

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.2.5

Tổng quan về triệu chứng lâm sàng và điều trị hội chứng Steven Johnson ở mắt

Lê Ngọc Vân Anh¹, Phan Thị Tú Cúc¹, Đặng Hoàng Long¹

¹Bộ môn Mắt, Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Hội chứng Steven Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc là các biến thể khác nhau của cùng một phổ bệnh lý gây ra do phản ứng qua trung gian miễn dịch, đặc trưng trong giai đoạn cấp bởi hoại tử và bong lớp thượng bì lan tỏa. Triệu chứng tại mắt xuất hiện hầu hết trường hợp, đều nặng và có thể dẫn đến mù lòa do tổn thương giác mạc nhưng thường bị bỏ qua và điều trị muộn. Điều trị trong giai đoạn cấp tính là cấp thiết nhằm giảm nhẹ mức độ nặng của di chứng trong giai đoạn mạn tính. Tuy nhiên, biến chứng mạn tính vẫn có thể xảy ra dù đã điều trị tích cực ở giai đoạn cấp tính. Tiến bộ trong giai đoạn cấp tính và mạn tính như ghép màng ối, ghép giác mạc nhân tạo và ghép biểu mô niêm mạc miệng mang lại hiệu quả cao trong việc bảo tồn thị lực và ngăn ngừa tổn thương bề mặt nhãn cầu. Bài tổng quan này mô tả triệu chứng lâm sàng và việc điều trị hội chứng Steven - Johnson tại mắt nhằm giúp bệnh nhân bảo tồn được thị lực và cải thiện chất lượng sống.

Từ khóa: Hội chứng Steven - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng qua trung gian miễn dịch, ghép màng ối, ghép giác mạc nhân tạo, ghép biểu mô niêm mạc miệng

Abstract

A review of diagnosis and management of Stevens - Johnson syndrome

Stevens Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), which are represented by different ends of the spectrum of an immune - mediated disease, are characterized in the acute phase followed by intraepidermal cell necrosis and detachment. Ocular involvement which occurs in the vast majority of cases, is severe and can lead to corneal blindness. However, it is often overlooked and its treatment is delayed. Treatment in the acute phase is imperative in mitigating the severity of ocular sequelae in chronic phase. However, severe chronic complications can still occur even with aggressive acute treatment. Advances in acute and chronic treatment such as amniotic membrane transplantation (AMT), keratoprosthesis and cultivated autologous oral mucosal epithelial - plus amniotic membrane transplantation (COMET) have shown to be effective in preserving vision and reduce risk of ocular surface failure. However, severe chronic complications can still occur even with aggressive acute treatment. This review describes the acute and chronic findings in SJS/TEN and discusses management strategies, so that patients preserve vision and improve quality of life.

Keywords: Stevens - Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, immune - mediated, amniotic membrane transplantation, keratoprosthesis, cultivated autologous oral mucosal epithelial - plus amniotic membrane transplantation.

Ngày nhận bài:

29/11/2021

Ngày phản biện:

08/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Ngọc Vân Anh

Email:

anhlnv@pnt.edu.vn

ĐT: 0356331335

I. GIỚI THIỆU

SJS và TEN là hai hội chứng hiếm gặp, tỷ lệ khoảng 1 đến 7 trường hợp trên 1000 người mỗi năm [1], thường gây ra bởi phản ứng của cơ thể đối với các loại thuốc mà biểu hiện ban đầu của bệnh giống cảm cúm, theo sau đó xuất hiện các vùng da đỏ tím, đau rát, lan rộng, tạo bong nước, hoại tử, trợt da và bắt đầu hồi phục trong nhiều ngày sau đó. Các sang thương chủ yếu tập trung ở da và các hốc tự nhiên của cơ thể như mắt, mũi, miệng, sinh dục khiến cho người bệnh đau đớn, ăn uống khó khăn. Trường hợp nặng có thể dẫn đến tử vong [20], tỷ lệ tử vong nằm trong khoảng từ 20 đến 25% [1].

SJS là một cấp cứu y khoa và thường cần phải nhập viện để có can thiệp điều trị phù hợp. Điều trị bệnh chủ yếu tập trung vào việc loại bỏ tác nhân gây bệnh, chăm sóc vết thương, kiểm soát đau và hạn chế các biến chứng trong quá trình da của bệnh nhân hồi phục. Mặc dù các biểu hiện tại mắt là rất phổ biến, có thể gặp ở 90% trường hợp bệnh và dẫn tới nguy cơ suy giảm thị lực tuy nhiên do tập trung điều trị các tổn thương nghiêm trọng ở da dẫn tới bỏ sót các dấu chứng tại nhãn cầu [1]. Có khoảng 50% các trường hợp SJS/TEN được chẩn đoán bởi các bác sĩ da liễu hoặc tại các đơn vị điều trị bỏng gặp các biến chứng nặng ở mắt như viêm kết mạc nặng có màng giả hoặc tổn thương biểu mô giác mạc ở giai đoạn muộn hơn [18].

Dựa theo một phân loại đã được chấp thuận rộng rãi, SJS và TEN được phân định chủ yếu dựa vào độ nặng, phần trăm diện tích da bị tổn thương [17]:

- Hội chứng Steven - Johnson (SJS) là thể nhẹ nhất mà trong đó vùng da bị tổn thương chiếm ít hơn 10% diện tích cơ thể.

- Hội chứng ranh giới SJS - TEN là thể trung gian, trong đó 10 - 30% diện tích da toàn cơ thể bị tổn thương.

- Hội chứng hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) là thể nặng nhất với hơn 30% diện tích da toàn cơ thể bị tổn thương.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

SJS/TEN là bệnh lý hiếm gặp và hiện nay cơ chế bệnh sinh của bệnh vẫn chưa được hiểu rõ.

Các bằng chứng thu thập được đến nay hướng đến cơ chế sinh lý bệnh có liên quan đến tế bào T và quá trình điều hòa miễn dịch tế bào tiêu diệt tự nhiên (Natural Killer Cell hay NK). Trong dịch thu được từ các mụn nước và bóng nước chứa tế bào T miễn dịch mà chủ yếu là dòng CD8+, với lượng nhỏ tế bào NK và tế bào tiêu diệt tự nhiên T (Natural Killer Cell T hay NKT). Nhiều phân nhóm HLA cũng đã được xác định và miêu tả rõ đưa đến hiện tượng quá mẫn muộn với thuốc, trong đó bao gồm cả SJS/TEN. Đa số các HLA này có liên quan đến bệnh thuộc là HLA lớp I hỗ trợ hoạt động cho vai trò của tế bào T CD8+.

Cả tế bào T CD8+ và tế bào NK tiêu diệt tế bào thông qua việc chế tiết các hạt chứa thành phần gây độc tế bào như granzyme, granulytin hoặc bằng cơ chế bộc lộ phối tử Fas ligand (FasL) gắn vào thụ thể Fas trên tế bào đích và dẫn đến kết quả kích hoạt quá trình chết theo chương trình. Granulytin là một loại protein ty thể có vai trò quan trọng nhất trong hiện tượng phá hủy thượng bì, protein này được tìm thấy trong dịch của bóng nước và nồng độ protein này tăng tương ứng với độ nặng của bệnh [4]. Sự tham gia của tế bào T CD8+ và NK đã gợi ý rằng IL - 15, một interleukin quan trọng trong phát triển, tồn tại và thực hiện chức năng của tế bào T CD8 và NK, đóng vai trò quan trọng trong bệnh lý này.

Một số thuốc được ghi nhận gây ra SJS/TEN [11]:

- Thuốc chống co giật: lamotrigine, carbamazepine, phenytoin, phenobarbitone
- Allopurinol, đặc biệt với liều cao hơn 100mg/ngày
- Sulfonamide như cotrimoxazole, sulfasalazine
- Kháng sinh: penicillin, cephalosporin, quinolone, minocycline
- Paracetamol/acetaminophen
- Nevirapine (Thuốc ức chế enzym phiên mã ngược)
- Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs)
- Thuốc cản quang

Các nghiên cứu hiện nay đã chỉ ra các phân nhóm HLA có thể phối hợp với một số loại thuốc nhất định dẫn tới biểu hiện hội chứng SJS/TEN ở nhóm dân số cụ thể [18]:

- Người gốc Trung Hoa, Thái Lan, Malaysia, Nam Ấn có mang HLA-B*1502 khi dùng thuốc chống co giật có nhân thơm.

- Người gốc Trung Hoa có HLA-B*5801 dùng thuốc allopurinol.

- Người châu Âu có HLA-B*5071 dùng thuốc abacavir hay người có HLA-B*3101 dùng thuốc carbamazepine.

3. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TẠI MẮT

Ngoài các biểu hiện toàn thân như các triệu chứng nhiễm khuẩn đường hô hấp trên không đặc hiệu, các tổn thương da như ban da, mụn nước, trợt da hoại tử và các tổn thương niêm mạc toàn thân tập trung ở các hốc tự nhiên thì biểu hiện tại mắt được ghi nhận xuất hiện trong 90% trường hợp mắc hội chứng SJS/TEN [1], [20].

Dựa vào mức độ tổn thương mà các dấu hiệu tại mắt trong hội chứng SJS/TEN được phân vào các nhóm biểu hiện nhẹ, trung bình và nặng. Các triệu chứng nhẹ có thể kể đến như bong tróc da mi, phù mi, cương tụ kết mạc, xuất tiết nhầy hay phù kết mạc xuất hiện trong 25,9 - 40% trường hợp. Các biểu hiện trung bình gồm viêm kết mạc có màng giả hoặc màng thật, khuyết biểu mô, loét giác mạc có thể có trong 33 - 62,9% trường hợp. Các triệu chứng nặng bao gồm bất thường vị trí mi mắt, dính mi cầu, khuyết biểu mô giác mạc không lành, giảm hoặc mất thị lực, cận cùng độ chiếm tỷ lệ thấp nhất 7 - 11,1% bệnh nhân [1], [3], [11]. Tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng ở các mức độ khác nhau giữa các nghiên cứu và khác nhau giữa các thể bệnh.

Một cách phân loại triệu chứng khác cũng thường được sử dụng trên lâm sàng là phân nhóm các biểu hiện tại mắt theo các giai đoạn của bệnh. Các giai đoạn của hội chứng SJS/TEN được chia thành 3 giai đoạn: cấp, bán cấp và mạn tính.

Giai đoạn cấp tính của hội chứng SJS/TEN thường trong vòng 2 đến 6 tuần kể từ khi khởi phát bệnh. Đặc trưng của giai đoạn này là hiện tượng tự chết theo chương trình của tế bào sừng, ảnh hưởng thứ phát của quá trình viêm và mất lớp biểu mô bề mặt giác mạc [2]. Triệu chứng ở tại mắt được ghi nhận ở 50 - 88% các trường hợp mắc hội chứng SJS/TEN giai đoạn cấp tính [2]. Các triệu chứng thường gặp trong

giai đoạn đầu của bệnh gồm cương tụ, xuất huyết kết mạc, viêm tuyến Meibomius, viêm kết mạc có màng giả hoặc màng thật, có thể có dính mi cầu và khuyết biểu mô giác mạc [1]. Viêm tuyến Meibomius được ghi nhận là triệu chứng phổ biến với tỷ lệ khoảng 50% trong giai đoạn cấp [2]. Theo Học viện Nhãn khoa Hoa Kỳ (American Academy of Ophthalmology - AAO) các triệu chứng có thể gặp ở ngày đầu tiên của bệnh gồm viêm kết mạc (78%), xuất huyết dưới kết mạc (33%), vào ngày thứ 3 của bệnh có thêm các triệu chứng như tróc biểu mô giác mạc dạng chấm nông (50%), khuyết biểu mô giác mạc (25%) [11]. Ngoài ra trong vòng 7 ngày đầu có thể có thêm các triệu chứng được nêu trong bảng 1.

Ở giai đoạn bán cấp các tổn thương ở da của người bệnh gần như đã hồi phục tuy nhiên tình trạng sẹo viêm kết mạc, lông xiêu, bất thường vị trí mi mắt vẫn có thể dai dẳng do hiện tượng viêm và loét bề mặt nhãn cầu. Viêm bờ mi tấn công chủ yếu vào tuyến Meibomius cùng với lông quặm, bất thường vị trí bờ mi gây cọ sát lên bề mặt giác mạc làm tróc cơ học lớp biểu mô giác mạc gây tăng nguy cơ nhiễm trùng, sẹo nhu mô. Kết mạc sụn mi viêm nặng và loét kéo dài gây sừng hóa và sẹo kết mạc.

Thời điểm SJS/TEN được xem là mạn tính có thể trong khoảng từ 3 đến 6 tháng sau khởi phát SJS [9]. Có khoảng 29,6 - 69% bệnh nhân SJS/TEN sẽ xuất hiện các biểu hiện mạn tính tại mắt [1], [2], [19]. Đặc điểm chính của giai đoạn mạn tính của SJS/TEN là viêm loét bề mặt nhãn cầu kéo dài dẫn tới tổn thương hàng rào Vogt vùng rìa và tuyến Meibomius. Trong các biểu hiện được ghi nhận ở giai đoạn mạn tính, khô mắt nặng và lông xiêu là 2 dấu hiệu phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 46% và 7% [19]. Các biểu hiện khác của giai đoạn muộn gồm dính mi cầu, dính mi, quặm mi thể sẹo, tắc điểm lệ và sừng hóa bờ mi. Chính các tổn thương kéo dài ở lớp kết mạc mắt kèm hình thành màng mạch dẫn tới co kéo, dính mi và hậu quả làm rối loạn tiết lớp mucin của phim nước mắt và giới hạn vận động nhắm, chớp mắt nên khô mắt là một trong những biểu hiện phổ biến nhất ở bệnh nhân giai đoạn muộn [2].

Bảng 1: Các biểu hiện tại mắt phân theo giai đoạn

Giai đoạn	Biểu hiện tại mắt
Cấp	Viêm kết mạc/ Xuất huyết kết mạc Màng thật hay màng giả kết mạc Viêm tuyến Meibomius Đính mi cầu Khuyết biểu mô giác mạc
Bán cấp	Co quắp mi, lông xiêu Đính mi cầu Khuyết biểu mô giác mạc tái diễn hay dai dẳng Khô mắt nặng Sùng hóa bờ mi sau
Mạn	Mất chức năng tuyến Meibomius Lông xiêu/ Sai lệch vị trí mi mắt Tắc điểm lệ Sùng hóa bờ mi Khô mắt nặng Giác mạc đục, tân mạch, loét Suy giảm chức năng tế bào vùng rìa Sùng hóa bề mặt nhãn cầu

4. CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ GIAI ĐOẠN CẤP TÍNH

Khám mắt nên được thực hiện sớm trong vòng 24 giờ đầu nhập viện. Sử dụng nước muối, thuốc nhuộm fluorescein và lật mi để hỗ trợ khám toàn diện mắt từ da mi, bờ mi, lỗ đổ tuyến meibomian, kết mạc mi, kết mạc cùng đồ, kết mạc nhãn cầu và giác mạc, chú ý các dấu chứng như màng giả, tróc biểu mô, dính mi cầu sớm. Sau lần khám đầu tiên, bệnh nhân nên được theo dõi mỗi 24 - 48 giờ trong suốt tuần đầu tiên nhập viện vì triệu chứng tiềm tàng có thể tiến triển rất nhanh sau đó. Khi bệnh nhân khai nhìn mờ hơn, cảm giác cộm xốn như có dị vật hay sợ ánh sáng cần khám kịp thời. Dấu hiệu hồi phục trong giai đoạn cấp là giảm cương tụ kết mạc, lành biểu mô và lành ổ loét bờ mi.

Khởi đầu điều trị với steroid tại chỗ và toàn thân từ khi bệnh mới khởi phát là quan trọng trong

cải thiện thị lực tuy nhiên thời gian và liều lượng vẫn chưa thống nhất. Kháng viêm toàn thân gồm có đường uống như methylprednisolone sodium 500 - 1000 mg/ ngày trong 3 ngày hoặc truyền tĩnh mạch globulin miễn dịch (IgG) và steroid tại chỗ betamethasone 0,1% từ 8 - 12 lần/ ngày, khi có dấu hiệu hồi phục trong giai đoạn cấp có thể giảm liều. Bệnh nhân hết viêm mắt sau dùng steroid toàn thân, thay thế thuốc tại chỗ betamethasone 0,1% bằng fluorometholone 0,1%. Tác dụng phụ của steroid tại chỗ bao gồm glaucoma thứ phát, nên cần theo dõi hẹn tái khám gần, đo nhãn áp mỗi lần tái khám [16]. Tại Bệnh viện Mắt TP HCM, steroid toàn thân thường dùng Solumedrol 500mg và steroid tại chỗ là Loteprednol 0,5% hoặc Prednisolone acetate 1%. Theo kết quả ghi nhận thì Lotemax 0,5% là steroid mạnh tuy nhiên ít gây tăng nhãn áp trên bệnh nhân SJS/TEN. Kháng sinh tại chỗ

như moxifloxacin 0,5% 3 lần/ ngày giúp ngăn ngừa nhiễm trùng thứ phát từ sự suy yếu bề mặt nhãn cầu, nhưng chưa được chứng minh có thể cải thiện kết quả thị lực vì nhiều trường hợp vẫn tiến triển biến chứng giác mạc thứ phát [2]. Khi có màng giả, cần bóc màng giả sớm. Đối với trường hợp khuyết biểu mô giác mạc, có thể sử dụng kính áp tròng mềm hỗ trợ giảm chấn thương mi mắt vào giác mạc. Khi có hờ mi nên được điều trị tích cực bằng thuốc mỡ để tránh khô mắt và phẫu thuật khâu cò mi nhằm khôi phục cấu trúc giải phẫu mi mắt, điều trị hờ mi.

Một số phẫu thuật có thể sử dụng trong giai đoạn cấp bao gồm ghép màng ối (AMT), ghép biểu mô rìa (CLET) và ghép biểu mô niêm mạc miệng (COMET) cho thấy tiên lượng khả quan. Ghép màng ối trong điều trị SJS/TEN cần phủ màng ối lên toàn bộ bề mặt nhãn cầu và bờ mi. Lý tưởng nhất là thực hiện ghép màng ối trong vòng 5 - 10 ngày từ khi khởi phát triệu chứng SJS/ TEN, bất kể là triệu chứng khởi phát là toàn thân hay triệu chứng tại mắt. Màng ối có thể tan trong vòng 3 ngày đến 2 tuần sau khi ghép và có thể cần ghép lại nếu hiện tượng viêm xảy ra dai dẳng [9]. Ghép vùng rìa yêu cầu vài tuần để biểu mô vùng rìa giác mạc người hiến phát triển lên bề mặt giác mạc bệnh nhân SJS/TEN. Ghép biểu mô giác mạc rìa và ghép biểu mô niêm mạc miệng trong quá trình phẫu thuật biểu mô được phủ lên toàn bộ giác mạc và có tác dụng giảm viêm trên bề mặt, biểu mô hóa hoàn toàn khuyết biểu mô, ngăn chặn sẹo giai đoạn cuối và mất thị lực [16].

5. CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI MẮT TRONG GIAI ĐOẠN MẠN TÍNH

Khoảng 50% bệnh nhân sau khi sống sót khỏi giai đoạn cấp tính của bệnh SJS/TEN sẽ có biến chứng mất mạn tính và tất cả bệnh nhân nên khám mắt tại bác sĩ chuyên khoa mắt [5]. Lần tái khám đầu tiên nên thực hiện trong vòng tháng đầu tiên sau khi xuất viện, lặp lại mỗi 2 - 4 tháng trong năm đầu tiên và tối thiểu là mỗi 6 tháng những năm sau, phụ thuộc vào tình trạng bệnh nhân [6].

Máu chốt là kiểm soát viêm bề mặt nhãn cầu nên việc sử dụng steroid tại chỗ là cần thiết tuy nhiên cần chú ý biến chứng glaucoma thứ phát [16]. Steroid tại chỗ như Loteprednol

0,5% nhỏ 4 lần mỗi ngày, ghi nhận ít gây tăng nhãn áp trên bệnh nhân SJS/TEN. Khi điều trị với steroid, bệnh nhân sẽ được hẹn tái khám gần và đo nhãn áp mỗi tái khám để phát hiện sớm tác dụng phụ của steroid nếu có. Sử dụng kháng sinh tại chỗ giúp giảm số lượng vi khuẩn trên bề mặt nhãn cầu. Hai loại vi khuẩn thường phân lập được là methicillin - resistant Staphylococcus aureus (MRSA) và methicillin - resistant Staphylococcus epidermidis (MRSE) nên Chloramphenicol 0.5% và thuốc mỡ Vancomycin 1% được khuyến cáo sử dụng [16].

Bệnh khô mắt là biến chứng thường gặp của SJS/TEN, xảy ra hơn 50% trường hợp thứ phát do sự thiếu hụt cả ba thành phần của phim nước mắt: nước, nhầy và mỡ [6]. Cyclosporine tại chỗ hiệu quả trong việc cải thiện mật độ tế bào đài; nước mắt nhân tạo không chất bảo quản và nút chặn điểm lệ hiệu quả trong việc giữ nước mắt ở lâu trên bề mặt nhãn cầu [8]. Ghép một số tuyến nước bọt nhỏ có thể làm ướt bề mặt nhãn cầu và độ trong giác mạc. Sử dụng huyết thanh của bệnh nhân nhỏ mắt cũng được báo cáo có thể giúp cải thiện lâm sàng [6].

Bất thường vị trí hàng lông mi là di chứng mạn tính thường gặp của SJS/TEN. Lông quặm, lông xiêu có thể tạm thời điều trị với nhỏ bỏ hoặc đốt, áp lạnh, quang đông và hoặc triệt lông tận gốc giúp loại bỏ lông mi bất thường lâu dài [6]. Quặm mi có thể điều trị bằng phẫu thuật mở góc mắt ngoài và tái định vị hàng mi ra trước hoặc sau. Hờ mi có thể điều trị bằng khâu cò mi [12].

Đối với trường hợp sẹo hay sừng hóa bờ mi sau, ghép màng niêm mạc (MMG) hay kính áp tròng củng mạc như PROSE lens là phù hợp nhất [10]. MMG giúp thay thế bề mặt niêm mạc bị sừng hóa của bờ mi bằng niêm mạc khỏe mạnh, còn sống, được lấy từ khoang miệng. PROSE là kính áp tròng có đường kính lớn, thấm khí, phủ lên trên giác mạc; vừa có vai trò bảo vệ bề mặt giác mạc, vừa cung cấp một hệ sinh thái nước mắt giàu oxy cho bề mặt giác mạc, hỗ trợ làm lành và duy trì biểu mô giác mạc, nhằm cải thiện thị lực, mang lại sự dễ chịu và giảm các biến chứng giác mạc [10]. Dính mi cầu có thể cần điều trị trước khi đặt kính áp tròng [7]. Kỹ thuật MMG và kính áp tròng củng mạc PROSE có thể kết hợp với nhau ở cả trẻ em và người lớn, nhằm khôi phục sự toàn vẹn của bề mặt nhãn cầu [14].

Trong giai đoạn này, có thể kết hợp COMET và MMG giúp tái cấu trúc bề mặt nhãn cầu trong trường hợp kết mạc hóa giác mạc, sừng hóa giác mạc, dính mi cầu. Điều trị hậu phẫu yếu tố chính để kết quả thành công, bao gồm: corticosteroid toàn thân (betamethasone, 1mg/ngày) và cyclosporine (2 - 3 mg/kg/ngày), nước mắt nhân tạo, và kính áp tròng mềm thay tối thiểu mỗi tháng giúp bảo vệ biểu mô giác mạc khỏi tác nhân cơ học [16].

Ghép giác mạc bao gồm ghép giác mạc xuyên và ghép lớp giác mạc không nên thực hiện trên bệnh nhân SJS/TEN do biến chứng hậu phẫu nhiều (khuyết biểu mô dai dẳng, nhuyễn giác mạc và viêm bề mặt nhãn cầu kéo dài) và tỉ lệ thất bại mảnh ghép cao [13]. Phẫu thuật ghép giác mạc nhân tạo (Keratoprosthesis) là phương pháp điều trị chính trong giai đoạn cuối bệnh mắt SJS/TEN, có thể giúp khôi phục thị lực tốt sau phẫu thuật, nhưng có thể phải thực hiện nhiều lần [5]. Ghép tế bào gốc vùng rìa (LSCT) phối hợp với COMET và MMG giải quyết vấn đề suy tế bào gốc vùng rìa (LSCD) có thể là lựa chọn tối ưu trên mắt không quá nhiều sẹo và bề mặt còn ướt [15].

6. KẾT LUẬN

SJS/TEN là phản ứng quá mẫn thuốc qua trung gian miễn dịch gây bệnh bóng nước trên

da và thứ phát gây rối loạn tại mắt, nhưng rối loạn rất nghiêm trọng, có khả năng gây mù giác mạc. Vì thế, bác sĩ nhãn khoa giữ vai trò quan trọng trong việc quản lý bệnh ở giai đoạn khởi đầu cũng như dài hạn ở cả giai đoạn cấp và mạn tính của SJS/TEN. Nếu bỏ quên vai trò của bác sĩ nhãn khoa, các tổn thương tại mắt của bệnh nhân sẽ không thể hồi phục lại, chất lượng cuộc sống bị ảnh hưởng rất nhiều do cảm giác khó chịu dai dẳng và mất chức năng thị giác. Can thiệp đúng thời điểm rất quan trọng. Đầu tiên khi bệnh nhân vừa nhập viện khoa Bỏng hay Đơn vị chăm sóc tích cực, cần khám mi mắt và bề mặt nhãn cầu kỹ lưỡng để điều trị nội tích cực và ghép màng ối sớm nếu có chỉ định. Thứ hai khi bệnh nhân xuất viện, những bất thường mi mắt như lông quặm - có thể làm bệnh lý trên giác mạc tiến triển tiếp tục từ khuyết biểu mô giác mạc hay các bệnh lý biểu mô giác mạc dai dẳng đến tân mạch, đục và thậm chí gây thủng giác mạc. Sừng hóa bờ mi sau ở bất kỳ thời điểm nào sau đợt cấp tính có thể điều trị bằng kính áp tròng cứng mạc hay COMET. Tóm lại, mù lòa do tổn thương giác mạc thứ phát từ SJS/TEN có cơ hội điều trị để khôi phục thị lực, tuy nhiên, bỏ lỡ thời gian điều trị hay chăm sóc hậu phẫu không thích hợp có thể gây ra mù lòa không thể phục hồi mà không có hi vọng nào khôi phục sau đó.

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT VÀ TIẾNG VIỆT TƯƠNG ỨNG

SJS	Stevens Johnson Syndrome (Hội chứng Steven Johnson)
TEN	Toxic Epidermal Necrolysis (Hội tử biểu bì nhiễm độc)
AMT	Amniotic Membrane Transplantation (Ghép màng ối)
CLET	Cultivated Cornea Limbal Epithelial Transplantation (Ghép biểu mô giác mạc rìa)
COMET	Cultivated Oral Mucosal Epithelial Transplantation (Ghép biểu mô niêm mạc miệng)
LSCT	Limbal stem cell transplantation (Ghép tế bào gốc vùng rìa)
MMG	Mucous membrane grafting (Ghép màng niêm mạc)
MRSA	Methicillin - resistant Staphylococcus aureus (Tụ cầu vàng kháng Methicillin)
MRSE	Methicillin - resistant Staphylococcus epidermidis (Tụ cầu da kháng Methicillin)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Nước ngoài

1. Abrol A., Gulanikar A., Thakre S., Patel A. (2020), "Study of Ocular Manifestations of Stevens - Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis". *Indian Dermatol Online J*, 11 (4), pp. 570-574.
2. Catt C. J., Hamilton G. M., Fish J., Mireskandari K., Ali A. (2016), "Ocular Manifestations of Stevens - Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children". *Am J Ophthalmol*, 166, pp. 68-75.
3. Chow L. L. W., Shih K. C., Chan J. C. Y., Lai J. S. M., Ng A. L. K. (2017), "Comparison of the acute ocular manifestations of Stevens - Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Chinese eyes: a 15 - year retrospective study". *BMC Ophthalmol*, 17 (1), pp. 65.
4. Chung W. H., Hung S. I., Yang J. Y., Su S. C., Huang S. P., et al. (2008), "Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens - Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis". *Nat Med*, 14 (12), pp. 1343-50.
5. Iyer G., Srinivasan B., Agarwal S., Kamala Muralidharan S., Arumugam S. (2014), "Comprehensive approach to ocular consequences of Stevens Johnson Syndrome - the aftermath of a systemic condition". *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 252 (3), pp. 457-67.
6. Kohanim S., Palioura S., Saeed H. N., Akpek E. K., Amescua G., et al. (2016), "Acute and Chronic Ophthalmic Involvement in Stevens - Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis - A Comprehensive Review and Guide to Therapy. II. Ophthalmic Disease". *Ocul Surf*, 14 (2), pp. 168-88.
7. La Porta Weber Sarah, Becco de Souza Rodrigo, Gomes José Álvaro Pereira, Hoffling - Lima Ana Luisa (2016), "The Use of the Esclera Scleral Contact Lens in the Treatment of Moderate to Severe Dry Eye Disease". *American journal of ophthalmology*, 163, pp. 167-173.e1.
8. Magina S., Lisboa C., Leal V., Palmares J., Mesquita - Guimarães J. (2003), "Dermatological and ophthalmological sequels in toxic epidermal necrolysis". *Dermatology*, 207 (1), pp. 33-6.
9. Metcalfe D., Iqbal O., Chodosh J., Bouchard C. S., Saeed H. N. (2021), "Acute and Chronic Management of Ocular Disease in Stevens Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis in the USA". *Front Med (Lausanne)*, 8, pp. 662897.
10. Papakostas T. D., Le H. G., Chodosh J., Jacobs D. S. (2015), "Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem as treatment for ocular surface disease in patients with a history of Stevens - Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis". *Ophthalmology*, 122 (2), pp. 248-53.
11. Power W. J., Ghoraishi M., Merayo - Lloves J., Neves R. A., Foster C. S. (1995), "Analysis of the acute ophthalmic manifestations of the erythema multiforme/Stevens - Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis disease spectrum". *Ophthalmology*, 102 (11), pp. 1669-76.
12. Saeed H. N., Chodosh J. (2016), "Ocular manifestations of Stevens - Johnson syndrome and their management". *Curr Opin Ophthalmol*, 27 (6), pp. 522-529.
13. Sayegh R. R., Ang L. P., Foster C. S., Dohlman C. H. (2008), "The Boston keratoprosthesis in Stevens - Johnson syndrome". *Am J Ophthalmol*, 145 (3), pp. 438-44.
14. Shanbhag S. S., Singh S., Koshy P. G., Donthineni P. R., Basu S. (2021), "A beginner's guide to mucous membrane grafting for lid margin keratinization: Review of indications, surgical technique and clinical outcomes". *Indian J Ophthalmol*, 69 (4), pp. 794-805.
15. Shanbhag S. S., Patel C. N., Goyal R., Donthineni P. R., Singh V., et al. (2019), "Simple limbal epithelial transplantation (SLET): Review of indications, surgical technique, mechanism, outcomes, limitations, and impact". *Indian J Ophthalmol*, 67 (8), pp. 1265-1277.
16. Sotozono C., Ueta M., Kinoshita S. (2021), "Japan: Diagnosis and Management of Stevens - Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis With Severe Ocular

- Complications”. *Front Med (Lausanne)*, 8, pp. 657327.
17. Sotozono C., Ueta M., Koizumi N., Inatomi T., Shirakata Y., et al. (2009), “Diagnosis and treatment of Stevens - Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications”. *Ophthalmology*, 116 (4), pp. 685-90.
18. Ueta M. (2016), “Cold medicine - related Stevens - Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with severe ocular complications - phenotypes and genetic predispositions”. *Taiwan J Ophthalmol*, 6 (3), pp. 108-118.
19. Yip L. W., Thong B. Y., Lim J., Tan A. W., Wong H. B., et al. (2007), “Ocular manifestations and complications of Stevens - Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an Asian series”. *Allergy*, 62 (5), pp. 527-31.

Trong nước

20. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh da liễu 2015, Bộ Y Tế: Hà Nội.