

1.11. VIÊM CÙNG MẠC KHÔNG DO NHIỄM TRÙNG

1. Định nghĩa

Viêm cùng mạc (VCM) là một bệnh lý ít gặp, đặc trưng bởi tình trạng phù nề và thâm nhiễm tế bào trên toàn bộ chiều dày cùng mạc. Trong đó, VCM qua trung gian miễn dịch (không do nhiễm trùng) là nguyên nhân thường gặp nhất và thường liên quan đến tình trạng viêm toàn thân tiềm ẩn. VCM ít gặp hơn viêm thượng cùng mạc.

2. Triệu chứng lâm sàng

- Dưới ánh sáng tự nhiên có thể thấy các khu vực mỏng cùng mạc có màu tím, đen, có tình trạng dẫn phình cùng mạc, lộ hắc mạc.
- Cương tụ mạch máu cùng mạc, thượng cùng mạc và kết mạc. Mạch máu cùng mạc lớn, sâu, không thể di chuyển với que gòn và không hết cương tụ với thuốc nhỏ phenylephrine 2.5% hoặc 10%.

	Cơ năng	Thực thể
Viêm cùng mạc trước - không hoại tử	Dạng lan toả: – Mắt đỏ tiến triển vài ngày, sau đó xuất hiện cơn đau lan lên mặt và thái dương. Cơn đau điển hình khiến bệnh nhân thức dậy khi đang ngủ, giảm dần trong ngày, đáp ứng kém với thuốc giảm đau – Có thể nhìn mờ	– Tắc nghẽn và dẫn mạch máu liên quan đến phù – Đỏ cùng mạc toàn bộ hoặc khu trú ở ¼. – Đặc điểm thứ phát: phù kết mạc, phù mi, viêm màng bồ đào trước, tăng nhãn áp – Khi phù giảm, vùng cùng mạc tồn thương có màu xanh/xám do cùng mạc trở nên trong suốt (nguyên nhân sự sắp xếp lại cấu trúc sợi cùng mạc) – Thường hay tái phát ở cùng một vị trí
	Dạng nốt: - Đau khởi phát âm thầm, sau đó mắt đỏ, cảm giác căng và xuất hiện nốt ở cùng mạc - Thường nhìn mờ	- Cắt khe ánh sáng dưới kính sinh hiển vi thấy cùng mạc nhô cao - Có nhiều nốt có thể tăng kích thước và hợp nhất - Khi tình trạng viêm giảm, cùng mạc cũng trở nên trong suốt - Phenylephrine không làm co đám rối mạch cùng mạc sâu

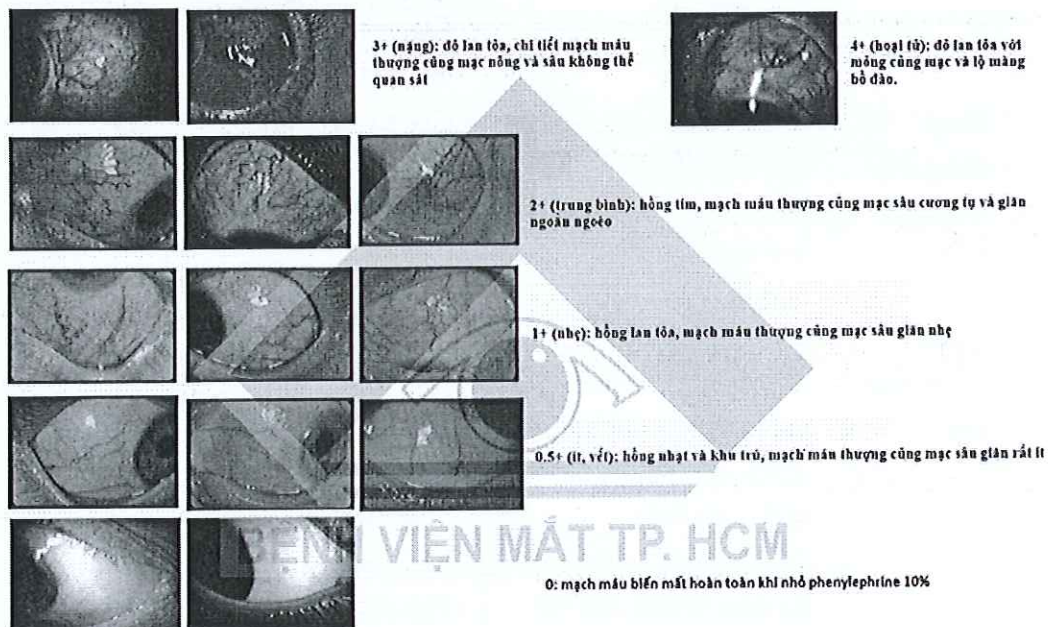
Hoại tử củng mạc trước kèm viêm	– Đau khởi phát tăng dần, sau đó trở nên nặng, dai dẳng, lan thái dương, trán hoặc hàm. Đau ảnh hưởng giấc ngủ và đáp ứng thuốc giảm đau kém.	Biểu hiện qua 3 dạng hoại tử: – Tắc mạch: thường liên quan đến viêm khớp dạng thấp. Củng mạc phù riêng biệt, phía dưới phần kết mạc và thượng củng mạc không được tưới máu – Hình thành u hạt: thường liên quan đến bệnh lý u hạt như viêm đa mạch, viêm nút đa động mạch. Trong vòng 24 giờ, củng mạc, thượng củng mạc, kết mạc và giác mạc lân cận trở nên phù nề không đều nhau. – Do phẫu thuật (chính lé, cắt bè củng mạc, lột mạc,...) thường bắt đầu trong vòng 3 tuần. Quá trình hoại tử bắt đầu từ vị trí phẫu thuật và lan ra.
Hoại tử củng mạc không viêm	– Kích thích nhẹ, không đặc hiệu. Không có cảm giác đau và thị lực thường không ảnh hưởng	– Các mảng củng mạc hoại tử gần rìa mà không có dấu hiệu tắc nghẽn – Vùng hoại tử hợp nhất và lan rộng – Củng mạc mỏng tiến triển, lộ hắc mạc
Viêm củng mạc sau	– Đau không tương xứng với mức độ viêm. Đau nhiều hơn ở những bệnh nhân có viêm cơ hốc mắt kèm theo – Triệu chứng sợ ánh sáng thường không nổi bật – Giảm thị lực.	– Bệnh 2 mắt 35% – Nếp gấp hắc mạc nằm ngang, nằm ở cực sau – Bong võng mạc xuất tiết màu vàng nâu – Tràn dịch màng bồ đào kèm với bong hắc mạc – Phù đĩa thị kèm giảm thị lực do viêm lan tới mô hốc mắt và thần kinh thị. Đây là trường hợp không được điều trị trì hoãn vì nguy cơ mất thị lực vĩnh viễn. – Viêm cơ vận nhãn thường gặp, làm bệnh nhân nhìn đôi, đau khi liếc, đau khi chạm, và đỏ tại vị trí bám của cơ. – Khác: tăng nhãn áp, phù quanh ổ mắt và phù kết mạc

3. Phân độ bệnh lý

Theo A Standardized Grading System for Scleritis tác giả Sen và cộng sự (sau khi nhỏ phenylephrine 10%):

- 0.5+ (ít, vết): hồng nhạt và khu trú, mạch máu thượng củng mạc sâu giãn rất ít
- 1+ (nhẹ): hồng lan tỏa, mạch máu thượng củng mạc sâu giãn nhẹ
- 2+ (trung bình): hồng tím, mạch máu thượng củng mạc sâu cương tụ và giãn ngoằn ngoèo
- 3+ (nặng): đỏ lan tỏa, chi tiết mạch máu thượng củng mạc nông và sâu không thể quan sát
- 4+ (hoại tử): đỏ lan tỏa với mòng củng mạc và lộ màng bồ đào.

Bảng 1: Phân độ viêm củng mạc sau khi nhỏ phenylephrine 10%



(Nguồn: Sen HN, A standardized grading system for scleritis, Ophthalmology, 2011)

4. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Chẩn đoán dựa trên lâm sàng: bệnh sử, tiền căn, triệu chứng cơ năng, thực thể và thăm khám lâm sàng

5. Nguyên nhân

VCM thường đi kèm với các bệnh tự miễn toàn thân. 50% bệnh nhân có bệnh toàn thân đi kèm, trong đó 77,6% được phát hiện trước khi có VCM, 14,0% được phát hiện do các xét nghiệm khi khám mắt và 8,4% xuất hiện trong thời gian theo dõi.

5.1. Các nguyên nhân thường gặp

- Viêm khớp dạng thấp chiếm tỉ lệ cao nhất. Triệu chứng gợi ý: cứng khớp buổi sáng, viêm ≥ 3 khớp, viêm khớp đốt ngón gần, khớp bàn-ngón, cổ tay, viêm đối xứng, nốt thấp.
- Bệnh u hạt Wegener. Triệu chứng gợi ý: tổn thương da, sụn mũi.
- Viêm đa sụn tái phát. Triệu chứng gợi ý: viêm sụn hai tai, sụn mũi.
- Bệnh lupus hệ thống. Triệu chứng gợi ý: hồng ban, rụng tóc tạo sẹo, ...
- Viêm ruột. Triệu chứng gợi ý: tiêu chảy, đau bụng.
- Viêm nút đa động mạch. Triệu chứng gợi ý: sẩn, cục, loét chi dưới.

5.2. Các nguyên nhân khác

- Nhiễm trùng, lymphoma, sarcoidosis, viêm cột sống dính khớp, hội chứng Reiter, viêm khớp vẩy nến, viêm động mạch thái dương khổng lồ, bệnh Behcet's, bệnh Gout, do thuốc, ...

6. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm củng mạc do nhiễm trùng, sau chấn thương mắt, sau phẫu thuật ở mắt.
- Viêm thượng củng mạc: giảm hoặc cương tụ kết mạc sau khi nhỏ phenylephrine. Triệu chứng nhẹ.
- Viêm tổ chức hốc mắt: viêm cơ, viêm tuyến lệ, viêm hốc mắt vô căn (IOIS).
- Vogt-Koyanagi-Harada, melanoma hắc mạc, u di căn hắc mạc, u máu hắc mạc.
- Viêm mô tế bào: viêm sau vách ngăn hốc mắt do nhiễm trùng từ xoang kế cận, từ đường máu hoặc sau chấn thương

7. Cận lâm sàng

- Siêu âm B: tìm dấu hiệu T trong VCM sau
- Siêu âm A: phân biệt các u nội nhãn
- Siêu âm bán phần trước (UBM)
- Chụp mạch huỳnh quang: phân biệt tình trạng hoại tử do tắc mạch
- Sinh thiết: trong trường hợp kháng trị, đặc biệt nếu nghi ngờ nhiễm trùng
- Tìm nguyên nhân bệnh:
 - + Xét nghiệm máu: Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (CBC), tốc độ lắng máu (VS), protein phản ứng C (CRP), kháng thể kháng nhân (ANA), kháng thể kháng bào tương của bạch cầu trung tính (ANCA), yếu tố khớp (RF), kháng thể kháng peptid vòng chứa acid amin Citrulline (CCP), acid uric, huyết thanh giang mai, huyết thanh bệnh Lyme, kháng nguyên bề mặt viêm gan B, kháng thể kháng phospholipid, HLA B27, xét nghiệm tầm soát lao (quantiferon tuberculosis test)...
 - + Hình ảnh học: ngực, xoang, khớp, ... để chẩn đoán các bệnh lý lao, hội chứng Churg-Strauss, u hạt kèm viêm đa mạch, viêm cột sống dính khớp.

8. Chỉ định nhập viện

8.1. *Chỉ định điều trị ngoại trú:* Hầu hết các trường hợp

8.2. *Chỉ định điều trị nội trú:* Khi có chỉ định ghép CM bảo tồn, truyền thuốc ức chế miễn dịch.

9. Điều trị

9.1. Nội khoa

- Thuốc nhỏ NSAID có thể có ích trong trường hợp viêm thượng củng mạc nhẹ nhưng không có tác dụng trong VCM. Thuốc nhỏ corticosteroids không đủ tác dụng kháng viêm trong VCM mặc dù có thể có ích nếu có viêm màng bồ đào đi kèm.
- Bệnh nhân cần được thực hiện các xét nghiệm cần trước khi sử dụng thuốc ức chế miễn dịch: VDRL, FTA-ABS, Quantiferon TB, HbsAg, anti HCV, CTM, UA, chức năng gan, thận, X quang phổi.
- Điều trị VCM theo phân độ A Standardized Grading System for Scleritis tác giả Sen et al.

9.1.1. Bệnh nhân với VCM lan tỏa hoặc nốt vô căn, mức độ viêm $\leq 2+$

- Thường sẽ đáp ứng tốt với điều trị khởi đầu với NSAID. Các loại NSAID có thể được sử dụng:
 - + Ibuprofen 400g uống x 4 lần/ngày
 - + Naproxen 500 uống x 2 lần/ngày
 - + Indocin 75 mg uống x 2 lần/ngày, hoặc 50 mg x 3 lần/ngày
- Ngoài ra còn có thể sử dụng Diflunisal, Piroxicam, Diclofenac, Meloxicam và Celecoxib. Tuy nhiên các NSAID chọn lọc COX-2 Rofecoxib và Celecoxib không được khuyến cáo trong điều trị VCM không hoại tử do tăng tác dụng phụ trên thận và tim mạch.
- Chống chỉ định của NSAID: dị ứng NSAID hoặc Salicylate, đã phẫu thuật bắc cầu động mạch vành, phụ nữ có thai ba tháng cuối. Các tác dụng phụ: viêm loét dạ dày tá tràng, suy thận, biến cố tim mạch, suy gan, giảm chức năng đông máu.
- Khi thất bại với 1 loại NSAID ban đầu có thể thử với loại NSAID thứ 2 hoặc thứ 3 khác. Nên khởi đầu với Ibuprofen do ít tác dụng phụ, sử dụng với liều thấp và tăng dần đến ngưỡng liều điều trị sau 2 tuần.
- Nếu kiểm soát được phản ứng viêm, liều NSAID được duy trì trong tối thiểu 1 đến 1,5 năm, sau đó giảm liều sau mỗi 3 tháng và ngưng sau 2 năm. Nếu thất bại (bệnh nhân xuất hiện biến chứng do NSAID hoặc tái viêm) thì nâng bậc điều trị với Steroid hoặc ức chế miễn dịch.
- Cần phối hợp với thuốc hỗ trợ chống loét dạ dày

9.1.2. Bệnh nhân với VCM lan tỏa hoặc nốt vô căn, mức độ viêm >2+

- Thường sẽ đáp ứng tốt với điều trị khởi đầu bằng Steroid toàn thân. Có thể đơn trị liệu với Steroid hoặc Steroid kết hợp với NSAID.
- Đối với Prednisone: Liều Prednisone 1 mg/kg, từ 60 đến 80 mg. Nếu liều trên 40 mg giảm 10 mg mỗi tuần. Nếu liều từ 20 mg đến 40 mg giảm 10 mg mỗi 2 tuần. Nếu liều từ 10 mg đến 20 mg giảm 5 mg mỗi 2 tuần. Nếu liều từ 5 mg đến 10 mg giảm 1 hoặc 2,5 mg mỗi 2 tuần. Từ 5 mg có thể giảm 1 hoặc 2,5 mg mỗi 4 tuần.
- Có thể kết hợp với NSAID khi khởi đầu hoặc khi kết thúc liệu trình steroid để duy trì và kiểm soát tái phát từ 1 đến 1,5 năm. Nếu liều steroid cần để kiểm soát viêm > 7,5 - 10 mg prednisone 1 ngày (tái phát khi giảm liều prednisone xuống 10 mg) thì nâng bậc điều trị với ức chế miễn dịch hoặc chế phẩm sinh học. Liều steroid toàn thân $\leq 7,5$ mg/ngày được xem là an toàn, ít gây tác dụng phụ.

9.1.3. Bệnh nhân với VCM lan tỏa hoặc nốt vô căn, có bệnh nền toàn thân

- Thường sẽ cần khởi đầu điều trị với steroid toàn thân và ức chế miễn dịch bậc 1, chủ yếu là nhóm ức chế chuyển hóa (Methotrexate hoặc Mycophenolate mofetil), hoặc bậc 2 chế phẩm sinh học nhóm chống yếu tố hoại tử u (Adalimumab hoặc Infliximab). Nếu thất bại với nhóm chống yếu tố hoại tử u có thể chuyển sang bậc 3 gồm các nhóm chống yếu tố kích hoạt T cell (Abatacept) hoặc chống CD-20 (Rituximab) hoặc chống IL-6 (Tocilizumab).
- Methotrexate
 - + Đây là thuốc được sử dụng rộng rãi trong điều trị viêm màng bồ đào (VMBĐ), VCM không do nhiễm trùng ở người lớn và trẻ nhỏ, có độ an toàn cao. Cơ chế ức chế men dihydrofolate reductase, giảm tổng hợp DNA, giảm tăng sinh tế bào T.
 - + Liều: từ 15 mg đến tối đa 25 mg/tuần. Liều dưới 10 mg có tác dụng thấp. Dạng uống có viên 2,5 mg/viên. Dạng tiêm dưới da lọ có nồng độ 25 mg/ml thường được chích ở bụng hoặc đùi, 0,1 ml tương đương 2,5 mg. Có thể khởi đầu ở liều 15 mg/tuần và điều chỉnh dựa trên mức độ viêm và tác dụng phụ. Có thể tăng hoặc giảm 2,5 mg mỗi bậc. Thời gian đạt tác dụng tối đa từ 6-8 tuần. Thời gian điều trị từ 1-1,5 năm. Nếu thất bại (bệnh nhân xuất hiện biến chứng do Methotrexate hoặc tái viêm khi dùng liều tối đa và liều Steroid cần để kiểm soát viêm > 7,5 - 10 mg Prednisone/ngày) thì nâng bậc điều trị với Steroid và chế phẩm sinh học.
 - + Chống chỉ định của Methotrexate: bệnh gan mãn tính, suy giảm miễn dịch, suy thận, thiếu máu, giảm bạch cầu, tiểu cầu, di ứng với Methotrexate, bệnh phổi (viêm phổi, bệnh phổi mô kẽ) và đang nhiễm trùng. Tác dụng phụ của Methotrexate bao gồm viêm phổi mô kẽ, ức chế tủy, độc gan, quái thai.

- + Tác dụng phụ thường gặp: rối loạn tiêu hóa thường gặp 5-25% trong 3 tháng đầu, có thể giảm liều để giảm khó chịu. Một mũi nên thường được sử dụng cuối tuần. Lợi điểm là chỉ sử dụng 1 lần trong tuần, thích hợp cho các bệnh nhân mới được điều trị, dễ tuân thủ điều trị.
- + Cần bổ sung acid folic 1 mg/ngày được sử dụng để làm giảm tác dụng phụ ức chế tủy. Được sử dụng từ ngày uống methotrexate và ngày sau đó.
- Mycophenolate mofetil
 - + Đây là thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng rộng rãi trong chống thải ghép, điều trị VMBĐ, VCM có độ an toàn cao. Mycophenolate chống sinh tổng hợp enzyme purine, giảm tăng sinh tế bào B và T.
 - + Liều: 500-3000 mg/ngày. Có dạng viên 250mg, 500mg uống 2 lần trong ngày. Liều dưới 2000 mg có tác dụng thấp, trên 3000 mg nhiều tác dụng phụ. Có thể khởi đầu ở liều 2000 mg/ngày (sáng 1000 mg, chiều 1000 mg) và điều chỉnh dựa trên mức độ viêm và tác dụng phụ. Có thể tăng hoặc giảm 250 mg mỗi bậc. Thời gian đạt tác dụng tối đa từ 6-8 tuần. Thời gian điều trị từ 1-1,5 năm. Nếu thất bại (bệnh nhân xuất hiện biến chứng do Mycophenolate mofetil hoặc tái viêm khi dùng liều tối đa và liều steroid cần để kiểm soát viêm > 7,5 - 10 mg Prednisone/ngày) thì nâng bậc điều trị với Steroid và chế phẩm sinh học.
 - + Chống chỉ định: di ứng với Mycophenolate mofetil, Polysorbate. Tác dụng phụ của Mycophenolate mofetil bao gồm tăng nguy cơ lymphoma, ức chế tủy, độc gan, quái thai và nhiễm trùng. Đối với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần xét nghiệm beta HCG trước khi sử dụng cũng như không được mang thai. Sau khi ngưng thuốc 6 tuần có thể mang thai trở lại.
 - + Tác dụng phụ thường gặp: rối loạn tiêu hóa gặp ở 75% bệnh nhân gồm tiêu chảy, rối loạn nhu động ruột, nôn ói. Nên thường được khuyến cáo sử dụng trước và sau khi ăn 2 tiếng.
- Adalimumab
 - + Đây là thuốc được FDA chấp nhận trong điều trị VMBĐ không do nhiễm trùng và được dùng trong điều trị VCM. Đây là kháng thể đơn dòng chống lại yếu tố hoại tử α .
 - + Liều: Adalimumab được sử dụng theo đường tiêm dưới da. Liều nạp là 80 mg, sau đó là 40 mg mỗi 2 tuần. Có thể tăng lên 40 mg mỗi tuần hoặc giãn cách mỗi 3 tuần, dựa trên thời gian bán hủy là 15-19 ngày. Thời gian để thuốc tác dụng trung bình là 6 tuần. Adalimumab có thể kết hợp với Steroid, Methotrexate hoặc Mycophenolate mofetil để làm giảm tự kháng thể chống lại Adalimumab. Thời gian điều trị từ 1-1,5 năm. Nếu thất bại (bệnh nhân xuất hiện biến chứng do Adalimumab, hoặc tái viêm khi dùng liều tối đa, và liều Steroid cần để kiểm soát viêm > 7,5 - 10 mg Prednisone/ngày) thì nâng

bậc điều trị với Steroid và chế phẩm sinh học nhóm chống yếu tố hoại tử u Infliximab hoặc chuyển sang bậc 3 gồm các nhóm chống yếu tố kích hoạt T cell (Abatacept) hoặc chống CD-20 (Rituximab) hoặc chống IL-6 (Tocilizumab)

- + Chống chỉ định: đang nhiễm trùng. Các tác dụng phụ bao gồm: tăng nguy cơ lymphoma, ức chế tủy, dị ứng tại chỗ tiêm, gây phản ứng lupus, kích hoạt virus nên không được chích ngừa virus sống. Cần trọng trên bệnh nhân đa xơ cứng, cần chụp MRI trong các trường hợp có viêm gai hoặc viêm màng bồ đào trung gian để loại trừ đa xơ cứng trước khi sử dụng Adalimumab. Adalimumab an toàn trong thai kỳ.

9.1.4. Bệnh nhân với VCM hoại tử

- Thường sẽ đáp ứng tốt với điều trị khởi đầu bằng steroid toàn thân đường tĩnh mạch kết hợp với ức chế miễn dịch nhóm Alkylating: Cyclophosphamide hoặc chế phẩm sinh học nhóm chống CD-20 (Rituximab).
- Steroid toàn thân đường tĩnh mạch
 - + Liều 500 mg/ngày – 1000 mg/ngày trong 3 ngày liên tục, có thể lặp lại mỗi tháng.
 - + Cách truyền: 1000 mg Methylprednisolone (Solumedrol) pha trong 50 mL dung dịch đường tiêm tĩnh mạch (D5W), truyền tốc độ 50 mL/ giờ trong 60 phút.
- Cyclophosphamide
 - + Cyclophosphamide là thuốc ức chế miễn dịch thuộc nhóm alkylating ngăn sự kết hợp hai chuỗi ADN được sử dụng điều trị Wegener, loét Mooren, pemphigoid mắt, VCM hoại tử.
 - + Liều: Cyclophosphamide được sử dụng uống 1-2 mg/kg mỗi ngày, hoặc truyền tĩnh mạch 750-1000mg/m² mỗi 4 tuần. Mục tiêu số lượng bạch cầu trong khoảng từ 3500 đến 4500 tế bào/ μ L. Truyền tĩnh mạch thường được lựa chọn do ít tác dụng phụ (viêm bàng quang xuất huyết). Thời gian điều trị 1 năm.
 - + Tác dụng phụ: ức chế tủy (ngưng sử dụng nếu bạch cầu thấp hơn 3500), viêm bàng quang xuất huyết, tăng nguy cơ ung thư bàng quang. Cyclophosphamide gây teo tinh hoàn, ức chế buồn trứng và nhiễm trùng cơ hội. Ở bệnh nhân trẻ cần tư vấn nguy cơ vô sinh, lưu trữ tinh trùng và trứng có thể lựa chọn chế phẩm sinh học nhóm chống CD-20 (Rituximab) để bảo vệ buồng trứng. Cần sử dụng Sulfamethoxazole và Trimethoprim 800/160mg mỗi ngày để phòng nhiễm trùng.
 - + Cách truyền:
 - o Thì trước truyền Cyclophosphamide:

- Truyền 500-1000 ml nước muối sinh lý. Tốc độ 1000-2000 ml/giờ, thời gian 30 phút.
- Truyền Mesna 400 mg/m² trong 250 ml nước muối sinh lý. Tốc độ 1000 ml/giờ, thời gian 15 phút, có tác dụng bảo vệ bàng quang
- Uống Acetaminophen 650mg, có tác dụng giảm đau
- Uống Diphenhydramine 25 mg, có tác dụng kháng dị ứng
- Uống Ondansetron 4mg, có tác dụng chống nôn
- Thì truyền Cyclophosphamide: Cyclophosphamide 750-1000 mg/m² trong 500 ml nước muối sinh lý. Tốc độ 500 ml/giờ, thời gian 60 phút.
- Thì sau truyền cyclophosphamide:
 - Truyền 500-1000 ml nước muối sinh lý. Tốc độ 1000-2000 ml/giờ, thời gian 30 phút.
 - Truyền Mesna 400 mg/m² trong 250 ml nước muối sinh lý. Tốc độ 1000 ml/giờ, thời gian 15 phút.

9.2. Ngoại khoa

- Chỉ định: khi có thủng củng mạc hoặc mỏng củng mạc dọa thủng. Tuy nhiên trong phần lớn các trường hợp mỏng củng mạc hoặc giãn phình không cần can thiệp ngoại khoa.
- Mảnh ghép được lựa chọn gồm mảnh ghép củng mạc, màng xương hoặc vạt căng mạc đùi.

10. Theo dõi

- Tư vấn và giáo dục kiến thức cho người bệnh về các biến chứng, tác dụng phụ của thuốc ức chế miễn dịch.
- Theo dõi các biến chứng của thuốc ức chế miễn dịch:
 - + Đối với Steroid: cân nặng, huyết áp mỗi lần tái khám; đường huyết, công thức máu, chức năng gan, thận mỗi 3 tháng. Nếu sử dụng steroid > 1 năm cần đo mật độ xương với DEXA scan
 - + Đối với Methotrexate: công thức máu, chức năng gan, thận mỗi 2 tháng. Đối với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần xét nghiệm beta HCG trước khi sử dụng cũng như không được mang thai. Sau khi ngưng thuốc 3-6 tháng có thể mang thai trở lại.
 - + Đối với Mycophenolate mofetil: công thức máu, tổng phân tích nước tiểu, chức năng gan, thận mỗi 2 tháng
 - + Đối với Adalimumab: công thức máu, acid uric, chức năng gan, thận mỗi 2 tháng.
 - + Đối với Cyclophosphamide: công thức máu, tổng phân tích nước tiểu mỗi tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Krachmer J.H., Mannis M.J., Holland E.J. Cornea E-Book: Elsevier Health Sciences; 2010.
2. Rhee D.J., Pyfer M.F., Hospital Wills Eye. The Wills Eye Manual: Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
3. Sen HN, Sangave AA, Goldstein DA, Suhler EB, Cunningham D, Vitale S, Nussenblatt RB. A standardized grading system for scleritis. Ophthalmology. 2011 Apr;118(4):768-71. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.08.027. Epub 2010 Nov 20. PMID: 21093921; PMCID: PMC3070789.
4. Yanoff M., Duker J.S. Ophthalmology E-Book: Elsevier Health Sciences; 2018.

