

Laser quang động trong điều trị tân mạch dưới võng mạc vùng hoàng điểm do các bệnh ngoài thoái hoá hoàng điểm tuổi già

Laser photodynamic therapy in non - AMD subchoroidal neovascular management

Bùi Thị Vân Anh

Bệnh viện Mắt Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của laser photodynamic therapy (PDT) trong điều trị tân mạch võng mạc có nguyên nhân ngoài thoái hóa hoàng điểm tuổi già. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả loạt ca lâm sàng. Đối tượng là những mắt có tân mạch dưới võng mạc vùng hoàng điểm có nguyên nhân ngoài thoái hóa hoàng điểm tuổi già như cận thị nặng, chấn thương rạn màng Bruch... đến khám và điều trị tại Bệnh viện Khu vực Tarbes Cộng hòa Pháp trong khoảng thời gian từ tháng 9/2001 đến tháng 9/2002. Laser PDT được thực hiện sau khi tiêm tĩnh mạch veteporfine. Kết quả thị lực, mức hài lòng của người bệnh, kích thước tổn thương được đánh giá ngay sau laser và sau 1 tháng, 1 năm. **Kết quả:** Tiến hành điều trị PDT cho 7 bệnh nhân (7 mắt) bị tân mạch dưới võng mạc vùng hoàng điểm do cận thị nặng (6 mắt) và rách màng Bruch (1 mắt) trong vòng 1 năm. Sau điều trị, bệnh nhân khá hài lòng do giảm hoặc hết nhìn hình biến dạng dù thị lực tăng (4 trường hợp) hay giảm đôi chút (3 trường hợp). Trên chụp mạch huỳnh quang, 5 mắt có biểu hiện thu gọn tổn thương và 2 mắt kích thước tăng dù không nhiều. **Kết luận:** Laser PDT là phương pháp điều trị tân mạch dưới hoàng điểm có hiệu quả.

Từ khóa: Laser PDT, tân mạch hoàng điểm, cận thị nặng, rạn màng Bruch.

Summary

Objective: To evaluate the effect of PDT laser on the treatment of sub macular neovascular with causes other than aged related macular degeneration. **Subject and method:** Case series study. The subjects had sub- macular neovascular membrane with causes other than aged related macular degeneration such as severe myopia, Bruch membrane rupture... were treated in Regional Hospital in Tarbes, France between September 2001 and September 2002. Laser PDT is performed after intravenous administration of veteporfine. Vision acuity, patient satisfaction, and lesion size were evaluated immediately after the laser and after 1 month, 1 year. **Result:** We conducted PDT for 7 patients (7 eyes) with sub macular neovascular membrane due to severe myopia (6 eyes) and Bruch membrane break (1 eye) within 1 year. After treatment, patients were satisfied by reducing or ceasing metamorphopsie despite visual acuity (4 eyes raise, 3 eyes decrease AV). On the fluorescence angiograph, 5 eyes have reduced wound size and 2 eyes size

Ngày nhận bài: 19/01/2018, ngày chấp nhận đăng: 03/04/2018

Người phản hồi: Bùi Thị Vân Anh, Email: buivananh@yahoo.com - Bệnh viện Mắt Trung ương

increase even not much. *Conclusion:* Laser PDT is an effective sub macular neovascular treatment.

Keywords: Laser PDT, subfoveola neovascular, high myopie, break of Bruch membrane.

1. Đặt vấn đề

Hiệu quả việc sử dụng laser quang động (PDT) trong điều trị tân mạch dưới võng mạc vùng hoàng điểm (TMDVMHD) đã được thế giới biết đến từ những năm cuối của thế kỷ XX. Việc sử dụng laser quang động để điều trị biến chứng tân mạch dưới võng mạc vùng hoàng điểm của bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già (THHDTG) đã được nhiều báo cáo đề cập tới. Tuy nhiên, tân mạch dưới hoàng điểm còn do rất nhiều nguyên nhân khác gây ra như chấn thương, viêm, cận thị nặng. Trong phạm vi bài viết này, chúng tôi xin đánh giá 1 số kết quả ứng dụng laser quang động điều trị TMDVMHD do các nguyên nhân ngoài THHDTG.

Nguyên tắc cơ bản của phương pháp laser quang động điều trị TMDVMHD là sử dụng laser có bước sóng đặc biệt (690nm) làm kích hoạt các phân tử nhạy cảm ánh sáng bám trên thành các tân mạch. Các phân tử bị kích hoạt này nhanh chóng chuyển năng lượng cho các phân tử oxy làm các phân tử này bị chuyển dạng thành các yếu tố độc hại cho nội mạc mạch máu. Nhờ đó các tân mạch bị tắc nghẽn rồi bị tiêu hủy.

2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Mắt, Bệnh viện Trung tâm khu vực Tarbe, Cộng hòa Pháp trong khoảng thời gian từ tháng 8/2001 tới tháng 8/2002.

Đối tượng là tất cả các bệnh nhân (BN) có tân mạch dưới võng mạc vùng hoàng điểm có nguyên nhân ngoài THHDTG. Chúng tôi loại khỏi nhóm nghiên cứu tất cả những bệnh nhân không đủ điều kiện (sức khỏe, thời gian, tài chính,...) để duy trì theo dõi và điều trị.

Phương pháp: Phương pháp tiến cứu mô tả loạt ca lâm sàng điều trị.

Các phương tiện điều trị: Máy laser có bước sóng đặc hiệu 690nm, bơm điện truyền tĩnh mạch, thuốc Visudyne lọ chứa 15mg verteporfine, kính tiếp xúc Goldmann, kính bảo vệ mắt.

Bệnh nhân được chúng tôi tiến hành khám mắt theo quy trình khám bệnh thông thường, thử thị lực theo bảng thị lực EDTRS (dùng thước đo Logarit).

Chụp mạch võng mạc với Fluorescein và ICG.

Cách thức điều trị:

Dịch truyền: Thuốc pha tạo dung dịch nồng độ 2mg/ml.

Liều thuốc truyền 6mg/m² bề mặt cơ thể.

Thuốc pha trong glucose 30% tạo 30ml dung dịch truyền.

Tốc độ truyền 3ml/mn.

Chiếu tia: Laser bước sóng 690nm, cường độ 600mW/cm², năng lượng chiếu tia 50J/cm², thời gian chiếu 83 giây.

Kích thước vết đốt: Kích thước vết đốt được tính bằng kích thước lớn nhất của tổn thương cộng thêm 1000μ sao cho vết đốt laser trùm qua bờ tổn thương 500μ, kích thước lớn nhất 5500μ và vết đốt laser cách bờ gai thị ít nhất 200μ.

Bệnh nhân sau điều trị cần được bảo vệ tránh ánh sáng mặt trời ít nhất 48 giờ.

BN được theo dõi hàng tháng với kết quả đánh giá cơ năng, thị lực, kích thước tổn thương trên chụp mạch và về biến chứng.

3. Kết quả và bàn luận

Trong thời gian 1 năm, chúng tôi tiến hành điều trị laser quang động cho 7 bệnh nhân (7 mắt) bị tân mạch dưới võng mạc vùng hoàng điểm

gồm 6 mắt bị cận thị nặng, 1 mắt rạn màng Bruch do chấn thương.

3.1. Trên mắt cận thị cao

TMDVMHD có thể xuất hiện trên 5 - 10% trường hợp cận thị có trục nhãn cầu dài hơn 26,5mm và thường gây giảm sút thị lực rất trầm trọng (60% có thị lực thấp hơn 1/10). Cùng phối hợp với tổn thương tân mạch, các mắt cận thị nặng thường có 1 số biểu hiện bất thường khác như teo biểu mô sắc tố (BMST), tăng sản BMST (vết Fuch), dẫn lối cực sau nhãn cầu,... Sự xuất hiện của teo BMST lan toả sau laser cổ điển làm cho việc chỉ định loại laser này trong điều trị tân mạch dưới võng mạc phải được cân nhắc hết sức cẩn thận.

Trong số 6 BN có TMDVMHD là biến chứng do cận thị có 5 nữ, 1 nam với tuổi trung bình 44 (tuổi từ 38 tới 56).

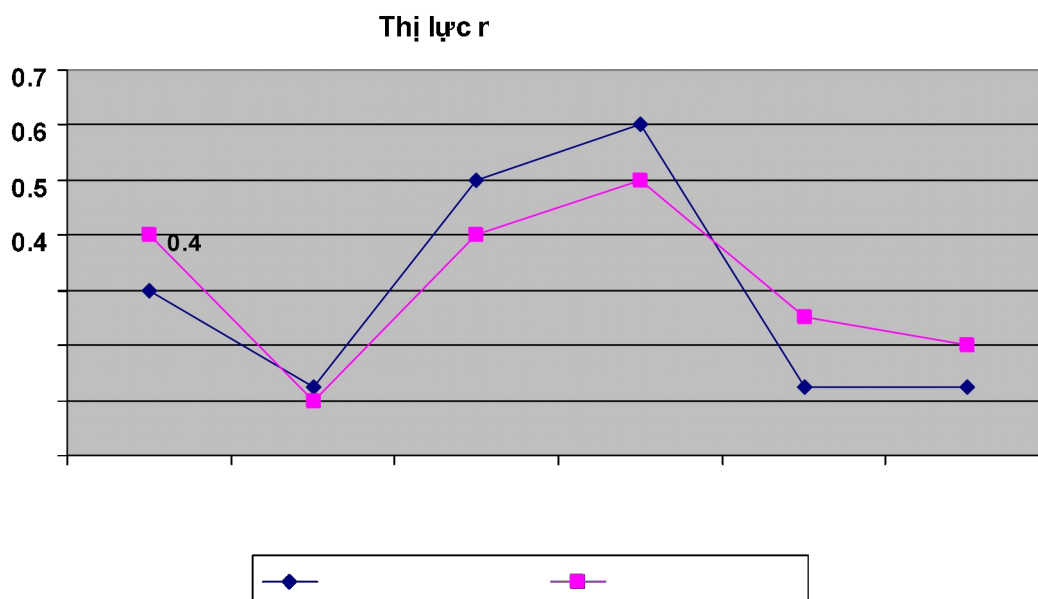
Về mặt chức năng

Nhìn hình biến dạng: Nguyên nhân chính khiến BN đến viện khám đều do nhìn hình biến dạng, đây là yếu tố khác cơ bản so với nhóm bệnh nhân bị TMDVMHD do THHĐTG (đa số bệnh nhân đến khám do thị lực giảm). Sau điều trị, tất cả 6 bệnh nhân đều cho biết tình trạng nhìn biến dạng hình giảm đáng kể, bệnh nhân thấy dễ chịu hơn rất nhiều mặc dù 3 bệnh nhân còn thấy hình biến dạng ít.

Về thị lực: Tất cả các bệnh nhân khi đến khám có thị lực thấp do cận thị nặng với độ cận trung bình là 16D (từ -13 đến -17D). BN có thị lực với kính trung bình là 0,5 log MAR (~2,5/10) với khoảng thị lực từ 1 → 5/10 nhìn xa và 1/10RW tới P6 khi nhìn gần. Như vậy, tuy số lượng nghiên cứu còn ít nhưng ta cũng có thể thấy sơ bộ rằng với cùng kích thước TMDVMHD như nhau thì thị lực của các bệnh nhân cận thị thường tốt hơn nhiều so với BN THHĐTG (thị lực dưới 1,5/10).

Sau điều trị laser quang động, chúng tôi nhận thấy 3 trong số 6 mắt có thị lực nhìn xa tăng 1 - 3 hàng trên bảng thị lực EDTRS, 3 mắt còn lại thị lực giảm dù không nhiều (1 dòng trên bảng EDTRS). Trên cả 6 trường hợp thị lực nhìn gần đều ổn định. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có cùng nhận xét với nghiên cứu VIP (Visudyne in Photodynamic Therapy) (2001) [1]. Nghiên cứu được tiến hành trong vòng 1 năm trên 120 bệnh nhân (bao gồm 120 mắt cận thị cao, 81 mắt được điều trị bằng PDT, 39 mắt đối chứng). Kết quả thị lực sau điều trị cho thấy ở nhóm điều trị số mắt bị mất thị lực (38%) thấp hơn nhóm không được điều trị (57%), và mắt thị lực trung bình dưới 6 chữ ở nhóm điều trị cao hơn nhóm không điều trị.

Như vậy, dao động về thị lực trước và sau điều trị là không đáng kể. Tuy nhiên bệnh nhân vẫn tương đối hài lòng do không còn hoặc giảm nhìn biến dạng.



Về mặt giải phẫu và chụp mạch: Kích thước tổn thương của cả 6 mắt đều tương đối nhỏ, trung bình khoảng 1280μ (từ 600μ tới 2000μ). Tuy nhiên, trên thực tế, kích thước TMDVMHD trên mắt cận thị nặng người trẻ thường tự giới hạn trong phạm vi nhỏ hẹp và không tự lan rộng nếu không có yếu tố khác tác động. Trên chụp mạch huỳnh quang, TMDVMHD thường biểu hiện dạng tân mạch hiện (classic) có viền sắc tố bao quanh và thuốc toả lan kín đáo. Sau điều trị có 4 mắt kích thước TMDVMHD thu nhỏ, 2 mắt kích thước này tăng lên. Tuy vậy, kích thước tổn thương trung bình sau phẫu thuật vẫn là 1050μ , nhỏ hơn nhiều so với trước phẫu thuật. Kết quả này của chúng tôi cũng tương đồng kết quả thu được từ nghiên cứu VIP (kích thước tổn thương tân mạch trong nhóm điều trị (1865μ) cũng nhỏ hơn rất nhiều so với nhóm không điều trị (3085μ)).

Bên cạnh biểu hiện của TMDVMHD, chúng tôi thấy xuất hiện tình trạng xơ hoá võng mạc ở 3 trong số 6 mắt điều trị dù kích thước xơ hoá không lan rộng.

Tình trạng mắt thứ 2 không điều trị: Khi tiến hành đánh giá tình trạng mắt thứ 2 của 6 bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy độ cận thị không khác nhiều so với mắt thứ nhất, trung bình $-14,5D$ (so với $-16D$). 1 trong 6 mắt thứ 2 này bị nhược thị sâu do cận nặng tới $-18D$. 2 trong số 6 mắt có biểu hiện tân mạch dưới võng mạc nhưng bệnh nhân không điều trị do thuốc điều trị quá đắt bệnh nhân không có khả năng chi trả (điều trị PDT trên bệnh nhân cận thị không được bảo hiểm). Quan sát tiến triển tự nhiên của TMDVMHD ở 2 mắt này, chúng tôi nhận thấy chỉ sau 2 - 3 năm, kích thước tổn thương (gồm TMDVMHD, xơ VM) lan khá rộng và thị lực sụt giảm hơn nhiều so với mắt được điều trị.

		Mắt điều trị	Mắt không điều trị
Thị lực	BN 1	0,4 - P5	0,08 - 1/12 RW
	BN 2	0,5 - P2	0,1 - P14
Kích thước tổn thương	BN 1	1100μ	4000μ
	BN 2	500μ	1500μ

Mặc dù việc so sánh chưa có ý nghĩa thống kê do số lượng nghiên cứu còn ít, nhưng ta có thể sơ bộ nhận thấy tiến triển tự nhiên của các mắt TMDVMHD thường có tiên lượng rất tồi. Nhận xét này cũng phù hợp với nhận xét của Sickenberg M và Desmettre T năm 2002 khi 2 tác giả này cho rằng tiên lượng thị lực ở những mắt tiến triển tự nhiên rất đáng buồn, sau 5 năm đa số có thị lực dưới 1/10 [2], [3].

3.2. Tổn thương màng Bruch

Tổn thương màng Bruch chiếm khoảng 5% số nguyên nhân gây TMDVMHD (theo Thomas Desmettre-2002) [2]. Chúng tôi xin trình bày ở đây 1 trường hợp duy nhất có TMDVMHD do tổn thương màng Bruch sau chấn thương mà chúng tôi gặp được trong quá trình nghiên cứu.

Bệnh nhân nam 24 tuổi bị đá bắn vào mắt phải 8/2001 gây rách màng Bruch ở võng mạc phía sau, thị lực bệnh nhân lúc này vẫn là 10/10.

Sau 5 tháng (tháng 12/2001), bệnh nhân đến khám cấp cứu do thị lực giảm đột ngột 7/10 nhìn xa, P2 nhìn gần và nhìn hình biến dạng. Khám trên sinh hiển vi cho thấy tình trạng bong biểu mô thần kinh võng mạc hoàng điểm, chụp mạch huỳnh quang có tân mạch dạng bọc lộ kích thước 700µ cách hố trung tâm hoàng điểm 200µ.

Chúng tôi tiến hành điều trị laser quang động cho BN với 2 liệu trình cách nhau 3 tháng và thu được kết quả rất khả quan với biểu hiện xơ hoá của màng tân mạch, không còn ngấm thuốc trên chụp mạch, thị lực phục hồi 10/10 và mắt hoàn toàn biến dạng hình. Tình trạng trên ổn định sau 1 năm theo dõi. Ngược lại với ca điều trị của chúng tôi, trong nghiên cứu của mình năm 2002 Desmettre T lại nghi ngờ khả năng điều trị của laser quang động TMDVMHD do tổn thương

màng Bruch khi tác giả điều trị thất bại 1 trường hợp có hội chứng vệt dạng mạch [2].

Do đây mới chỉ là những ca điều trị đơn lẻ, hơn nữa trong trường hợp chấn thương tổn thương màng Bruch không lan toả như trong bệnh các vệt dạng mạch nên chúng tôi chưa dám đưa ra một nhận xét nào về hiệu quả của phương pháp trong điều trị TMDVMHD do tổn thương màng Bruch và việc nghiên cứu với số lượng BN lớn hơn là hết sức cần thiết để đưa ra được 1 kết luận thích hợp.

4. Kết luận

Laser quang động là phương pháp thay thế phẫu thuật chuyển vị hoàng điểm trong điều trị TMDVMHD do mắt cận thị nặng. Thị lực và giải phẫu biến đổi không nhiều sau điều trị nhưng bệnh nhân thường tương đối hài lòng do hết hoặc giảm tình trạng nhìn hình biến dạng.

Tài liệu tham khảo

1. Vip I (2001) *Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial-VIP report n° 1*. Ophthalmology 108(5) : 841-52.
2. Desmettre T, Cohen Sy, Mordon S (2001) *Therapie photodynamique et DMLA en 2000*. J. Fr. Ophtalmol 24(1): 82-93.
3. Sickenberg M, Schmidt-erfurth U, Miller JW et al (2000) *A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic cause*. Arch. Ophthalmol 118 : 327-336.