

- anatomy, embryology, variants, pathology, and surgical approaches", Childs Nerv Syst. 34(8), pp. 1451-1458.
4. **P. Alikhani, Sivakanthan, S., van Loveren, H., et al. (2016)**, "Paraclival or Cavernous Internal Carotid Artery: One Segment but Two Names", J Neurol Surg B Skull Base. 77(4), pp. 304-7.
 5. **Nguyễn Thị Quỳnh Lan (2004)**, "Nghiên cứu các điểm mốc giải phẫu xoang sàng ở người Việt Nam, ứng dụng trong phẫu thuật nội soi mũi xoang", Luận án tiến sĩ Y học. Đại học Y dược TPHCM, pp.
 6. **J. Zou, Liu, S., Zhang, Q., et al. (2007)**, "[Applied anatomy study on the lateral wall of sphenoid sinus under transnasal endoscope]", Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 21(5), pp. 194-6.
 7. **K. Fujii, Chambers, S. M., and Rhoton, A. L., Jr. (1979)**, "Neurovascular relationships of the sphenoid sinus. A microsurgical study", J Neurosurg. 50(1), pp. 31-9.
 8. **H. D. Jho and Ha, H. G. (2004)**, "Endoscopic endonasal skull base surgery: Part 3--The clivus and posterior fossa", Minim Invasive Neurosurg. 47(1), pp. 16-23.
 9. **Leon. T., Morgan, M. K., Chin, D. C., et al. (2013)**, "A cadaveric study of the endoscopic endonasal transclival approach to the basilar artery", J Clin Neurosci. 20(4), pp. 587-92.
 10. **Y. Cheng, Zhang, H., Su, L., et al. (2013)**, "Anatomical study of cavernous segment of the internal carotid artery and its relationship to the structures in sella region", J Craniofac Surg. 24(2), pp. 622-5.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG PHỤ CỦA TAFLUPROST 0,0015% TRONG ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM GÓC MỞ NGUYÊN PHÁT

Đỗ Tấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng không mong muốn của Tafluprost 0,0015%. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu đã thu nhận 46 mắt của 28 bệnh nhân Glôcôm góc mở có chỉ định điều trị bằng thuốc từ tháng 2/2015 đến tháng 9/2015. Tác dụng không mong muốn toàn thân, triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể được đánh giá tại các thời điểm sau điều trị 1 tuần, 2 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng. **Kết quả:** Không gặp bất kỳ tác dụng phụ toàn thân nào trong thời gian 3 tháng điều trị. Các triệu chứng cộm mắt (6,2%), ngứa mắt (3,1%), đau mắt (3,1%) xuất hiện tại thời điểm 2 tuần đáp ứng tốt với điều trị và không xuất hiện ở các lần khám sau. Triệu chứng cương tụ kết mạc (4,4%) xuất hiện tại thời điểm 1 tuần và giảm dần tại các lần khám sau. Dài lông mi chỉ xuất hiện trên 2 mắt sau 3 tháng điều trị (4,3%). Tình trạng khô mắt nhẹ và trung bình tại thời điểm 1 tuần chiếm đa số (50% và 25%), sau 3 tháng là 46,8% và 31,2%. Tỷ lệ khô mắt nặng sau 1 tuần điều trị là 6,2% sau 3 tháng là 0%. **Kết luận:** Tafluprost 0,0015% là một thuốc điều trị Glôcôm có tác dụng tốt, không gặp tác dụng phụ toàn thân, các tác dụng phụ thường nhẹ thoáng qua đáp ứng tốt với điều trị.

Từ khóa: Glôcôm góc mở, Tafluprost 0,0015%, tác dụng phụ

SUMMARY

EVALUATING THE SIDE EFFECTS OF TAFLUPROST 0.0015% IN PRIMARY OPEN

*Bệnh Viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tấn

Email: dotan20042005@yahoo.com

Ngày nhận bài: 3.01.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2022

Ngày duyệt bài: 4.3.2022

ANGLE GLAUCOMA TREATMENT

Objectives: To evaluate the side effects of Tafluprost 0,0015%. **Patients and Methods:** A prospective descriptive study recruited 46 eyes of 28 POAG patients who were treated medically from February 2015 to September 2015. All side effects locally and systematically were analyzed at 1 week, 2 weeks, 1 month, 2 months, 3 months. **Results:** systematic side effects were not noted over 3 months of follow-up. Some local issues as eye irritation (6.2%), eye itching (3.1%), eye pain (3.1%) occurred at 2 weeks which responded well to treatment and disappeared at following check-up. Eye redness happened at 1 week but decreased over time. Eyelash elongation happened in only 2 eyes (4.3%) after 3 months of treatment. Mild and moderate eye dryness was seen in 50% and 25% of cases at 1 week that remained unchanged after 3 months (46,8% and 31.2%). The severe dry eye at 1 week was 6.2% and was improved to 0% after 3 months. **Conclusion:** Tafluprost 0.0015% was safe in POAG treatment without systematic side effects and with mild local side effects.

Key words: POAG, Tafluprost 0.0015%, side effects

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm góc mở nguyên phát là một tình trạng bệnh lý của thị thần kinh, tiến triển mạn tính, đặc trưng bởi sự tổn hại của tế bào hạch võng mạc và lớp sợi thần kinh, teo lõm đĩa thị giác, tổn thương thị trường điển hình, thường có liên quan với nhãn áp cao^[1]. Bệnh cần được chẩn đoán sớm, điều trị và theo dõi chặt chẽ, vì hậu quả mù loà là không thể phục hồi được. Tại Việt Nam, theo số liệu thống kê năm 2007 tỷ lệ mù do bệnh Glôcôm chiếm khoảng 6.5% trong các nguyên nhân gây mù sau bệnh đục thể thủy tinh^[2].

Phương pháp điều trị Glôcôm góc mở nguyên phát được lựa chọn đầu tiên là dùng thuốc tra tại mắt để liều chính nhãn áp^[1]. Thuốc được chỉ định cho hầu hết các giai đoạn của bệnh. Thầy thuốc dựa vào nhãn áp đích cần đạt được mà lựa chọn các loại thuốc tra khác nhau. Trước đây nhóm β -blocker là nhóm thuốc được dùng nhiều nhưng hiện nay thuốc ít có hiệu quả trong kiểm soát nhãn áp thời gian dài, dao động nhãn áp và nhãn áp về đêm. Ngoài ra thuốc còn có một số tác dụng phụ nguy hiểm trên tim mạch và hô hấp nên bị hạn chế bởi một số chống chỉ định. Năm 1996, thuốc tra mắt nhóm prostaglandin đầu tiên ra đời, thuốc đã chứng tỏ được hiệu quả hạ nhãn áp vượt trội so với các nhóm thuốc hạ nhãn áp khác. Hiện nay Prostaglandin là lựa chọn đầu tay trong điều trị Glôcôm góc mở vì thuốc tác dụng hạ nhãn áp từ 25-30%, tác dụng kéo dài 24-48h, tra một lần/ngày, hạn chế dao động nhãn áp trong ngày và ít tác dụng phụ[6]. Nhìn chung các nghiên cứu trên thế giới cho thấy Tafluprost không những hạ nhãn áp tốt, khả năng dung nạp tốt mà còn ít tác dụng phụ. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá về tác dụng phụ của Tafluprost 0,0015%. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện việc nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá hiệu quả của Tafluprost 0.0015% trong điều trị bệnh Glôcôm góc mở trên người bệnh Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Glôcôm góc mở có chỉ định điều trị bằng thuốc ≥ 18 tuổi, các môi trường trong suốt đủ để đánh giá tình trạng đầu thị thần kinh, đủ sức khoẻ và đồng ý tham gia nghiên cứu tại khoa Glôcôm bệnh viện mắt trung ương từ tháng 02/2015 đến tháng 09/2015. Các đối tượng loại trừ khỏi nghiên cứu: Mắt đã phẫu thuật nội nhãn, Glôcôm góc đóng, Glôcôm do Corticoid, Glôcôm thứ phát, bệnh nhân đang điều trị các bệnh lý khác tại mắt, tuổi già yếu, đang có thai, dự định có thai, dị ứng với các thành phần của thuốc, không có điều kiện dùng thuốc và theo dõi định kỳ, từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.2. Phương tiện nghiên cứu

- Bệnh án nghiên cứu được thiết kế dựa trên các biến số nghiên cứu cần thu thập.
- Bảng đo thị lực Snellen và bộ kính thử khúc xạ.
- Máy sinh hiển vi khám mắt, nhãn áp kế

Goldmann model R900 gắn trên sinh hiển vi Inami.
- Kính soi góc Goldmann một mặt gương, kính Volk +90D.

- Thị trường kể tự động Humphrey.
- Máy chụp cắt lớp võng mạc (Optical Coherence Tomography/ OCT)
- Thuốc: thuốc tê Dicain 1%, dung dịch Fluorescein 0,5%, Methocel 2%.

- Đồng hồ bấm giây

2.3. Các bước tiến hành

*Khám đánh giá chức năng trước điều trị: BN được khám về chức năng, thực thể cũng như tình trạng toàn thân, khai thác tiền sử, bệnh sử

*Tiến hành điều trị

- Giải thích về bệnh, mức độ nặng, cách sử dụng thuốc, tác dụng phụ và cách theo dõi định kỳ thuốc Tafluprost 0.0015% của hãng Santen

- Hướng dẫn tra thuốc 1 lần/ngày vào 9 giờ tối sau 1 tuần sẽ khám lại, đo độ dao động nhãn áp 4 lần/ngày tại các thời điểm 8 giờ, 11 giờ, 14 giờ, 16 giờ trong ngày tại thời điểm 2 tuần.

- BN được hẹn lịch khám lại sau dùng thuốc 1 tuần, 2 tuần, 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng. Nếu nhãn áp điều chỉnh, BN được lựa chọn để theo dõi tiếp, nếu nhãn áp không điều chỉnh bệnh nhân không thuộc nhóm nghiên cứu, tuy nhiên chúng tôi vẫn tiến hành điều trị cho bệnh nhân bằng cách phối hợp với đơn trị liệu hoặc đa trị liệu tại mắt hoặc phẫu thuật nhằm đạt nhãn áp đích.
- Sau 3 tháng, BN được đo lại thị trường, OCT bán phần sau

*Đánh giá kết quả:

- Kết quả chức năng: thị lực (theo tiêu chuẩn của Cheng J.C 1977) trước và sau điều trị 1 tuần và 3 tháng, thị trường (theo phân loại Holdapp E, Parrish R.K., Aderson D.R. 1993)

- Kết quả thực thể: nhãn áp (Goldmann theo phân loại của AGIS VII)

- Đánh giá lớp sợi thần kinh trên OCT, lõm đĩa
- Đánh giá các tác dụng phụ của thuốc: các triệu chứng toàn thân, các triệu chứng tại mắt: xung huyết kết mạc, cộm, ngứa, đau nóng rát, viêm MBD, phù hoàng điểm dạng nang, dài lông mi, tăng sắc tố da, đổi màu móng mắt, đục thể thủy tinh, khô mắt (test BUT, test Fluorescein)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 46 mắt của 28 bệnh nhân trong đó có 18 bệnh nhân 2 mắt và 10 bệnh nhân 1 mắt. Trong đó 19 bệnh nhân nam (67.9%) và 9 bệnh nhân nữ (32.1%). Độ tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là: 52.1 ± 15.46 , thấp nhất là 19 tuổi và cao

nhất là 76 tuổi. Chủ yếu ở giai đoạn sơ phát và tiến triển (65.2%), giai đoạn trầm trọng (28.3%), giai đoạn gần mù (6.5%).

2. Tác dụng phụ không mong muốn

2.1. Tác dụng phụ không mong muốn toàn thân. Nhóm nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 28 bệnh nhân với 46 mắt được điều trị với Tafluprost 0.0015% trong thời gian 3 tháng. Trong suốt thời gian theo dõi, chúng tôi không gặp bất kì tác dụng không mong muốn toàn thân nào.

2.2. Tác dụng không mong muốn tại mắt

2.2.1. Triệu chứng cơ năng. Sau 3 tháng nhóm nghiên cứu của chúng tôi còn 32 mắt nhãn áp <21mmHg, qua quá trình thăm khám và hỏi bệnh, chúng tôi thu được kết quả sau:

Bảng 1. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng	Số mắt(n)	Tỉ lệ (%)
Cộm mắt	2	6,2%
Ngứa mắt	1	3,1%
Đau mắt	1	3,1%

Chúng tôi gặp 2 mắt có cảm giác cộm ở mức độ nhẹ, qua quá trình hỏi bệnh chúng tôi phát hiện bệnh nhân vẫn có cảm giác cộm trước đó, qua khám bệnh chúng tôi thấy bệnh nhân có tình trạng viêm tuyến bờ mi và khô mắt nặng. Chúng tôi cho bệnh nhân dùng kháng sinh và dung dịch nước mắt nhân tạo, triệu chứng này giảm dần ở các tuần sau đó.

Chúng tôi cũng gặp 1 bệnh nhân có cảm giác ngứa quanh mi mức độ vừa, xuất hiện sau tra thuốc 2 tuần. Chúng tôi giải thích có thể đây là tác dụng phụ của thuốc để bệnh nhân yên tâm điều trị. Sau 2 tuần bệnh nhân đến khám lại thì triệu chứng này không còn. Ngoài ra chúng tôi

Bảng 2. Tình trạng khô mắt

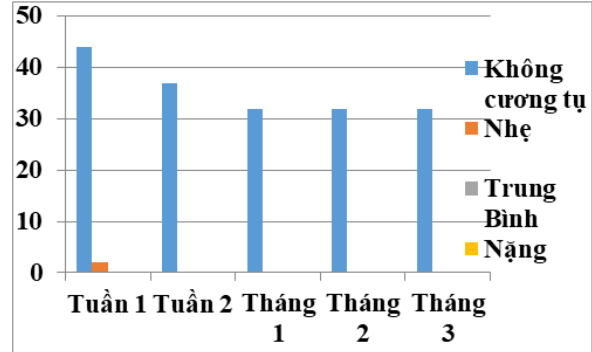
	Không khô mắt BUT>15s		Khô mắt nhẹ BUT (10-15s)		Khô mắt vừa BUT (5-10s)		Khô mắt nặng BUT<5s		Tổng
	Số mắt	Tỉ lệ (%)	Số mắt	Tỉ lệ (%)	Số mắt	Tỉ lệ (%)	Số mắt	Tỉ lệ (%)	
Sau điều trị 1 tuần	6	18,8	16	50	8	25	2	6,2	100
Sau 3 tháng	6	1,8	16	46,8	10	31,2	0	0	100

Chúng tôi tiến hành đo thời gian vỡ phim nước mắt cho 32 mắt vào thời điểm 1 tuần và 3 tháng. Tại thời điểm 1 tuần có 6 mắt không khô mắt và 16 mắt khô mắt nhẹ chiếm 68,8%; có 8 mắt khô mắt vừa chiếm 25% và 2 mắt khô mắt nặng chiếm 6,2%, hai mắt này bệnh nhân than phiền có cảm giác cộm mắt, chúng tôi cho bệnh nhân dùng thêm nước mắt nhân tạo. Sau 3 tháng chúng tôi tiến hành kiểm tra lại test BUT thì thấy 2 mắt này tình trạng khô mắt được cải thiện. Như vậy sau 3 tháng chúng tôi không còn

gặp một mắt có cảm giác đau tức mắt, tuy nhiên khi chúng tôi kiểm tra nhãn áp thì nhãn áp trong giới hạn bình thường. Chúng tôi giải thích cho bệnh nhân yên tâm điều trị, cảm giác này không còn ở những lần khám sau.

2.2.2. Triệu chứng thực thể tại mắt

❖ Cường tụ kết mạc



Biểu đồ 1. Dấu hiệu cương tụ kết mạc

Sau tuần đầu tiên điều trị cho 28 bệnh nhân với 46 mắt, chúng tôi nhận thấy có 2 mắt cương tụ kết mạc nhẹ trên cùng một bệnh nhân chiếm tỉ lệ 4,4%, xuất hiện vào buổi sáng sau khi ngủ dậy, khoảng 2-3 giờ sau thì hết. Triệu chứng này giảm dần ở các tuần sau đó. Ở các tuần điều trị tiếp theo chúng tôi không ghi nhận thêm trường hợp nào cương tụ kết mạc nữa. Ngoài ra chúng tôi cũng gặp 2 mắt (4,3%) biểu hiện lông mi tăng về số lượng, độ dài và màu sắc.

❖ Khô mắt. Chúng tôi đánh giá tình trạng khô mắt bằng cách đo thời gian phá vỡ màng phim nước mắt (test BUT) tại thời điểm sau điều trị 1 tuần và 3 tháng, chúng tôi thu được kết quả sau:

bệnh nhân nào khô mắt nặng, Số bệnh nhân khô mắt vừa là 10 mắt chiếm 31,2%. Thời gian phá vỡ phim nước mắt trước điều trị $\bar{X} = 12,59 \pm 4,25$ giây, sau 3 tháng $\bar{X} = 12,78 \pm 3,96$ giây. Kiểm định với test T- student ghép cặp BUT trước điều trị và sau 3 tháng chúng tôi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

❖ Viêm giác mạc chàm. Chúng tôi tiến hành đánh giá sự tổn thương bề mặt nhãn cầu trước điều trị và tại thời điểm 3 tháng cho 32 mắt có nhãn áp điều chỉnh bằng test Fluorescein,

chúng tôi thu được kết quả sau: Trước điều trị là $0,56 \pm 0,08$ điểm so với sau điều trị là $0,36 \pm 0,08$ điểm, sự khác biệt với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Glôcôm là một bệnh lý của thần kinh thị giác, tiến triển mạn tính, đặc trưng bởi sự chết dần của tế bào hạch võng mạc, biểu hiện bằng sự teo lõm đĩa thị giác, tổn hại thị trường đặc hiệu và thường liên quan đến một tình trạng nhãn áp cao⁶. Sự chết các tế bào hạch võng mạc cũng đồng nghĩa với tổn thương thị lực và thị trường không hồi phục, tổn thương vĩnh viễn. Các phương pháp điều trị Glôcôm chủ yếu để cố gắng bảo tồn các tế bào hạch võng mạc, từ đó duy trì chứ không thể giúp tăng hay hồi phục chức năng thị giác của người bệnh.

Chúng tôi đã điều trị và theo dõi cho 46 mắt (28 BN) được chẩn đoán là glôcôm góc mở bằng Tafluprost 0,0015% từ tháng 2 đến tháng 9/2015 để đánh giá tác dụng hạ nhãn áp của thuốc và ghi nhận một số tác dụng không mong muốn của thuốc, bước đầu có một số nhận xét sau: Về tác dụng phụ toàn thân, Trong suốt quá trình nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận được bất cứ trường hợp nào có tác dụng không mong muốn toàn thân. Chúng tôi cho rằng dung dịch Tafluprost khá an toàn trong điều trị Glôcôm, đặc biệt trên những bệnh nhân có bệnh toàn thân như tim mạch, bệnh lý về đường hô hấp. Tham khảo các nghiên cứu trên thế giới chúng tôi không thấy có nghiên cứu nào đề cập đến tác dụng không mong muốn toàn thân của thuốc. Điều đó chứng tỏ Tafluprost khá an toàn trong điều trị glôcôm.

Xung huyết kết mạc là triệu chứng thường gặp khi dùng nhóm thuốc Prostaglandin. Xung huyết kết mạc làm ảnh hưởng đến thẩm mỹ, nhất là ở phụ nữ trẻ tuổi, làm giảm sự tuân thủ điều trị, gián tiếp góp phần làm giảm hiệu quả điều trị. Trên lâm sàng thường gặp xung huyết kết mạc ngay sau khi tra thuốc vào mắt và hiện tượng này có xu hướng giảm dần sau một thời gian sử dụng thuốc. Để hạn chế tác dụng phụ các khuyến cáo được đưa ra cho bệnh nhân là nên tra thuốc vào buổi tối vẫn đảm bảo kiểm soát nhãn áp 24 giờ và giảm bất lợi liên quan đến xung huyết. Người ta cho rằng xung huyết kết mạc có liên quan đến giãn mạch do kích thích trực tiếp lên thụ thể FP. Do đó nồng độ của thuốc rất quan trọng. Nồng độ của thuốc càng thấp thì tác dụng không mong muốn của thuốc cũng ít hơn. Tafluprost với nồng độ 0,0015% là nồng độ rất thấp nhưng do tác dụng chọn lọc lên

thụ thể F nên vẫn duy trì tác dụng hạ nhãn áp và ít tác dụng không mong muốn. Trong quá trình theo dõi và điều trị cho 28 bệnh nhân lúc đầu với 46 mắt cho đến thời điểm 3 tháng điều trị, chúng tôi gặp 2 mắt xung huyết kết mạc nhẹ chiếm 4,3%, xuất hiện sau tra thuốc 1 tuần, bệnh nhân đỏ mắt vào buổi sáng ngủ dậy, khoảng 1-2 giờ sau thì hết, 44 mắt lúc đầu và 30 mắt được theo dõi đến cuối nghiên cứu chúng tôi không gặp thêm mắt nào xung huyết kết mạc nữa. Qua tìm hiểu y văn chúng tôi thấy rằng Tafluprost là một chất tương tự Prostaglandin nên gây giãn mạch và làm tăng tính thấm thành mạch nên gây ra tình trạng đỏ mắt. Do cơ chế điều hòa vận mạch và cơ chế tự điều chỉnh của mắt mà hiện tượng này giảm dần theo thời gian. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với các nghiên cứu của Uusitalo^[5] trên 264 bệnh nhân có tỉ lệ xung huyết kết mạc là 4,2% và Chabi^[6] trên 320 bệnh nhân, tỉ lệ xung huyết kết mạc gặp là 2,8%. Khi so sánh với các thuốc Prostaglandin khác tại Việt Nam như N.Đ.N.Hiên^[4], tỉ lệ xung huyết kết mạc của Travatan là 42,5%, Phùng Thị Thủy Hằng(2014), tỉ lệ xung huyết kết mạc của Granfort là 31,1%, chúng tôi thấy Tafluprost có tỉ lệ xung huyết kết mạc khá thấp.

Chúng tôi tiến hành đánh giá thời gian phá vỡ phim nước mắt bằng test BUT tại thời điểm 1 tuần và 3 tháng cho 32 mắt có nhãn áp điều chỉnh. Chúng tôi tiến hành tại thời điểm 1 tuần vì thời điểm trước điều trị bệnh nhân đã tra thuốc Dicaïn để đo nhãn áp nên đánh giá vào thời điểm này kết quả không chính xác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian phá vỡ màng phim nước mắt sau điều trị tăng lên so với trước điều trị, tuy nhiên sự tăng này không có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của các tác giả trên, test BUT tăng sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê. Sở dĩ có sự khác này là do trong nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng có bề mặt nhãn cầu bình thường, bệnh nhân chưa dùng thuốc nên thời gian phá vỡ phim nước mắt khá dài ($12,59 \pm 4,25$ giây), còn trong nghiên cứu của các tác giả trên ở bệnh nhân có tổn thương bề mặt nhãn cầu và có khô mắt nên thời gian phá vỡ phim nước mắt thấp hơn và tăng lên sau điều trị.

Một trong những tác dụng không mong muốn của nhóm Prostaglandin là tổn thương bề mặt nhãn cầu, gây viêm giác mạc chấm. Prostaglandin là chất gây viêm thông qua thụ thể DP, EP (1-4), FP, IP và TP. Trong đó thụ thể EP1 được cho là có vai trò quan trọng nhất trong quá trình viêm. Hầu hết các tác dụng phụ đều do quá trình viêm

này gây ra. Khi tra thuốc nhỏ mắt Prostaglandin, thuốc gắn kết với thụ thể F của Prostaglandin tại nhãn cầu, một trong số thụ thể đó là thụ thể F nằm ở biểu mô giác mạc gây ra tình trạng viêm tại chỗ. Do vậy nồng độ hoạt chất của thuốc ảnh hưởng đến mức độ viêm. Nồng độ càng cao thì gây viêm càng nặng và ngược lại. BAK là chất bảo thường được sử dụng trong dung dịch thuốc nhỏ mắt, nhưng BAK lại gây độc với biểu mô kết giác mạc. Mức độ độc phụ thuộc vào nồng độ và thời gian tiếp xúc với bề mặt nhãn cầu.

Chúng tôi tiến hành đánh giá tổn thương bề mặt nhãn cầu bằng dung dịch Fluorescein để đánh giá sự bắt màu của giác mạc. Sau 3 tháng điều trị điểm số bắt màu giảm từ $0,56 \pm 0,08$ xuống $0,36 \pm 0,08$. Sự khác biệt của tổn thương bề mặt nhãn cầu trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả điểm số bắt màu Fluorescein tăng lên sau điều trị giống như trong nghiên cứu của Takeshi Kumagami^[7] trên 27 mắt sau thời gian 2 tháng cho kết quả điểm bắt màu Fluorescein giảm từ $3,67 \pm 0,40$ xuống $1,88 \pm 0,30$ ^[7]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi điểm số bắt màu fluorescein thấp hơn vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi trên những mắt có bề mặt nhãn cầu ít tổn thương. Trong nghiên cứu của Takeshi Kumagami đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân trước đó đã có tổn thương bề mặt nhãn cầu nên kết quả điểm số bắt màu fluorescein giảm nhiều hơn. Một lần nữa Tafluprost 0,0015% với nồng độ BAK 0,001% chứng minh được sự an toàn trên bề mặt nhãn cầu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 mắt chiếm 4,3% có sự phát triển dày, dài ra của lông mi mức độ nhẹ. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Uusitalo H^[5] tiến hành trên 264 mắt trong 2 năm với kết quả 4,8% dài lông mi nhẹ và 1,5% trung bình. Thành phần tương tự Prostaglandin (PGF_{2a}) có trong thuốc được cho là nguyên nhân gây dài, phát triển lông mi tuy cơ chế cụ thể còn chưa rõ ràng. Người ta cho rằng các receptor tại chỗ (có nguồn gốc ngoại bì) bị kích thích bởi các chất gây viêm làm lông mi dài ra, nhưng cũng chỉ mang tính chất tạm thời vì khi dùng thuốc hiện tượng dài lông mi lại giảm.

Ngứa là triệu chứng cơ năng thường gặp khi tra thuốc nhỏ mắt Prostaglandin. Ngứa thường liên quan đến thụ thể EP và IF. Các thụ thể có thể là trung gian gây ra tình trạng ngứa "do prostanoid". Thuốc thường tác động trực tiếp lên các thụ thể và hoạt hóa chúng nên cảm giác

ngứa thường xảy ra ngay sau khi tra thuốc. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp 1 bệnh nhân có cảm giác ngứa quanh mi mức độ vừa, xuất hiện sau tra thuốc 2 tuần. Chúng tôi giải thích có thể đây là tác dụng phụ của thuốc để bệnh nhân yên tâm điều trị. Sau 2 tuần bệnh nhân đến khám lại thì triệu chứng này không còn. So với kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Đỗ Thị Ngọc Hiền^[4] kết quả của chúng tôi thấp hơn nhiều. Giải thích cho kết quả này chúng tôi cho rằng do Tafluprost tác động chọn lọc lên thụ thể F. Hơn nữa trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên đối tượng glôcôm góc mở nguyên phát nên tỉ lệ thấp hơn trên đối tượng bao gồm cả glôcôm do corticoid và glôcôm góc mở nguyên phát.

Ngoài ra chúng tôi gặp một mắt có cảm giác đau tức mắt, tuy nhiên khi chúng tôi kiểm tra nhãn áp thì nhãn áp trong giới hạn bình thường. Chúng tôi giải thích cho bệnh nhân yên tâm điều trị, cảm giác này không còn ở những lần khám sau. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của Usitalo^[5] và Hammacher^[8]. Trong quá trình theo dõi 32 mắt trong thời gian 3 tháng, chúng tôi gặp 2 mắt có cảm giác cộm mức độ nhẹ. Tuy nhiên qua quá trình hỏi bệnh chúng tôi phát hiện đã có cảm giác cộm trước đó. Bệnh nhân này có tình trạng viêm tuyến bờ mi và khô mắt nặng. Bệnh nhân được dùng kháng sinh và nước mắt nhân tạo, triệu chứng này giảm dần ở các tuần sau đó. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu trước đó.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy rằng Tafluprost 0.0015% là thuốc điều trị có tính an toàn và hiệu quả cao, tương đối an toàn và ít tác dụng phụ trong điều trị bệnh nhân Glôcôm góc mở có chỉ định điều trị với thuốc

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Như Hân (2012)**. Nhãn khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà nội.
2. **Đỗ Thị Thái Hà (2002)**. Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tế học lâm sàng của bệnh nhân Glôcôm điều trị tại khoa Tổng hợp viên Mắt Đại Học y Hà Nội.
3. **Yang Liu và Weiming Mao (2013)**. Tafluprost once daily for treatment of elevated intraocular pressure in patients with open-angle Clinical Ophthalmology, 7, 7-14.
4. **Nguyễn Đỗ Thị Ngọc Hiền (2004)**. Góp phần nghiên cứu hiệu quả điều trị Glôcôm góc mở bằng thuốc Travatan, Trường đại học Y Hà nội.
5. **Uusitalo H, Pillunat LÉ và Ropo A) (2010)**. Efficacy and safety of tafluprost 0.0015% versus latanoprost 0.005% eye drops in open-angle glaucoma and ocular hypertension: 24-month

results of a randomized, double- masked Phase III study. Acta Ophthalmol, (88), 12–19.

6. **Chabi A, Varma R và Tsai JC (2012).** Randomized clinical trial of the efficacy and safety of preservative-free tafluprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Am J Ophthalmol, (153), 1187–1196.
7. **Takeshi Kumagami (2013).** Comparison of corneal safety and intraocular pressure-lowering

effect of tafluprost ophthalmic solution with other prostaglandin ophthalmic solutions. J Ocular Pharm Ther, 30 (4), 340-345.

8. **Hamacher T, Airaksinen J và Saarela V (2008).** Efficacy and safety levels of preserved and preservative-free tafluprost are equivalent in patients with glaucoma or ocular hypertension: results from a pharmacodynamics analysis. Acta Ophthalmol, 86 (24), 14-19.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐỐT SÓNG CAO TẦN KẾT HỢP NÚT MẠCH HÓA CHẤT ĐỘNG MẠCH Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Nguyễn Công Long*, Nguyễn Nghệ Tĩnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đốt sóng cao tần (RFA) phối hợp với nút mạch hóa chất động mạch gan (TACE) có kết quả tốt ở bệnh nhân ung thư gan (HCC) giai đoạn trung bình. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả lâu dài của điều trị phối hợp hai phương pháp TACE và RFA ở bệnh nhân HCC. **Đối tượng và phương pháp:** Tổng số 42 bệnh nhân chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng phương pháp nút mạch hóa chất động mạch gan kết hợp với đốt sóng cao tần. **Kết quả:** Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 63,6 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân có một khối u là 17 bệnh nhân chiếm 40,5%. Nguyên nhân chính gây ung thư biểu mô tế bào gan là viêm gan virus B 36 bệnh nhân chiếm 85,7%. Thời gian sống trung bình của bệnh nhân sau can thiệp nút hóa chất động mạch gan kết hợp RFA là 8,261 năm. **Kết luận:** Kết hợp TACE và RFA là phương pháp hiệu quả và an toàn trong điều trị HCC giai đoạn trung bình.

Từ khóa: ung thư biểu mô tế bào gan; đốt sóng cao tần; nút hóa chất động mạch gan

SUMMARY

RADIOFREQUENCY ABLATION COMBINED WITH TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION FOR INTERMEDIATE HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objectives: Radiofrequency ablation therapy (RFA) combined with transarterial chemoembolization (TACE) (combination therapy) is effective for intermediate hepatocellular carcinoma (HCC). The aim of this study was the long-term effects of combination therapy for intermediate HCC. **Methods:** A total of 42 patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization combined RFA. **Results:** The mean age was 63.6 year. The single tumor accounted for 17(40.5%). The cause

hepatocellular carcinoma was hepatitis B, 36 patients (85.7%). For overall survival rate of the 42 patients who underwent transarterial chemoembolization combined with RFA were 8.261 years. **Conclusion:** The combination of TACE and RFA is a safe and effective therapy in patients with intermediate HCC.

Keywords: hepatocellular carcinoma; radiofrequency ablation; transarterial chemoembolization.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là một trong năm loại ung thư thường gặp nhất trên thế giới, ở Việt nam ung thư gan đứng hàng thứ nhất ở nam giới, ung thư gan thường xuất hiện trên gan xơ, tỷ lệ mắc ngày càng gia tăng[1, 2]. HCC ngoài phát triển của khối u gan thì chức năng của gan cũng là yếu tố liên quan đến tiên lượng của ung thư[3]. Trong các phương pháp điều trị HCC không có khả năng phẫu thuật hiện nay thì nút mạch hóa chất động mạch gan(TACE) và ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy vai trò của TACE với HCC giai đoạn đầu. Mặc dù kết quả điều trị TACE ở bệnh nhân có ung thư gan giai đoạn trung gian, và TACE vẫn chỉ được xem như là một biện pháp điều trị hỗ trợ, không có khả năng gây hoại tử hoàn toàn khối u, khối u bị tái phát sau TACE là một tình huống thường xuyên gặp phải, nếu TACE được thực hiện nhiều lần có thể gây tổn thương đến chức năng gan. Đốt sóng cao tần (RFA) được biết đến như một phương pháp điều trị triệt căn tại chỗ hơn là TACE và có thể giúp hoại tử toàn bộ khối u ở những bệnh nhân HCC khối nhỏ, tuy nhiên với các khối u lớn thì RFA cũng đạt tỷ lệ hoại tử hoàn toàn không cao và cần phải làm nhiều lần. Một số nghiên cứu trên thế giới trong đó Tanaka và cộng sự thực hiện phối hợp hai phương pháp điều trị ở bệnh nhân HCC giai đoạn trung bình thực hiện điều trị phối hợp TACE và RFA [4]. Cho thấy kết quả đạt được khá khả quan vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này

*Trung tâm tiêu hóa gan mật bệnh viện Bạch mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Long

Email: nguyenconglongbvbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2022

Ngày duyệt bài: 4.3.2022