

INITIAL RESULTS OF METHOTREXATE TREATMENT FOR VOGT-KOYANAGI-HARADA UVEITIS AT VIETNAM NATIONAL EYE HOSPITAL FROM APRIL 2025 TO OCTOBER 2025

Bui Van Xuan^{1*}, Vu Tuan Anh¹, Hoang Ngo Nhan Dao²

¹Vietnam National Eye Hospital - 85 Ba Trieu, Hai Ba Trung ward, Hanoi, Vietnam

²Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien ward, Hanoi, Vietnam

Received: 12/02/2026

Revised: 10/03/2026; Accepted: 24/04/2026

ABSTRACT

Objective: To evaluate the initial efficacy in inflammation control, visual acuity improvement, and corticosteroid-sparing potential of Methotrexate after 6 months of treatment in a case series of patients with chronic or recurrent Vogt-Koyanagi-Harada disease.

Subjects and methods: An interventional case series study was conducted on 12 eyes of 6 patients definitively diagnosed with Vogt-Koyanagi-Harada according to the Revised International Criteria, exhibiting a chronic course or corticosteroid dependence. Patients underwent interventional treatment with oral Methotrexate (15-20 mg/week) combined with a strictly monitored corticosteroid tapering schedule during the 6-month period from April 2025 to October 2025. Key outcome measures included best-corrected visual acuity converted to logMAR, inflammation severity grading according to SUN criteria, central macular thickness via optical coherence tomography, and adverse events.

Results: At the 6-month follow-up endpoint, 5 out of 6 patients (83.3%) achieved complete clinical remission (defined as anterior chamber cells grade 0, clear vitreous). Regarding visual function, the mean best-corrected visual acuity (logMAR) significantly improved from 0.74 at baseline to 0.21 at month 6. Anatomically, the central macular thickness decreased from a mean of 490 μm to 272 μm . A promising initial "Corticosteroid-sparing" effect was observed, with 83.3% (5/6 patients) successfully tapering Prednisolone to a safe threshold (< 10 mg/day), among whom 50% (3/6 patients) reached a low dose of 5 mg/day without relapse. Adverse effects included mild gastrointestinal disturbances (1 case) and transient liver enzyme elevation (1 case), all were manageable.

Conclusion: Through short-term follow-up of 6 months, low-dose Methotrexate demonstrated initial effectiveness in controlling inflammation and restoring retinal structure in chronic Vogt-Koyanagi-Harada patients, while facilitating safe corticosteroid tapering. Longer follow-up is needed to evaluate the sustainability of these results.

Keywords: Uveitis, Vogt-Koyanagi-Harada, Methotrexate, case series.

*Corresponding author

Email: buivanxuan2002@gmail.com **Phone:** (+84) 983316999 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i4.4901

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ VIÊM MÀNG BỒ ĐÀO DO HARADA BẰNG METHOTREXATE TẠI BỆNH VIỆN MẮT TRUNG ƯƠNG TỪ THÁNG 4/2025-10/2025

Bùi Văn Xuân^{1*}, Vũ Tuấn Anh¹, Hoàng Ngô Nhân Đạo²

¹Bệnh viện Mắt Trung ương - 85 Bà Triệu, phường Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 12/02/2026

Ngày chỉnh sửa: 10/03/2026; Ngày duyệt đăng: 24/04/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả bước đầu trong việc kiểm soát viêm, cải thiện thị lực và khả năng giảm liều Corticosteroid của Methotrexate sau 6 tháng điều trị trên loạt ca bệnh viêm màng bồ đào toàn bộ do hội chứng Vogt-Koyanagi-Harada giai đoạn mạn tính hoặc tái phát.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu báo cáo loạt ca bệnh có can thiệp lâm sàng được thực hiện trên 12 mắt của 6 bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định Vogt-Koyanagi-Harada theo tiêu chuẩn quốc tế sửa đổi, có đặc điểm bệnh lý mạn tính hoặc phụ thuộc Corticosteroid. Các bệnh nhân được can thiệp điều trị bằng Methotrexate đường uống (liều 15-20 mg/tuần) phối hợp với lộ trình giảm liều Corticoid chặt chẽ trong khoảng thời gian 6 tháng từ tháng 4/2025-10/2025. Các chỉ số đánh giá kết quả chính bao gồm: thị lực chính kính tối đa quy đổi sang logMAR, mức độ hoạt tính viêm theo tiêu chuẩn SUN, độ dày võng mạc trung tâm đo bằng chụp cắt lớp võng mạc và các tác dụng không mong muốn.

Kết quả: Kết thúc thời gian theo dõi 6 tháng, 5/6 bệnh nhân (83,3%) khỏi bệnh hoàn toàn về mặt lâm sàng (cell tiền phòng độ 0, dịch kính trong suốt). Về chức năng thị giác, thị lực trung bình (logMAR) của nhóm nghiên cứu cải thiện từ 0,74 tại thời điểm bắt đầu xuống 0,21 sau 6 tháng. Về mặt giải phẫu, độ dày võng mạc trung tâm giảm trung bình từ 490 μ m xuống 272 μ m. Hiệu quả “tiết kiệm Corticoid” bước đầu rất khả quan với 83,3% (5/6 bệnh nhân) giảm được liều Prednisolone xuống dưới ngưỡng an toàn (10 mg/ngày), trong đó 50% (3/6 bệnh nhân) đã giảm xuống mức liều thấp 5 mg/ngày mà không tái phát viêm. Các tác dụng phụ ghi nhận gồm rối loạn tiêu hóa nhẹ (1 ca) và tăng men gan thoáng qua (1 ca), tất cả đều kiểm soát tốt.

Kết luận: Qua theo dõi ngắn trong 6 tháng, Methotrexate liều thấp bước đầu cho thấy hiệu quả tốt trong việc kiểm soát viêm và phục hồi cấu trúc võng mạc ở bệnh nhân Vogt-Koyanagi-Harada mạn tính, đồng thời hỗ trợ giảm liều Corticoid an toàn. Cần thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá tính bền vững của kết quả điều trị.

Từ khóa: Viêm màng bồ đào, Vogt-Koyanagi-Harada, Methotrexate, báo cáo loạt ca bệnh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) là một bệnh lý viêm màng bồ đào toàn bộ, dạng u hạt, mang tính chất hệ thống và tự miễn dịch, đặc trưng bởi phản ứng viêm qua trung gian tế bào T tấn công vào các tế bào hắc tố (melanocyte) chứa tyrosinase tại mắt, màng não, tai trong và da. Bệnh lý này không chỉ đơn thuần là một thách thức về mặt chẩn đoán mà còn là một bài toán nan giải trong điều trị, đặc biệt là tại các quốc gia châu Á, nơi yếu tố di truyền đóng vai trò then chốt trong cơ chế bệnh sinh [1].

Tại các nước Đông Á lân cận như Nhật Bản và Trung Quốc, VKH chiếm tỷ lệ lưu hành cao. Trong khi đó với quần thể người da trắng Âu - Mỹ, tỷ lệ này lại thường thấp. Sự khác biệt rõ rệt về dịch tễ học này được cho là có liên quan mật thiết đến yếu tố kháng nguyên bạch cầu người, cụ thể là

mối liên kết chặt chẽ với allele HLA-DR4 và các dưới nhóm HLA-DRB1*0405, làm tăng tính cảm nhiễm của quần thể người Đông Á [2].

Về mặt lâm sàng, diễn biến tự nhiên của VKH thường trải qua 4 giai đoạn: tiền triệu, viêm màng bồ đào cấp tính, giai đoạn lui bệnh và giai đoạn mạn tính tái phát. Nếu không được điều trị triệt để và kịp thời trong giai đoạn cấp tính, bệnh sẽ chuyển sang giai đoạn mạn tính tái phát, đặc trưng bởi tình trạng viêm u hạt bán phần trước dai dẳng, viêm dịch kính và thoái hóa hắc võng mạc tiến triển, dẫn đến hình ảnh đáy mắt “hoàng hôn” điển hình [3]. Hậu quả cuối cùng của quá trình viêm mạn tính không được kiểm soát là sự suy giảm thị lực do các biến chứng của bệnh như đục thủy tinh thể, glôcôm, tân mạch hắc mạc.

*Tác giả liên hệ

Email: buivanxuan2002@gmail.com Điện thoại: (+84) 983316999 DOI: 10.52163/yhc.v67i4.4901

Hiện nay, điều trị VKH giai đoạn cấp tính cơ bản vẫn là liệu pháp Corticosteroid liều cao đường toàn thân. Tuy nhiên, thực tế lâm sàng cho thấy, việc duy trì Corticosteroid liều cao kéo dài để kiểm soát viêm thường dẫn đến tình trạng “phụ thuộc Corticoid” và gây ra hàng loạt tác dụng phụ nghiêm trọng toàn thân như hội chứng Cushing, loãng xương, tăng huyết áp, đái tháo đường, và nguy cơ nhiễm trùng cơ hội. Đặc biệt trong bối cảnh mô hình bệnh tật tại Việt Nam, nơi tỷ lệ nhiễm lao tiềm ẩn và viêm gan virus còn cao, việc sử dụng Corticoid kéo dài càng tiềm ẩn nhiều rủi ro.

Do đó, việc chuyển đổi sang các liệu pháp ức chế miễn dịch (immunosuppressive therapy) hay còn gọi là thuốc “tiết kiệm Corticoid” là một yêu cầu cấp thiết. Trong số các tác nhân ức chế miễn dịch, Methotrexate (MTX) - một chất đối kháng acid folic - đã nổi lên như một ứng viên tiềm năng hàng đầu nhờ cơ chế tác động ức chế sự nhân lên của các tế bào lympho T hoạt hóa, chi phí điều trị thấp và hồ sơ an toàn chấp nhận được khi sử dụng liều thấp [4]. Mặc dù các nghiên cứu quốc tế như thử nghiệm FAST đã cung cấp bằng chứng về hiệu quả của MTX [5], nhưng dữ liệu lâm sàng tại Việt Nam, đặc biệt là việc ứng dụng các công nghệ chẩn đoán hình ảnh tiên tiến như chụp cắt lớp võng mạc để theo dõi đáp ứng điều trị, vẫn còn rất hạn chế.

Xuất phát từ nhu cầu thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Kết quả bước đầu điều trị viêm màng bồ đào do Harada bằng MTX tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 4/2025-10/2025” với 2 mục tiêu chính: (1) Đánh giá hiệu quả bước đầu của MTX trong việc kiểm soát viêm, cải thiện thị lực và phục hồi cấu trúc võng mạc trên cắt lớp võng mạc sau 6 tháng điều trị; (2) Nhận xét về tính an toàn và khả năng giảm liều Corticosteroid của phác đồ MTX trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 6 bệnh nhân (tương ứng 12 mắt) được chẩn đoán xác định viêm màng bồ đào do hội chứng VKH, đến khám và điều trị tại Khoa Dịch kính - Võng mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương trong khoảng thời gian từ tháng 4/2025-10/2025.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Chúng tôi áp dụng các tiêu chuẩn lựa chọn nghiêm ngặt để đảm bảo tính đồng nhất của loạt ca bệnh, gồm:

- Chẩn đoán xác định: bệnh nhân được chẩn đoán xác định VKH theo Tiêu chuẩn Quốc tế sửa đổi (Revised International Criteria for VKH disease) năm 2001. Chẩn đoán dựa trên sự kết hợp của các biểu hiện tại mắt (viêm màng bồ đào 2 mắt), thần kinh/thính giác và da liễu, sau khi đã loại trừ các nguyên nhân chấn thương hay phẫu thuật trước đó. Các thể bệnh bao gồm: VKH hoàn toàn (complete), VKH không hoàn toàn (incomplete) và VKH thể mắt (probable).

- Giai đoạn bệnh: bệnh nhân đang trong giai đoạn mạn tính tái phát (chronic recurrent) hoặc giai đoạn lui bệnh nhưng có biểu hiện phụ thuộc Corticosteroid. Chúng tôi không đưa vào nghiên cứu các bệnh nhân ở giai đoạn cấp tính khởi phát đầu tiên (initial-onset acute) vì nhóm này thường đáp ứng tốt với Corticoid đơn thuần ban đầu.

- Định nghĩa phụ thuộc Corticosteroid: tình trạng tái phát viêm (tế bào tiền phòng > 1+, viêm dịch kính > 1+) khi giảm liều Prednisolone xuống dưới 10 mg/ngày hoặc tái phát trong vòng 3 tháng sau khi ngừng thuốc.

- Chức năng các cơ quan khác: bệnh nhân phải có chức năng gan, thận và công thức máu trong giới hạn bình thường trước khi bắt đầu điều trị (AST, ALT < 2 lần giới hạn trên, creatinine bình thường, bạch cầu > 3,5 G/L, tiểu cầu > 150 G/L).

- Sự đồng thuận: bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu, hiểu rõ về lợi ích và nguy cơ của thuốc MTX, cam kết tuân thủ phác đồ điều trị và tái khám định kỳ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Tiền sử chấn thương xuyên nhãn cầu hoặc phẫu thuật nội nhãn trước khi khởi phát bệnh (để loại trừ nhãn viêm giao cảm - sympathetic ophthalmia - một chẩn đoán phân biệt quan trọng) [4].

- Có bằng chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm của các bệnh lý viêm nhiễm khác tại mắt có thể gây viêm màng bồ đào u hạt như lao, giang mai, sarcoidosis, toxoplasmosis.

- Chống chỉ định tuyệt đối với MTX: suy gan nặng, suy thận, suy tủy xương, nghiện rượu, bệnh phổi mạn tính nặng [6].

- Phụ nữ có thai, đang cho con bú hoặc nam/nữ có kế hoạch sinh con trong thời gian nghiên cứu và 3 tháng sau khi ngừng thuốc (do độc tính gây quái thai của MTX).

- Đang mắc các bệnh nhiễm trùng hoạt tính (viêm gan B/C, HIV) cần được hội chẩn chuyên khoa truyền nhiễm để xem xét điều trị dự phòng để tránh suy giảm miễn dịch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu báo cáo loạt ca bệnh (case series) có can thiệp lâm sàng. Thiết kế này cho phép mô tả chi tiết các đặc điểm lâm sàng, quá trình điều trị và kết quả đầu ra của một nhóm bệnh nhân cụ thể được áp dụng cùng một phác đồ điều trị, từ đó đánh giá tính khả thi và hiệu quả bước đầu của phương pháp can thiệp.

- Thời gian nghiên cứu: 6 tháng (4/2025-10/2025).

- Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn và đồng ý tham gia trong thời gian nghiên cứu (6 bệnh nhân, 12 mắt).

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Dịch kính - Võng mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương.

2.3. Quy trình nghiên cứu và can thiệp

Bước 1: Khám sàng lọc và đánh giá ban đầu (T0).

Quy trình khám ban đầu được thực hiện toàn diện để thiết lập dữ liệu nền (baseline data):

- Khai thác bệnh sử: ghi nhận thời gian mắc bệnh, số lần tái phát, tổng liều Corticoid tích lũy, các phương pháp điều trị trước đó, và các bệnh lý toàn thân đi kèm.

- Khám toàn thân: tìm kiếm các dấu hiệu da liễu đặc trưng (bạch biến, rụng tóc, bạc lông) và dấu hiệu thính giác (ù tai, nghe kém).

- Khám mắt chuyên sâu:

- + Đo thị lực: đo thị lực chính kính tối đa bằng bảng Snellen, sau đó quy đổi sang đơn vị logMAR để thuận tiện cho việc tính toán thống kê.

+ Đo nhãn áp.

+ Khám sinh hiển vi: đánh giá mức độ tế bào viêm trong tiền phòng và flare theo tiêu chuẩn SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature). Thang điểm SUN từ 0 đến 4+ được áp dụng nghiêm ngặt để lượng hóa mức độ viêm (0: < 1 tế bào; 0,5+: 1-5 tế bào; 1+: 6-15 tế bào; 2+: 16-25 tế bào; 3+: 26-50 tế bào; 4+: > 50 tế bào).

+ Soi đáy mắt: đánh giá mức độ vẩn đục dịch kính (vitreous haze), phù gai thị, bong thanh dịch võng mạc, và hình ảnh đáy mắt hoàng hôn.

+ Chụp cắt lớp võng mạc: sử dụng cắt lớp võng mạc để đo độ dày võng mạc trung tâm, đánh giá sự hiện diện của dịch dưới võng mạc, nang trong võng mạc và nếp gấp hắc mạc.

- Xét nghiệm cận lâm sàng: công thức máu, chức năng gan (AST, ALT), chức năng thận (creatinine), IgM (HAV, HEV); anti HCV; test nhanh HBsAg, HIV; IgM (CMV, HSV, VZV, EBV); X quang phổi; lao (Quantiferon TB Gold); giang mai (TPHA); toxocara, toxoplasmosis (IgM); ACE để đảm bảo an toàn trước khi dùng thuốc ức chế miễn dịch.

Bước 2: Phác đồ điều trị can thiệp.

Phác đồ điều trị được xây dựng dựa trên các hướng dẫn quốc tế và điều chỉnh phù hợp với thể trạng người Việt Nam:

- MTX:

+ Liều dùng: khởi liều uống 15-20 mg/tuần. Liều dùng được cá thể hóa: 15 mg/tuần cho bệnh nhân dưới 50 kg hoặc người cao tuổi; 20 mg/tuần cho bệnh nhân trên 50 kg. Đây là mức liều thấp (low-dose) thường được dùng trong nhãn khoa để giảm thiểu độc tính [7].

+ Cách dùng: uống một lần duy nhất trong tuần vào buổi sáng sau ăn (cố định vào một ngày trong tuần để tăng tuân thủ).

- Acid folic: uống bổ sung 15 mg/tuần (1 viên 5 mg x 3 lần/tuần), uống cách thời điểm uống MTX từ 24-48 giờ (ví dụ: uống MTX vào chủ nhật, uống acid folic vào thứ ba, thứ năm và thứ bảy). Mục đích là để giảm độc tính của MTX lên niêm mạc tiêu hóa và dòng tế bào máu mà không làm giảm hiệu quả điều trị [6].

- Corticosteroid (Prednisolone):

+ Giai đoạn bắc cầu (bridging therapy): trong 4-8 tuần đầu tiên sử dụng MTX, duy trì liều Prednisolone hiện tại của bệnh nhân (thường là mức liều bệnh nhân đang phụ thuộc, trung bình 20-30 mg/ngày) để kiểm soát viêm. Điều này là cần thiết vì MTX có tác dụng dược lý chậm, thường mất 6-8 tuần để đạt nồng độ điều trị hiệu quả.

+ Giai đoạn giảm liều (tapering): khi đạt được sự ổn định lâm sàng (Tyndall 0, dịch kính trong, độ dày võng mạc trung tâm bình thường), bắt đầu giảm liều Prednisolone. Tốc độ giảm: giảm 5 mg mỗi 2 tuần cho đến liều 10 mg/ngày, sau đó giảm chậm hơn (2,5 mg mỗi 2-4 tuần). Mục tiêu là đưa về liều sinh lý (< 5 mg/ngày) hoặc ngừng hẳn.

Bước 3: Theo dõi và đánh giá.

Bệnh nhân được tái khám định kỳ tại các thời điểm: 1 tháng (T1), 3 tháng (T3), và kết thúc nghiên cứu tại 6 tháng (T6). Tại mỗi lần khám, lập lại quy trình đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng như thời điểm T0.

- Tiêu chuẩn đánh giá kết quả:

+ Bệnh khỏi hoàn toàn (complete remission): tế bào tiền phòng < 0,5+, dịch kính haze 0, không có tổn thương võng mạc/hắc mạc hoạt tính (không bong thanh dịch mới, không xuất huyết), độ dày võng mạc trung tâm về giới hạn bình thường, không có dịch dưới võng mạc trên cắt lớp võng mạc [7].

+ Thành công trong giảm liều (Corticosteroid-sparing success): duy trì được tình trạng bệnh khỏi hoàn toàn với liều Prednisolone < 10 mg/ngày.

+ Thất bại điều trị: viêm tái phát, không kiểm soát được sau 3-4 tháng dùng MTX tối đa liều dung nạp, hoặc phải tăng liều Corticoid trở lại mức cao.

- Xử lý số liệu: số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến định lượng (thị lực logMAR, độ dày võng mạc trung tâm) được trình bày dưới dạng trung bình.

3. KẾT QUẢ VÀ NHẬN XÉT, BÀN LUẬN

Trong thời gian 6 tháng nghiên cứu (4/2025-10/2025), chúng tôi đã tuyển chọn và theo dõi đủ liệu trình cho loạt ca bệnh gồm 6 bệnh nhân (12 mắt). Không có bệnh nhân nào bỏ cuộc giữa chừng, đảm bảo tính toàn vẹn của dữ liệu cho báo cáo đánh giá kết quả bước đầu điều trị.

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Phân tích đặc điểm dịch tễ học giúp xác định đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân VKH mạn tính, từ đó có cái nhìn sâu sắc hơn và tối ưu phác đồ điều trị.

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng ban đầu (n = 6)

| Đặc điểm | | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|------------------------|---------------------------------------|--------------|-----------|
| Giới tính | Nam | 2 | 33,3 |
| | Nữ | 4 | 66,7 |
| Tuổi trung bình (tuổi) | | 39,2 | |
| Phân loại VKH | VKH hoàn toàn | 2 | 33,3 |
| | VKH không hoàn toàn | 3 | 50,0 |
| | VKH thể mắt | 1 | 16,7 |
| Tiền sử bệnh | Thời gian mắc bệnh trung bình (tháng) | 13,5 | |
| | Số lần tái phát | 4 | 66,7 |
| | Liều Prednisolone khởi điểm (mg/ngày) | 27,5 | |

Trong loạt ca này, tỷ lệ nữ giới chiếm ưu thế (66,7%), gấp đôi nam giới. Điều này hoàn toàn phù hợp với y văn trên thế giới cho thấy VKH có xu hướng gặp nhiều ở nữ giới do các yếu tố nội tiết và sự nhạy cảm miễn dịch đặc thù.

Độ tuổi trung bình là 39,2 tuổi, tập trung vào lứa tuổi lao động chính. Đa số bệnh nhân (83,3%) thuộc thể VKH hoàn toàn hoặc không hoàn toàn.

Đáng chú ý, 66,7% bệnh nhân có tiền sử tái phát và liều Corticoid trung bình đầu vào khá cao (27,5 mg/ngày). Đây là những bệnh nhân điển hình của tình trạng “phụ thuộc Corticoid”.

3.2. Hiệu quả cải thiện thị lực sau 6 tháng

Thị lực là thước đo chức năng quan trọng nhất phản ánh hiệu quả điều trị.

Bảng 2. Sự biến đổi thị lực trung bình (logMAR) sau 6 tháng (n = 12 mắt)

| Thời điểm | Thị lực trung bình (logMAR) |
|-----------|-----------------------------|
| T0 | 0,74 ± 0,15 |
| T1 | 0,69 ± 0,13 |
| T3 | 0,31 ± 0,11 |
| T6 | 0,21 ± 0,09 |

Ghi chú: logMAR 0.0 tương đương thị lực 20/20.

Tại thời điểm T1 (sau 1 tháng), thị lực cải thiện chưa rõ rệt, phản ánh giai đoạn “cửa sổ” khi MTX chưa đạt nồng độ tối ưu. Tuy nhiên, từ tháng thứ 3 (T3) trở đi, thị lực bắt đầu cải thiện rõ rệt. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu 6 tháng (T6), thị lực trung bình đạt 0,21 logMAR (tương đương khoảng 20/30), cải thiện đáng kể so với mức 20/100 ban đầu. Mặc dù thời gian theo dõi ngắn, kết quả này cho thấy đáp ứng sớm rất tích cực của bệnh nhân với phác đồ phối hợp, giúp ngăn chặn đà suy giảm thị lực.

3.3. Hiệu quả kiểm soát viêm và thay đổi cấu trúc trên cắt lớp võng mạc

Hiệu quả kháng viêm của MTX được đánh giá qua lâm sàng và cận lâm sàng sau 6 tháng.

- Kết quả trên lâm sàng (SUN grading): tại thời điểm T0, cả 12/12 mắt (100%) có dấu hiệu viêm hoạt tính; sau 6 tháng điều trị (T6): 11/12 mắt (91,7%) thoái lui hoàn toàn (cell tiền phòng: 0, vitreous haze: 0), chỉ có 1 mắt (8,3%) còn phản ứng viêm nhẹ (cell tiền phòng 0,5+), đây là ca bệnh cần thời gian dài hơn để đạt hiệu quả thoái lui bệnh hoàn toàn.

- Kết quả trên hình ảnh cắt lớp võng mạc: độ dày võng mạc trung tâm là chỉ số khách quan và nhạy bén nhất để đánh giá tình trạng phù hoàng điểm.

Bảng 3. Thay đổi độ dày võng mạc trung tâm và tình trạng dịch dưới võng mạc

| Thời điểm | Độ dày võng mạc trung tâm (µm) | Mức giảm trung bình (µm) | Số mắt hết dịch dưới võng mạc (n = 12) | Tỷ lệ hết dịch (%) |
|-----------|--------------------------------|--------------------------|--|--------------------|
| T0 | 490 ± 115 | - | 0 | 0 |
| T1 | 410 ± 55 | 80 | 0 | 0 |
| T3 | 335 ± 85 | 155 | 7 | 58,3 |
| T6 | 272 ± 48 | 218 | 10 | 83,3 |

Về thay đổi cấu trúc: sự giảm độ dày võng mạc trung tâm diễn ra mạnh mẽ nhất trong 3 tháng đầu tiên giảm trung bình 155 µm. Tại thời điểm T6, độ dày võng mạc trung tâm trung bình giảm sâu xuống 272 µm tiếp cận giới hạn sinh lý bình thường. Sự giảm độ dày võng mạc trung tâm và phục hồi thị lực đã khẳng định sự đáp ứng điều trị, điều này giúp chúng tôi yên tâm duy trì phác đồ.

3.4. Khả năng giảm liều Corticosteroid

Đây là một trong những tiêu chí then chốt. Với thời gian 6 tháng, mục tiêu khả thi là đưa liều Corticoid về mức an toàn (< 10 mg) hơn là cắt hoàn toàn.

Bảng 4. Diễn biến liều Prednisolone trung bình và tỷ lệ giảm liều thành công (n = 6)

| Thời điểm | Liều Prednisolone trung bình (mg/ngày) | Tỷ lệ bệnh nhân dùng ≤ 10 mg | Tỷ lệ bệnh nhân dùng ≤ 5 mg hoặc ngừng hẳn |
|-----------|--|------------------------------|--|
| T0 | 27,5 ± 9,2 | 0% | 0% |
| T3 | 14,5 ± 5,5 | 33,3% | 0% |
| T6 | 8,0 ± 3,0 | 83,3% | 50,0% |

Sau 6 tháng, hiệu quả “tiết kiệm Corticoid” đã thể hiện rõ. Liều trung bình giảm từ 27,5 mg xuống 8,0 mg/ngày. Có 5/6 bệnh nhân (83,3%) đã giảm được liều xuống mức an toàn (< 10 mg/ngày) mà không bị tái phát viêm, trong đó có 3 bệnh nhân (50%) đáp ứng rất tốt, đã giảm được xuống liều sinh lý 5 mg/ngày. So với mục tiêu dài hạn (1 năm), tỷ lệ này là hợp lý cho giai đoạn 6 tháng đầu, vì quá trình giảm liều cần thận trọng để tránh hiện tượng bùng phát ngược.

3.5. Tính an toàn và tác dụng phụ

Trong 6 tháng theo dõi, MTX dung nạp khá tốt.

Bảng 5. Tổng hợp các tác dụng không mong muốn (n = 6)

| Tác dụng phụ | Mức độ | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) | Xử trí và kết quả |
|--------------------|--------|--------------|-----------|--|
| Rối loạn tiêu hóa | Nhẹ | 1 | 16,7 | Ổn định sau 2 tuần |
| Tăng men gan | Nhẹ | 1 | 16,7 | Bổ sung thuốc bổ gan, men gan về bình thường sau 1 tháng |
| Nhiễm trùng cơ hội | - | 0 | 0 | |

Tỷ lệ tác dụng phụ thấp và đều nhẹ, phù hợp với các báo cáo quốc tế về độ an toàn của MTX liều thấp trong ngắn hạn. Không có trường hợp nào phải ngừng thuốc.

4. KẾT LUẬN

Từ kết quả bước đầu điều trị trên 12 mắt của 6 bệnh nhân viêm màng bồ đào do VKH giai đoạn mạn tính/tái phát tại Bệnh viện Mắt Trung ương trong thời gian 6 tháng (4/2025-10/2025), chúng tôi rút ra các kết luận sau:

- Hiệu quả kiểm soát viêm khả quan: MTX liều thấp (15-20 mg/tuần) cho thấy hiệu quả tốt trong việc kiểm soát viêm và phục hồi cấu trúc võng mạc sau 6 tháng. Tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn đạt 91,7%. Thị lực cải thiện cùng với sự giảm ngoạn mục của độ dày võng mạc trung tâm trên cắt lớp võng mạc.

- Khả năng giảm liều Corticosteroid bước đầu: thuốc giúp 83,3% bệnh nhân giảm liều Prednisolone xuống mức an toàn (< 10 mg/ngày), trong đó 50% đạt mức liều sinh lý (5 mg/ngày)

sau nửa năm điều trị, giúp giảm thiểu nguy cơ biến chứng toàn thân do Corticoid liều cao.

- An toàn: thuốc dung nạp tốt, tác dụng phụ nhẹ và kiểm soát được. Đây là tiền đề quan trọng để tiếp tục duy trì phác đồ này cho các liệu trình dài hạn hơn (1-2 năm) nhằm đạt được sự ổn định bền vững.

Kiến nghị: Tiếp tục theo dõi nhóm bệnh nhân này để đánh giá hiệu quả dài hạn; khuyến cáo sử dụng MTX sớm cho các trường hợp VKH mạn tính phụ thuộc Corticoid tại Việt Nam.

5. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Baltmr A, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome - current perspectives. Clin Ophthalmol, 2016, 10: 2345-2361. doi: 10.2147/OPHT.S94866
- [2] Manni P, Saturno M.C, Accorinti M. Vogt-Koyanagi-Harada disease and COVID. Journal of Clinical Medicine, 2023, 12 (19): 6242. doi: 10.3390/jcm12196242
- [3] O'Keefe G.A.D. Update on the diagnosis and treatment of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Annals of Eye Science, 2020, 5: 22. doi: 10.21037/aes-19-99
- [4] Stern E.M et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. In: StatPearls. StatPearls Publishing, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574571/>
- [5] Rathinam S.R, Gonzales J.A et al. Effect of Corticosteroid-sparing treatment with Mycophenolate Mofetil vs Methotrexate on inflammation in patients with uveitis: a randomized clinical trial. JAMA, 2019, 322 (10): 936-945. doi: 10.1001/jama.2019.12618
- [6] Methotrexate for uveitis, 2025. <https://www.uhcw.nhs.uk/download/clientfiles/files/Patient%20Information%20Leaflets/Surgical%20Services/Ophthalmology/Methotrexate%20for%20uveitis.pdf>
- [7] Yao Lu, Yuan Pan et al. Outcomes of Corticosteroids combined with 15 mg/week Methotrexate as initial treatment for acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. Ocul Immunol Inflamm, 2025, 33 (6): 897-904. doi: 10.1080/09273948.2025.2464716.