1.10. VIÊM NỘI MÔ GIÁC MẠC DO CYTOMEDALOVIRUS

1. Đại cương

Viêm nội mô do cytomegalovirus (CMV) là tình trạng viêm các tế bào nội mô giác mạc do CMV gây bệnh. Tương tự như các virus herpes khác, nhiễm CMV lần đầu là tình trạng nhiễm nguyên phát không triệu chứng, sau đó virus sống tiềm ẩn thời gian dài ở vùng bè và thể mi. Khi có điều kiện thuận lợi, virus sẽ được kích hoạt lại và gây bệnh.

Viêm nội mô giác mạc do CMV thường xảy ra ở một mắt và có thể xảy ra ở những bệnh nhân có miễn dịch bình thường.

2. Triệu chứng lâm sàng

2.1. Cơ năng

– Nhìn mờ, chói sáng, đỏ mắt

– Đau nhức, cộm xốn mắt nếu có phù bọng biểu mô

2.2. Thực thể

– Kết mạc cương tụ

– Lắng đọng mặt sau giác mạc (keratic precipitates, KPs) có kích thước từ nhỏ đến trung bình, không u hạt và thường có sắc tố. Các KPs điển hình thường sắp xếp thành dạng đường hoặc hình đồng xu (Hình 1)

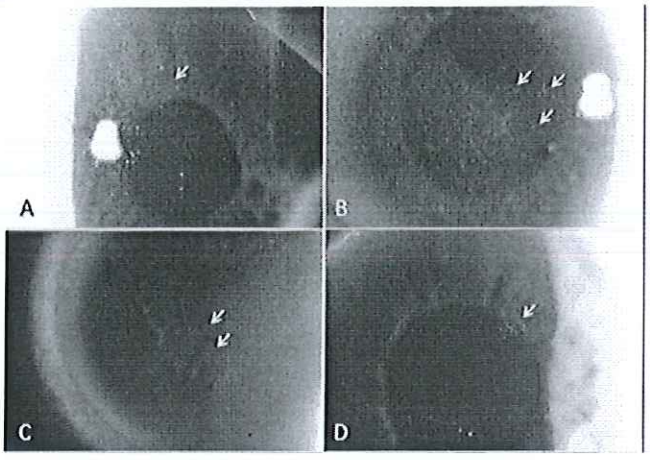
- KPs hình đồng xu phổ biến hơn. Đây là dấu hiệu có giá trị tiên đoán dương cao trong chẩn đoán viêm nội mô giác mạc do CMV.
- Các KPs có thể xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào của nội mô giác mạc.

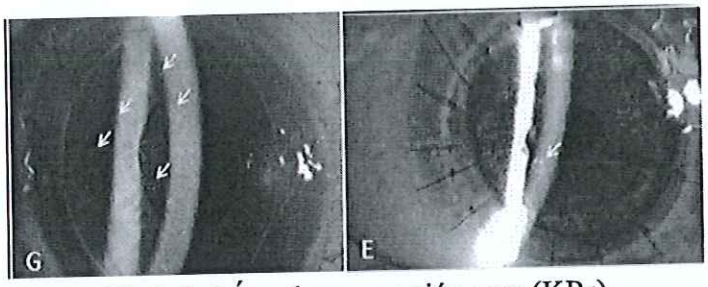
– Phù nhu mô giác mạc

– Tăng nhãn áp do có viêm vùng bè kết hợp

– Phản ứng viêm ở tiền phòng nhẹ

– Dính mống sau





Hình 1: Lắng đọng sau giác mạc (KPs)
sắp xếp thành hình đồng xu (mũi tên trắng).

3. Chẩn đoán phân biệt

– Viêm nội mô giác mạc do HSV, VZV, virus quai bị và bệnh tự miễn

4. Cận lâm sàng

– Xét nghiệm polymerase chain reaction (PCR) dịch tiền phòng: kết quả PCR dịch tiền phòng thường dương tính ở giai đoạn sớm của bệnh. Giai đoạn muộn tải lượng virus giảm dưới mức xác định do đó kết quả PCR có thể âm tính.

– Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) tìm kháng thể kháng CMV trong dịch tiền phòng hoặc trong máu: tỷ lệ ELISA dương tính không cao.

– Sử dụng kính hiển vi đồng tiêu: xác định những thay đổi về hình thái trong lớp nội mô của giác mạc và xác định các dấu hiệu điển hình của CMV như hình ảnh "mắt cú".

– Chụp AS-OCT: các sang thương ở phía sau giác mạc có độ tương phản cao và thấy được các cấu trúc nhô ra có hình răng cưa, các KPs.

– Metagenomic next-generation sequencing (mNGS): thực hiện giải trình tự bộ gen trọng lượng cao một cách khách quan, giúp phát hiện được CMV và những vi sinh vật khác.

BỆNH VIỆN MẮT TP. HCM

5. Chỉ định nhập viện

5.1. Chỉ định điều trị ngoại trú

– Hầu hết các trường hợp

5.2. Chỉ định điều trị nội trú

– Ghép nội mô giác mạc

– Truyền thuốc kháng virus toàn thân

6. Điều trị

6.1. Nội khoa

– Phối hợp corticosteroid nhỏ mắt và thuốc kháng virus toàn thân, hoặc

– Phối hợp corticosteroid nhỏ mắt và thuốc kháng virus tại mắt, hoặc

– Phối hợp corticosteroid nhỏ mắt, thuốc kháng virus tại mắt và toàn thân.

6.1.1. Điều trị

– Corticosteroid: prednisolone acetate 1% nhỏ mắt 4 – 6 lần/ngày

– **Thuốc kháng virus toàn thân:**

- Chọn lựa đầu tay: uống valganciclovir 900mg 2 lần/ngày trong 21 ngày (liều điều trị). Sau đó dùng liều dự phòng 900 mg 1 lần/ngày.
- Chọn lựa thay thế (nếu thất bại điều trị với uống valganciclovir): truyền tĩnh mạch ganciclovir 5 mg/kg 2 lần/ngày trong 21 ngày (liều điều trị). Sau đó dùng liều dự phòng 5mg/kg 1 lần/ngày.
- Tiếp tục dùng thuốc kháng virus toàn thân liều dự phòng ít nhất 3 tháng sau khi các triệu chứng lâm sàng đã hết hoàn toàn.

– **Thuốc kháng virus tại mắt:**

- Chọn lựa đầu tay: gel ganciclovir 0,15% tra mắt 5 lần/ngày (liều điều trị). Sau đó giảm liều dần và dùng liều dự phòng 2 lần/ngày.
- Chọn lựa thay thế 1 (nếu thất bại điều trị hoặc không có gel ganciclovir 0,15%): pha thuốc nhỏ ganciclovir 2%, nhỏ mỗi 2 giờ (liều điều trị). Sau đó giảm liều dần và dùng liều dự phòng 4 lần/ngày.
- Chọn lựa thay thế 2 (nếu thất bại điều trị với valganciclovir/ganciclovir toàn thân và/hoặc ganciclovir tra/nhỏ mắt): tiêm nội nhãn ganciclovir 2mg/0,05ml và lặp lại mỗi 10 ngày nhằm duy trì nồng độ thuốc trên MIC50 để ức chế sự tăng sinh của virus.

6.1.2. Điều trị hỗ trợ

- Tăng nhãn áp: thuốc hạ nhãn áp uống và/hoặc nhỏ mắt.
- Liệt thể mi, chống dính mống: Atropin 1% nhỏ mắt 2 lần/ngày.
- Thuốc giảm đau: paracetamol 500mg uống 2-3 lần/ngày

6.2. Phẫu thuật

– Viêm nội mô giác mạc do CMV nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị thích hợp hoặc bệnh nhân không đáp ứng điều trị nội khoa thì các tế bào nội mô sẽ tổn thương không hồi phục và dẫn đến bệnh lý giác mạc mất bù, cần phẫu thuật ghép giác mạc (ghép giác mạc xuyên, ghép giác mạc nội mô DSAEK hoặc DMEK).

– Theo dõi hậu phẫu:

- Các triệu chứng lâm sàng: tăng nhãn áp, phù giác mạc khu trú, lắng đọng sau giác mạc dạng đường hoặc hình đồng xu trên giác mạc của bệnh nhân và mảnh ghép gợi ý nhiều đến CMV tái hoạt hơn thải ghép nội mô.

6.3. Điều trị trước và sau ghép giác mạc [4], [5]

– Tất cả các trường hợp chuẩn bị ghép giác mạc cần được xác định có viêm nội mô do CMV hay không.

– Trường hợp có viêm nội mô do CMV trước ghép giác mạc:

- Điều trị uống valganciclovir 900mg 2 lần/ngày trong 6 tuần, sau đó uống valganciclovir 900mg 1 lần/ngày trong 6 tuần kế tiếp và/hoặc kết hợp với tra mắt gel ganciclovir 0,15% 5 lần/ngày.

- Tất cả các trường hợp sau khi dùng thuốc 12 tuần sẽ được theo dõi trong 6 tháng, và sẽ được phẫu thuật ghép giác mạc nếu không có tình trạng viêm nội mô, viêm tiền phòng và PCR dịch tiền phòng không phát hiện CMV.
- Sau phẫu thuật, nhỏ prednisolone acetate 1% mỗi 3 giờ trong tuần đầu tiên, sau đó nhỏ 3 lần/ngày trong 6 tháng, 2 lần/ngày trong 3 tháng kế tiếp và nhỏ 1 lần/ngày đến hết năm đầu tiên.
- Sau phẫu thuật, uống valganciclovir liều dự phòng và/hoặc sử dụng ganciclovir tra/nhỏ mắt liều dự phòng trong thời gian ngắn.

– Trường hợp không có viêm nội mô do CMV trước ghép giác mạc nhưng hậu phẫu xuất hiện các triệu chứng của viêm nội mô do CMV và/hoặc PCR dịch tiền phòng phát hiện CMV:
  - Điều trị uống valganciclovir 900mg 2 lần/ngày trong 6 tuần, sau đó uống 900mg 1 lần/ngày trong 6 tuần kế tiếp.
  - Nhỏ prednisolone acetate 1% mỗi 2 giờ trong tháng đầu và giảm liều dần, liều duy trì nhỏ 1 lần/ngày.

7. Theo dõi

– Bệnh nhân sử dụng thuốc kháng virus toàn thân cần được theo dõi chức năng thận và công thức máu thường quy, do thuốc có thể làm suy thận cấp và rối loạn tạo máu.

– Nếu bệnh nhân có suy giảm chức năng thận, cần điều chỉnh liều thuốc uống phù hợp với độ lọc cầu thận. Nếu bệnh nhân có tổn thương thận cấp, suy tủy, giảm ba dòng tế bào máu thì ngưng dùng thuốc kháng virus toàn thân.

– Ganciclovir tiêm nội nhãn có các tác dụng phụ tại chỗ bao gồm viêm mủ nội nhãn, xuất huyết nội nhãn và gây độc lên võng mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

BỆNH VIỆN MẮT TP. HCM

1. Kobayashi, R., Hashida, N., Soma, T., Koh, S., Miki, A., Usui, S., … Nishida, K. (2017). Clinical Findings of Anterior Segment Spectral Domain Optical Coherence Tomography Images in Cytomegalovirus Corneal Endotheliitis. Cornea, 36(4), 411–414.
2. Fernández López E, Chan E. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty outcomes in patients with cytomegalovirus endotheliitis. Cornea. 2017;36(1):108–12.
3. Sumayya Ahmad et al., 2022, CMV Endotheliitis, AAO.
4. Wong, A.H.Y., Kua, W.N., Young, A.L. et al. Management of cytomegalovirus corneal endotheliitis. Eye and Vis 8, 3 (2021).
5. Ding K, Nataneli N. Cytomegalovirus Corneal Endotheliitis. [Updated 2023 Apr 20]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
6. Mark J. Mannis, Edward J. Holland, (2022), Cytomegalovirus, 873, Cornea, 5th edition, ELSEVIER.