhiên, thời gian theo dõi còn

ngắn và chưa có trường hợp nào ngưng hoàn toàn corticoid. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá hiệu quả lâu dài, khả năng phòng ngừa tái phát và nguy cơ tác dụng phụ muộn của phác đồ phối hợp này.

IV. KẾT LUẬN

Liệu pháp phối hợp corticoid toàn thân và mycophenolate mofetil cho thấy hiệu quả trong điều trị viêm màng bồ đào VKH và giúp giảm thiểu tác dụng phụ do corticoid. Tuy nhiên, cần thêm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn và theo dõi dài hạn để khẳng định vai trò của phác đồ này trong điều trị lâu dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyen M, Siak J, Chee SP, Diem VQH.** The Spectrum of Uveitis in Southern Vietnam. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25(sup1):S100-S106.
2. **Du L, Kijlstra A, Yang P.** Vogt-Koyanagi-Harada disease: Novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. *Prog Retin Eye Res.* May 2016;52:84-111.
3. **Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, et al.** Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol.* Oct 2000;130(4):492-513.
4. **Herbert CP, Jr., Abu El Asrar AM, Takeuchi M, et al.** Catching the therapeutic window of opportunity in early initial-onset Vogt-Koyanagi-Harada uveitis can cure the disease. *Int Ophthalmol.* Jun 2019;39(6):1419-1425.
5. **Rathinam SR, Gonzales JA, Thundikandy R, et al.** Effect of Corticosteroid-Sparing Treatment With Mycophenolate Mofetil vs Methotrexate on Inflammation in Patients With Uveitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* Sep 10 2019;322(10):936-945.
6. **Waszczyk-Laczak M, Lazicka-Galecka M, Chomicz L, Mucha K, Paczek L, Szaflik JP.** The first investigation on differences in the effectiveness of mycophenolate mofetil and azathioprine antimetabolites determined in Polish patients treated for non-infectious uveitis. *Ann Agric Environ Med.* Dec 22 2020;27(4):644-649.
7. **Al-Kharashi AS, Aldibhi H, Al-Fraykh H, Kangave D, Abu El-Asrar AM.** Prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol.* Apr-Jun 2007;27(2-3):201-10.
8. **Abu El-Asrar AM, Hemachandran S, Al-Mezaine HS, Kangave D, Al-Muammar AM.** The outcomes of mycophenolate mofetil therapy combined with systemic corticosteroids in acute uveitis associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Acta Ophthalmol.* Dec 2012;90(8):e603-8.