BỘ Y TẾ	CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Số: 3592 /QĐ-BYT	*Hà Nội, ngày 20 tháng 11 năm 2026*

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoàn và điều trị các bệnh về Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng"

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2023;

Căn cứ Nghị định số 313/2026/NĐ-CP ngày 08 thàng 08 năm 2026 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị càc bệnh về Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng".

Điều 2. Tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị càc bệnh về Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng" được àp đụng tại các eơ sở khàm bệnh, chữa bệnh trong eà nước.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kế từ ngày ký, ban hành và thay thế Quyết định số 3942/QĐ-BYT ngày 02/10/2014 vế việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điếu trị các bệnh về Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng".

Điều 4. Càc ông, bà: Chành Ván phóng Bộ, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Giám đốc các Bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thỉ hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng;
- BHXHVN - Bộ Tái chinh;
- Hội Hen, Đị ứng – Miễn dịch lâm sàng Việt Nam;
- Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế;
- Website Cục QLKCB;
- Lưu: VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Đào Xuân Cơ

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÀC BỆNH VỀ DỊ ỨNG – MIỄN DỊCH LÂM SÀNG

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3592/QĐ-BYT ngày 20 tháng 11 năm 2026 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Hà Nội, 2026

CHỈ ĐẠO BIÊN SOẠN	
PGS.TS Đào Xuân Cơ	Thứ trưởng Bộ Y tế
TS. Hà Anh Đức	Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh
CHỦ BIÊN	
PGS.TS. Nguyễn Văn Đoăn	Nguyên Trưởng Bộ môn Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng Trưởng Đại học Y Hà Nội
TS. Nguyễn Trọng Khoa	Phó Cục trưởng Cục QLKCB
TS.BSCC. Nguyễn Hoăng Phương	Chủ tịch Hội Hen, Đị ứng - Miễn dịch lâm săng Việt Nam
THAM GIA BIÊN SOẠN VÀ THẨM ĐỊNH	
GS.TS. Vũ Thị Minh Thục	Phó Chủ tịch Hội Hcn, Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng Việt Nam
PGS.TS. Trần Thủy Hạnh	Phó Chủ tịch Hội Hcn, Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng Việt Nam
GS.TS. Nguyễn Hữu Sáu	Phó Giám đốc Bệnh viện Đa liễu Trung ương
PGS.TS. Cung Hống Sơn	Phó Giám đốc Bệnh viện Mắt Trung ương
PGS. TS. Nguyễn Viết Nhung	Chủ tịch Hội Phổi Việt Nam, Phó chủ tịch Tổng hội Y học Việt Nam
GS.TS. Phạm Vàn Thức	Chủ tịch Hội Miễn dịch trị liệu ung thư Việt Nam
PGS.TS. Nguyễn Hoăng Anh	Giâm đốc Trung tâm Đl&ADR Quốc gia, Trường Đại học Được Hà Nội
PGS.TS. Nguyễn Đình Khoa	Trưởng khoa Nội Cơ xương khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy
PGS.TS Đặng Vàn Em	Chủ nhiệm Bộ môn Đa liễu, Nguyên Chủ nhiệm khoa Đa liễu và dị ứng, Bệnh viện Trung ương Quặn đội 108
PGS.TS. Phan Quang Đoàn	Nguyên Trưởng Bộ môn Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng Trường Đại học Y Hà Nội
PGS.TS. Trịnh Mạnh Hùng	Nguyên Trưởng Khoa Hô Hấp - Đị ứng, Bệnh viện Hữu nghị Việt Xô
PGS.TS. Nguyễn Thị Vân	Nguyên giăng viên Bộ môn Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng Trường Đại học Y Hà Nội
TS. Trương Thái Phương	Trưởng khoa Vi sinh, Bênh viện Bạch Mai
TS. Nguyễn Lan Anh	Chủ nhiệm khoa Đị ứng, Bệnh viện Trung ương Quăn đội 108
TS. Lê Quỳnh Chi	Trưởng khoa Miễn dịch - Đị ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương

BSCKII. Hà Minh Lợi	Trưởng khoa Mũi xoang, Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương
TS. Bùi Văn Đăn	Phụ trách khoa Dị ứng miễn dịch & Đa liễu, Bệnh viện E
TS.BSCC. Phạm Huy Thông	Tổng thư ký Hội Hen, Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Việt Nam
ThS. Nguyễn Xuăn Thọ	Phó Trưởng khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Mắt Trung ương
ThS. Trần Thiên Tái	Trưởng Đơn vị Dị ứng - Miễn dịch lâm sâng, Bệnh viện ĐHYD TP.HCM
TS. Trần Anh Tuấn	Trưởng khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng 1
BSCKII. Nguyễn Thanh Hải	Trưởng khoa Khâm bệnh, Bệnh viện Nhi đồng 2
TS. Nguyễn Hữu Trường	Phó Giám đốc Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai
TS. Bùi Văn Khánh	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Vi Thị Minh Hằng	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Đinh Thanh Điệp	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mại
ThS.BSCKII. Trần Thị Mùi	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mại
ThS.BSCKII. Nguyễn Thị Mai Hương	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mại
ThS.BSCKII. Nguyễn Anh Minh	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Phùng Thị Phương Tủ	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Nguyễn Ngọc Hải	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Vũ Thị Hằng	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mại
ThS.BSNT. Lê Thị Lan Thủy	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Lê Việt Đũng	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Đào Sang Mỹ	Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai

ThS.BSNT. Thái Nguyễn Hoăng	Trung tâm Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mại
ThS.BSNT. Nguyễn Minh Hoàng	Trung tâm Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Lê Văn Hiệp	Trung tâm Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
BS. Chu Chí Hiếu	Trung tâm Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Nguyễn Thị Liên	Trung tâm Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Phạm Thị Vàn Anh	Trung tâm Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
TÒ THƯ KÝ	
TS. Nguyễn Hữu Trường	Phó Giám đốc Trung tâm Đị ứng - Miễn dịch lám sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS.BSNT. Lê Việt Đũng	Trung tâm Đị ứng - Miễn dịch lâm săng, Bệnh viện Bạch Mai
KS. Phan Ngọc Bích	Kỹ thuật viên trưởng Trung tâm Đị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai
ThS. Trương Lê Văn Ngọc	Trưởng phòng Nghiệp vụ, Cục QLKCB
BS. Nguyễn Thị Đung	Chuyên viên Phóng Nghiệp vụ, Cục QLKCB

LỜI NÓI ĐẦU

Các bệnh lý dị ứng và tự miễn có biểu hiện lâm sàng đa dạng, với mức độ từ nhẹ đến nặng. Một số phản ứng dị ứng cấp tính, như pbàn vệ, có thể đe dọa tính mạng. Nhiều bệnh tự miễn có diễn biến kéo dài, có thể ảnh hưởng đền nhiều cơ quan và cần được theo đõi, điều trị lâu dài.

Biếu hiện lâm sàng của các bệnh lý dị ứng và tự miễn có thề tương đống với nhiều bệnh lý khác, gày khó khăn cho việc chẩn đoán phân biệt. Việc chẩn đoàn sớm vá chính xác giúp lựa chọn phương pháp điếu trị phú hợp và nàng cao hiệu quá điếu trị cho ngươi hệnh.

"Hưởng dẫn chẩn đoân và điếu trị các bệnh vế Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng" (bàn cập nhật nàm 2026) được xày dựng với sự tâm huyết và nỗ lực của các chuyên gia trong lĩnh vực dị ứng và miễn dịch lâm sàng. Tài liệu gồm ba phần, đề cập đến các bệnh lý dị ứng, một số bệnh tự miễn vá một số phương pháp chẩn đoân, điều trị các bệnh dị ứng và tự miễn.

Vể nguyên tắc áp dụng: Các thuốc, vắc xin, sinh phẩm được đề cập trong Hướng dẫn này phải được phép lưu hành tại Việt Nam theo quy định của pháp luật về Dược. Việc chỉ định, kê đơn, sứ dụng thuốc phải phù hợp với chi định, liều dùng, đướng dùng, chống chỉ định và các nội dung khác được Bộ Y tế phê đuyệt.

Cục Quản lý Khám, chữa hệnh trán trọng cảm ơn sự đóng góp công sức vá trí tuệ của lãnh đạo các bệnh viện, các giáo sư, phó giáo sư, tiến sĩ, bác sĩ chuyên khoa đã tham gia góp ý cho tài liệu náy. Trong quá trính biên tập, in ần tài liệu khó có thế trảnh được các sai sót, chùng tõi rất mong nhận được sự đóng góp từ quý độc giá vá đống nghiệp đế tài liệu ngáy một hoàn thiện hơn. Mọi ý kiến góp ý xin gửi về Cục Quản lý Khám, chữa bệnh – Bộ Y tề, 138A Giàng Vô, phưởng Giàng Vô, Há Nội.

Trân trọng cảm ơn!

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

PHẦN 1. CÁC BỆNH LÝ DỊ ỨNG 1

1. DỊ ỨNG THUỐC 1

2. CHẨN DOÁN VÁ XỬ TRÍ CƠN HEN PHẾ QUẢN CẤP 23

3. CHẨN DOÁN VÁ DIỀU TRỊ DÁI HẠN HEN PHẾ QUẢN 33

4. MÀY DAY- PHÙ QUINCKE 45

5. DỊ ỨNG THỨC ĂN 53

6. VIÊM MŨI DỊ ỨNG 59

7. VIÊM KẾT MẠC DỊ ỨNG 65

8. VIÊM DA CƠ ĐỊA 71

9. CÁC PHẢN ỨNG QUÁ MẪN VỚI VẮC XIN 77

10. DỊ ỨNG NỌC CÔN TRÙNG 85

11. PHÙ MẠCH DI TRUYỀN 91

PHẦN 2. MỘT SỐ BỆNH TỰ MIỄN DỊCH 97

12. LUPUS BAN DỎ HỆ THỐNG 97

13. XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG 114

14. VIÊM DA CƠ, VIÊM DA CƠ 128

15. HỘI CHỨNG KHÁNG PHOSPHOLIPID 145

16. VIÊM MẠCH SCHÔNLEIN - HENOCH 153

17. VIÊM MẠCH ANCA 158

18. VIÊM GAN TỰ MIỄN 164

19. HỘI CHỨNG SJÔGREN 171

20. BỆNH MÔ LIÊN KẾT HÔN HỢP 177

PHẦN 3. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOẢN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH 181

21. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP CHẨN DOẢN CÁC BỆNH DỊ ỨNG VÁ TỰ MIỄN 181

22. THUỐC KHÁNG HISTAMINE H1 TRONG MỘT SỐ BỆNH DỊ ỨNG 202

23. CÁCH SỬ DỤNG GLUCOCORTICOID TRONG DIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH DỊ ỨNG - TỰ MIỄN 209

24. THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH TRONG BỆNH DỊ ỨNG VÁ TỰ MIỄN 215

25. KHUYẾN NGHỊ TIÊM PHÒNG VẮC XIN Ở NGƯỜI BỆNH TỰ MIỄN 220

26. LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH ĐẶC HIỆU DỊ NGUYÊN 225

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

STT	Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
1	aCL	*Anticardiolipin*	Kháng cardiolipin
2	ACR	*American College of Rheumatology*	Hội Thấp Khớp học Hoa Kỳ
3	AGEP	*Acute generelized exanthematous pustulosis*	Ban mụn mủ cấp tính toàn thàn
4	AERD	*Aspirin exacerbated respiratory disease*	Bệnh hô hấp tăng nặng do aspirin
5	ANA	*Anti nuclear antibody*	Khàng thể khàng nhân
6	ANCA	*Antineutrophilic cytoplasmic antibody*	Khàng thể khàng bào tương bạch cầu đa nhân trung tính
7	Anti-Sm	*Anti-Smith antibody*	Khàng thể khàng Smith
8	aPL	*Antiphospholipid*	Kháng phospholipid
9	APS	*Antiphospholipid syndrome*	Hội chứng kháng phospholipid
10	ß$_2$GP	*ß$_2$ - glycoprotein*	
11	BC		Bạch cầu
12	BEC	*Blood Eosinophil Count*	Số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi
13	BSA	*Body surface area*	Diện tích bề mặt cơ thể
14	C	*Complement*	Bổ thể
15	CAPS	*Catastrophic APS*	Hội chứng kháng phospholipid nguy kịch
16	CK	*Creatine kinase*	
17	CMV	*Cytomegalovirus*	
18	COPD	*Chronic obstructive pulmonary disease*	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
19	COX-2	*Cyclooxygenase-2*	
20	DiHS/DRESS	*Drug induced hypersensitivity syndrome/ Drug reaction with eosinophilia systemic syndromes*	Hội chứng quá mẫn do thuốc/ Hội chứng phàn ứng thuốc có tăng bạch cầu ái toan vá càc triệu chứng toàn thàn
21	DILE	*Drug-induced lupus erythematosus*	Bệnh lupus ban đỏ do thuốc

STT	Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
22	DLCO	*Diffusing lung CO*	Khả năng khuếch tán carbon monoxide qua phổi
23	DN		Di nguyên
24	DF	*Dermatophagoides farinae*	
25	DP	*Dermatophagoides pteronyssinus*	
26	ds-DNA	*Double strains - desoxyribonucleic acid*	Chuỗi kép DNA
27	EBV	*Epstein Barr Virus*	
28	EGPA/CSS	*Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis /Churg - Strauss syndrome*	Bệnh u hạt tăng bạch cầu ái toan kèm viêm da mạch / Hội chứng Churg - Strauss
29	ELISA	*Enzyme-linked immunosorbent assay*	Xét nghiệm miễn dịch gắn cnzymc
30	EULAR	*European League Against Rheumatism*	Liên đoàn chống Thấp khớp Châu Âu
31	FEV1	*Forced expiratory volume in one second*	Thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu tiên
32	GC	*Glucocorticoid*	
33	GINA	*Global Initiative for Asthma*	Tổ chức toàn cầu phòng chống hcn
34	GPA	*Granulomatosis with polyangiitis*	Bệnh viêm u hạt kèm viêm đa mạch
35	GTLT		Già trị lý thuyết
36	HC		Hống cấu
37	HIV	*Human Immunodeficiency Virus*	
38	HLA	*Human Leukocyte Antigen*	Khàng nguyên bạch cấu người
39	HPQ		Hen phế quàn
40	ICS	*Inhaled corticosteroid*	Corticosteroid dạng hít
41	Ig	*Immunoglobulin*	Globulin miễn dịch
42	IL	*Interleukin*	
43	IVIg	*Intravenous Immunoglobulin*	Globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch

STT	Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
44	KT		Kháng thể
45	LA	*Lupus anticoagulant*	Chất chống đông lupus
46	LABA	*Long acting β-agonists*	Thuốc cường β2 tác dụng kéo dài
47	LP	*Liver-pancreas*	Gan - tụy
48	LT	*Leukotriene*	
49	LTT	*Lymphocyte transformation test*	Xét nghiệm chuyển dạng lympho bào
50	MCTD	*Mixed connective tissue disease*	Bệnh mô liên kết hỗn hợp
51	MDĐH		Miễn dịch đặc hiệu
52	MDP	*Metered Dose Inhaler*	Bình xịt định liều
53	MHC	*Major Histocompatibility Complex*	Phức hợp hòa hợp mô chủ yếu
54	MLCT		Mức lọc cầu thận
55	MPA	*Microscopic polyangiitis*	Viêm đa động mạch vi thể
56	MPE	*Maculopupular Eruption*	Ban dạng sẩn
57	MRI	*Magnetic resonance imaging*	Hình ảnh cộng hưởng từ
58	NSAIDs	*Nonsteroidal anti-inflammatory drugs*	Các thuốc chống viêm không steroid
59	PEF	*Peak expiratory flow*	Lưu lượng đỉnh
60	PM	*Polymyositis*	Viêm đa cơ
61	SABA	*Short acting β2-agonists*	Thuốc cường β2 tác dụng ngắn
62	SGOT	*Serum Glutamic-oxaloacetic Transaminase*	
63	SGPT	*Serum Glutamate pyruvate Transaminase*	
64	SJS/TEN	*Stevens-Johnson syndrome/ Toxic epidermal necrolysis*	Hội chứng Stevens-Johnson /Ly thượng bì hoại tử nhiễm độc
65	SLA	*Soluble liver antigen*	Kháng nguyên gan hòa tan
66	SLE	*Systemic lupus erythematosus*	Lupus ban đỏ hệ thống
67	SMA	*Smooth muscle antibody*	Kháng thể kháng cơ trơn

STT	Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
68	SLIT	*Sublingual immunotherapy*	Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu dưới lưỡi
69	SCIT	*Subcutaneous immunotherapy*	Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu tiêm dưới da
70	SR	*Systemic reaction*	Phản ứng toàn thân
71	SS	*Sjögren syndrome*	Hội chứng Sjögren
72	SSLR	*Serum sickness like reactions*	Phản ứng giống bệnh huyết thanh
73	TC		Tiểu cầu
74	TEN	*Toxic Epidermal Necrolysis*	Ly thượng bì hoại tử nhiễm độc
75	TM		Tĩnh mạch
76	TSLP	*Thymic stromal lymphopoietin*	Lymphopoietin mô đệm tuyến ức
77	ƯCMD		Ức chế miễn dịch
78	VDCD		Viêm da cơ địa
79	VDDƯ		Viêm da dị ứng
80	VGTM		Viêm gan tự miễn
81	VIT	*Venom immunotherapy*	Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu với nọc côn trùng
82	VKDT		Viêm khớp dạng thấp
83	VKM		Viêm kết mạc
84	VMDƯ		Viêm mũi dị ứng
85	WAO	*World Allergy Organisation*	Tổ chức Dị ứng Thế giới
86	XCB		Xơ cứng bì hệ thống

PHẦN 1. CÁC BỆNH LÝ DỊ ỨNG

1. DỊ ỨNG THUỐC

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Dị ứng thuốc lá một loại phản ứng có hại đo thuốc (adverse drug reaction - ADR) không thể đự đoản trước, bao gồm một loạt các phản ứng quá mẫn qua trung gian miễn dịch với các cơ chế và biểu hiện lâm sảng khác nhau.

Dị ứng thuốc chiếm khoảng 5-10% tổng số các phản ứng có hại đo thuốc. Mọi loại thuốc đều có thể gây dị ứng, tuy nhiên, thuốc kháng sinh, thuốc chống viêm giảm đau không steroiđ, thuốc chống co giật có vòng thơm và allopurinol là những thuốc có tỷ lệ gặp cao nhất gây ra các phản ứng dị ứng.

1.2. Cơ chế

Theo Gell vá Coombs, phản ứng quá mẫn được phân loại thành bốn type: phản ứng tức thi qua trung gian khảng thể IgE (Type I); phản ứng gây độc tế bào qua trùng gian khảng thể IgG hoặc IgM (Type II); phản ứng gây ra do lắng đọng phức hợp miễn địch (Type III) vả các phản ứng quá mẫn chậm qua trung gian miễn địch tế bảo (Type IV). Gần đây, với những tiến bộ mới đạt được trong việc hiểu biết về các đặc điểm và chức năng riêng biệt của phăn ứng miễn dịch phức hợp type 1, type2 và type 3 và phản ứng thông qua mô, việc phản loại phán ứng đị ứng đã được mớ rộng lên thanh 7 type phản ứng.

Bảng 1. Phân loại cơ chế dị ứng thuốc theo Gell vả Coombs

Loại hình phản ứng	Cơ chế	Biểu hiện lâm sảng
Type I (phản vệ)	Qua trung gian IgE, giải phóng chất trung gian từ tế bào mast	Mày day, phủ mạch, phản vệ
Type II	Hoạt hóa bố thể qua trung gian IgG/IgM	Thiếu máu tan máu
Type III	Qua trung gian phức hợp miễn địch, hoạt hóa bổ thể	Bệnh huyết thanh, viêm thận
Type IV	Hoạt hóa đại thực bảo, qua trung gian tế bào T	Viêm da dị ứng tiếp xủc, DRESS, AGEP
Giá dị ứng	Giải phóng hoạt chất trung gian từ tể bảo mast không qua IgE	Hội chứng Ređ man, phản ứng giả phản vệ do thuốc cản quang, morphin, NSAID

Các tác nhản trị liệu có trọng lượng phăn tử cao như khảng thể đơn dòng (mAbs) thường chứa các cấu trúc có nguồn gốc từ chuột vá lá tác nhản ngoại lai với hệ miễn dịch, dẫn đến nguy cơ phản ứng đị ứng, chủ yếu lá type I hoặc type III.

Phản ứng giả dị ứng không liên quan đến việc sản xuất khảng thể hoặc tế báo T mẫn câm, nhưng thường không thế phản biệt được vế mặt lâm sảng với phản ứng quá mẫn đo thuốc. Trong các phản ứng náy, thuốc có khá nảng thông qua tác đụng hòa học hoặc được lý kích thích trực tiếp giải phóng hoặc kích hoạt các chất trung gian gây viêm như histamine (tử tế báo mast, basophils), prostaglandin, leukotriene hoặc kinin. Thuốc chống viêm giảm đau không steroid (NSAID), opioid vá thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) lả nguyên nhăn phổ biển gây ra các phăn ứng giá dị ứng.

Các yếu tổ liên quan đến việc tăng nguy cơ phát triển đị ứng thuốc bao gồm các yếu tổ liên quan đến người bệnh (vi dụ: tuổi, giới tinh, đa hình di truyển hoặc nhiễm một sổ loại virus) vá các yếu tố liên quan đến thuốc (vi đụ: tần suất sủ dụng, đường đùng, hoặc phân từ khổi). Dị ứng thuốc thường xảy ra ở người trẻ vả trung niên, phổ biến hơn ở phụ nữ. Các đa hình di truyền của khảng nguyên bạch cầu người (thc human leukocytc antigcn - HLA) cũng như các bệnh nhiễm trùng đo một số loại virus như HIV vá Epstcin-Barr Virus (EBV) cũng có liên quan đền việc tăng nguy cơ phản ứng miễn dịch với thuốc. Tinh nhạy cảm với đị ứng thuốc bị ảnh hường bới tinh đa hình đi truyền trong quá trình chuyển hòa thuốc. Ngoải ra, các đường đùng tại chỗ, tiêm bắp vả tiêm tĩnh mạch cò nhiều khá nảng gây phản ứng dị ứng thuốc hơn so với dùng đường uống. Đường tiêm truyến tĩnh mạch cũng liên quan với các phản ứng nghiêm trọng hơn. Thuốc đùng liểu cao kẻo dải hoặc đùng thuốc thường xuyên có nhiều khá nảng dẫn đến phản ứng quá mẫn hơn so với dùng liểu lờn duy nhất. Các thuốc đa phản từ lờn (như insulin) hoặc các thuốc hapten như penicillin (liên kết với mô hoặc protein máu tạo ra phản ứng miễn địch), cũng có khá nảng gây ra phản ứng quá mẫn cao hơn. Tiến sứ dị ứng không lâm tăng nguy cơ dị ứng thuổc nhưng lâm tăng nguy cơ phản ứng dị ứng nghiêm trọng.

Bảng 2. Các yếu tố llên quan với tăng nguy cơ dị ứng thuốc

Các yếu tố llên quan dến người bệnh
• Tuổi: thảnh niên/trung niên > trẻ sơ sinh/người giả
• Giới tính: Nữ > nam
• Đa hình di truyễn
• Nhiễm virus: HIV, virus herpes
• Phản ứng trước đây với thuổc
Các yếu tố llên quan dến thuốc
• Các hợp chất có trọng lượng phản tử cao vả thuốc tạo hapten có tính sinh miễn địch cao hơn
• Đường đùng: bôi > đường tĩnh mạch/tiêm bắp > uổng
• Liều lượng: thường xuyên/kẻo đái > liều đuy nhất

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA DỊ ỨNG THUỐC

2.1. Kiểu hình lâm sáng của dị ứng thuốc theo thời gian xảy ra phản ứng

Phản ứng đị ứng thuốc cò thể được phân loại dựa trên trình tự thới gian, cơ chể và kiểu hình lảm sảng. Trình tự thới gian của các phản ứng dị ứng thuốc thường được đơn giản hóa thành dị ứng nhanh (quá mẫn tức thì) hoặc dị ứng chậm (quá mẫn muộn). Dị ứng nhanh thường xảy ra trong vóng 1 giớ nhưng trong một số trường hợp xảy ra dưới 6 giờ sau khi dùng thuốc.

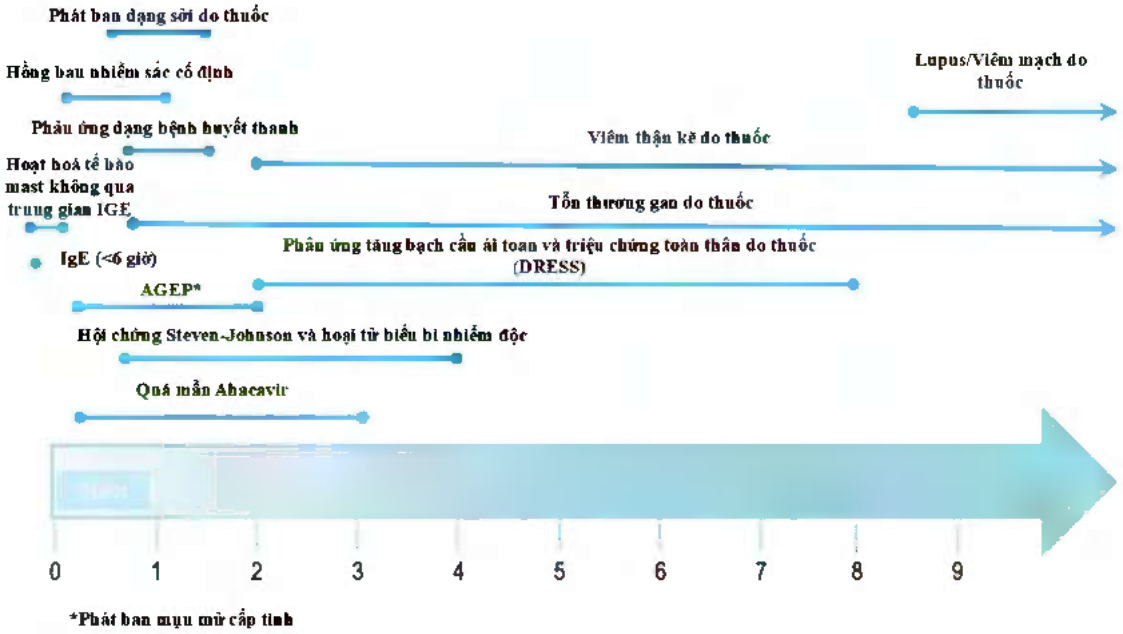
Về mặt kiếu hình, dị ứng nhanh có biểu hiện lâm sàng như nối mày đay, phù mạch, co thắt phể quăn hoặc trong trường hợp nặng lá phản vệ. Dị ứng nhanh thường xảy ra qua trung gian IgE, nhưng cùng có thể không thông qua trung gian IgE.

Dị ứng chậm thường xuất hiện sau nhiều ngảy hoặc trong một số trường hợp là vài tuần đến vài thảng sau khi tiếp xủc với thuốc. Có rất nhiều kiểu hình lâm sảng của dị ứng chậm nhưng phần lờn không quá nghiêm trọng (vi đụ: ban dạng sới đo thuốc). Các biểu hiện đị ứng chậm nghiêm trọng hơn bao gồm: hội chứng phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan vả các triệu chứng toản thân (drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms - DRESS), Ban mụn mủ cấp tính toản thân (acute generalized exanthematous pustulosis - AGEP) vả hội chứng Stevens - Johnson (SJS)/hoại từ thượng bì nhiễm độc (TEN). Các hội chững này được gọi chung lá phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da (severe cutaneous adverse reaction - SCAR). Cơ chể miễn dịch đối với đị ứng chậm có thể liên quan đến các tế bào T đặc hiệu với thuốc bao gồm tế bảo Th1, Th2 và tế báo T gây độc tế báo, tùy thuộc vào kiểu hình.

Phản ứng giống bệnh huyết thanh (serum sickness like reactions - SSLR) lá một kiểu hình khác của đị ứng thuốc chậm có biểu hiện lâm sảng rất giống với bệnh huyết thanh qua trung gian phức hợp miễn dịch, nhưng bệnh lý miễn dịch của SSLR vẫn chưa hoản toăn được hiểu rö. SSLR cò đặc điểm giống như mày đay (tổn thương kẻo dài > 24 giờ) vá tổn thương giống ban đó đa dạng, viêm khớp và sốt, nhưng không giống như bệnh huyết thanh, nhiễm độc thận vá giảm bố thể máu rất hiếm gặp. Ngoài ra cón có một số kiểu hình dị ứng thuốc chậm đặc hiệu ở cơ quan (thường không có biểu hiện ở da) bao gồm giâm ba dóng do thuốc, tổn thương gan, viêm thận kẽ và viêm mạch.

Trường hợp hệnh nhản tiếp xùc với thuốc lần đầu: phản ứng miễn dịch có thể chậm hơn, điển hinh là 5-7 ngảy đối với loại I-IV, với độ trễ phản ứng đị ứng lả 1-3 ngày. Hống ban đa dạng khởi phát sau 7-10 ngảy. Tuy nhiên, các biểu hiện của SJS/TEN, DRESS có thể xảy ra sau nhiều tuần.

Hình 1. Biểu đồ thời gian phản ứng quá mẫn do thuốc



Bảng 3. Khoảng thời gian điển hình từ lúc dùng thuốc tới lúc xảy ra phản ứng

Kiểu phản ứng	Khoảng thời gian
Mày đay, hen phế quản, phản vệ	≤ 1 giờ, hiếm khi lên đến 6 giờ
Hồng ban nhiễm sắc cố định	≤ 48 giờ, hiếm khi muộn hơn sau khi hắt đầu phơi nhiễm
Phát ban dát sần do thuốc	4-14 ngày sau khi bắt đầu phơi nhiễm
AGEP	1-12 ngày sau khi bắt đầu phơi nhiễm
SJS/TEN	4-28 ngày sau khi bắt đầu phơi nhiễm
DRESS	2-8 tuần sau khi bắt đầu phơi nhiễm

2.2. Triệu chứng lâm sàng

Da là cơ quan hị ảnh hưởng thường xuyên vả nổi bật nhất bởi các phản ứng dị ứng do thuốc gây ra. Biểu hiện ở da phổ biến nhất lá phát ban dát sần toàn thân, đặc trưng bởi các tổn thương nổi lên, máu hồng hoặc han đỏ xuất hiện trong vòng vải ngảy đến 3 tuần sau khi tiếp xủc với thuốc. Các tổn thương thường bắt nguồn từ vùng thân mình vá cuối cùng lan ra các chi. Mảy đay và phù mạch cũng lả những biểu hiện rất phổ biến. Khác với ở người trưởng thành, nguyên nhân cỏ gây han dàt sần muộn vả nổi máy đay/phù mạch cấp tính ở trẻ em thường do nhiễm virus, trẻ cỏ những biểu hiện náy thường cỏ tỷ lệ dị ứng thuốc thấp hơn. Các đạng phản ứng thuốc ở da nghiêm trọng nhất lá hội chứng Stevens-Johnson (SJS) vá hoại tử thượng bi nhiễm độc (TEN). SJS bắt đầu bằng phát ban dát sẩn, thường tiến triển thành bọng nước, loét niêm mạc, viêm kết mạc, sốt, đau họng và mệt mỏi. TEN lả một tình trạng hiểm gặp cỏ đặc điểm tương tự như SJS, nhưng

nó cũng khiến phần lớn lớp biểu bì (lớp ngoài cũng của da) bong ra khỏi các lớp bên dưới, dẫn đến bong tróc da trên diện rộng giống như hị bỏng. Do mức độ nghiêm trọng của những tình trạng này, bệnh nhân cần tuyệt đối tránh sứ dụng các loại thuốc bị nghi ngờ gây ra SJS và TEN.

Mặc dù tổn thương ờ da là biểu hiện phổ biến nhất của phản ứng dị ững do thuốc gây ra, nhưng nhiều hệ cơ quan khác như thận, gan và huyết học cũng có thể hị tổn thương. Phản ứng đa cơ quan cũng có thể xày ra bao gồm: phân ững phân vệ, hội chứng phản ứng thuốc có tăng bạch cầu ài toan và các triệu chứng toân thân (DRESS), bệnh huyết thanh, hệnh lupus ban đó do thuốc (drug-induced lupus erythematosus - DILE) và viêm mạch do thuốc.

- DRESS là một tình trạng có khả nâng đe dọa tính mạng, đặc trưng hởi phàt ban lan rộng, sốt, nổi hạch (sưng to các hạch bạch huyết) và rối loạn chức năng gan.
- Bệnh huyết thanh là một phản ứng qua trung gian phức hợp miễn dịch biểu hiện bằng sốt, nổi hạch, đau khớp và tổn thương da. Bệnh huyết thanh cổ điển là do các protein khác loại gây ra, chẳng hạn như glohulin kháng tế bào tuyến ức của thó hoặc các chất kháng độc tố có nguồn gốc từ ngựa, và phổ biến hơn ở ngượi lớn. Phân ững giống hệnh huyết thanh thướng gặp hơn ờ trẻ em và có xu hướng xày ra sau khi bị nhiễm trùng hoặc tiêm một số loại vắc xin hoặc thuốc như cefaclor và penicillin.
- Lupus han đó do thuốc (DILE) thướng biểu hiện sốt đột ngột. Các triệu chững đau cơ, đau khớp và viêm khớp cũng có thế xày ra sau khi hắt đầu dũng thuốc vài tuần. Da cũng có thể hị ảnh hướng trong khoảng 25% trướng hợp.
- Bệnh huyết thanh và DILE thướng tự giới hạn, với các triệu chứng tự khói trong vòng vài tuần sau khi ngứng dũng thuốc gây phản ứng. Tuy nhiên, các triệu chững của DRESS có thể trầm trọng hơn hoặc kéo dài trong nhiều tuần, thặm chí nhiều thảng sau khi ngừng thuốc .

Do các biểu hiện lâm sảng của dị ứng thuốc rất da dạng nên cần phải loại trư các tình trạng khác có thể biểu hiện giống phản ứng dị ững do thuốc gây ra.

Bảng 4. Biểu hiện lâm sàng của dị ứng thuốc

Biểu hiện	Đặc điểm lâm sàng	Thuốc gây dị ứng thường gặp
Đa		
Ngoại ban	– Dát và sần nhó, lan tỏa – Tiến triển qua nhiều ngày sau khi hắt đầu dũng thuốc	Allopurinol, penicillin, cephalosporin, thuốc chống co giật, sulfonamid, khâng thế đơn dòng
Mày đay, phù mạch	– Khởi phàt trong vỏng vài phủt đến vài giờ sau khi dùng thuốc – Có khả nâng hị phân vệ – Thướng qua trung gian IgE	Khâng sinh, thuốc ức chế men chuyển, thuốc chống co giật, thuốc ức chế thần kinh cơ, thuốc cân quang, NSAID, khâng thế đơn dóng

Biểu hiện	Đặc điểm lâm sàng	Thuốc gây dị ứng thường gặp
Hồng ban nhiễm sắc cố định	Mảng tăng sắc tố xuất hiện ở cùng một vị tri khi tài tiếp xủc với loại thuốc thủ phạm	Khâng sinh sulfonamide, tctracycline, NSAID, aspirin, thuốc an thần, hỏa chất chồng ung thư, thuốc chồng co giật
AGEP	Càc mụn mủ vô khuẩn, không cỏ nang lông trên nền han đó, phát triển và nhanh lan rộng	Khâng sinh nhóm beta-lactam, macrolide, thuốc chống ung thư, thuốc chồng viêm, thuốc chồng thấp khớp, hydroxychloroquine
SJS	– Sốt, đau họng, mệt mỏi, tổn thương mắt – Loét và càc tổn thương khàc trên niêm mạc, đặc biệt là ở miệng và môi, cũng như ờ vùng thân (<10% diện tích bế mặt da cơ thể)	Sulfonamides, nevirapine, corticosteroid, thuốc chống co giật, NSAID (oxicam), allopurinol, phenytoin, carbamazepine, lamotrigine, barbiturate, thuốc hướng thần, pantoprazole, tramadol, khảng thề đơn dỏng
TEN	– Tương tự như SJS, nhưng hoại từ thượng bì rộng hơn (>30% diện tích bế mặt cơ thể) – Có khà nâng đe dọa tính mạng	Tương tự với SJS
Huyết học	Thiếu màu tăn máu, giảm bạch cầu, giảm tiếu cầu	Peniciliin, sulfonamid, cephalosporin, thuốc chồng co giật, quinine, heparin, thiazide,
Gan	Viêm gan, vâng da ứ mặt	Sulfonamides, phenothiazines, carbamazepine, erythromycin, thuốc chồng lao, allopurinol
Thận	Viêm thận kê, viêm cầu thận	Peniciliin, sulfonamid, allopurinol, thuốc ức chế bơm proton, thuốc ức chế mcn chuyển, NSAID
Phản ứng đa cơ quan		
Phản vệ	Mày day/phù mạch, co thắt phế quản, càc triệu chứng tiêu hóa, hạ huyết áp	Khâng sinh, thuốc ức chế thần kinh cơ, thuốc gây mê, thuốc căn quang, protein tài tố hợp (vi dụ: omalizumab)
DRESS	Phàt ban ở da, sốt, tăng bạch cầu ài toan, rối loạn chức nâng gan, hệnh hạch bạch huyết	Thuốc chồng co giật, sulfonamid, minocycline, allopurinol, strontium ranelate, khâng thế đơn dóng

Biểu hiện	Đặc điểm lâm sàng	Thuốc gây dị ứng thường gặp
Bệnh huyết thanh	Mày đay, đau khớp, sốt	Khâng thế dị loại, infliximab, allopurinol, lợi tiểu thiazidc, khâng sinh (vi dụ: cefaclor), bupropion, khăng thể dơn dỏng
DILE	Dau khớp, dau cơ, sốt, khó chịu	Hydralazine, Procainamide, isoniazid, quinidine, minocyclinc, khàng sinh và thuốc khâng TNF-α
Viêm mạch	Viêm mạch máu ở da hoặc nội tạng	Khâng sinh và thuốc lợi tiểu Sulfonamide, hydralazine, penicillamine, propylthiouracil, khâng thế đơn dòng

3. CHẨN ĐOÁN

Việc chẩn đoản dị ững thuốc đói hói phài khai thác kỹ bệnh sứ, xàc định các dấu hiệu và triệu chứng thực thể tương thlch với đặc điểm và thời diếm xày ra phân ứng dị ứng do thuốc. Tủy thuộc vào bệnh sứ và kết quà khám thực thể, cỏ thế cần phài thực hiện càc xét nghiệm chẩn đoản dị ứng đặc hiệu như định lượng IgE đặc hiệu, test da và test kích thlch với thuốc.

Dánh già bệnh nhân nghi ngở dị ứng thuốc phài bao gồm tiển sứ chi tiết vế tất cà càc loại thuốc kê đơn và không kê đơn mà bệnh nhân đã sứ dụng, bao gồm ngày dũng, công thức thuốc, liều lượng và đướng dũng, càc triệu chững lảm sảng, thới gian và khoâng thới gian sứ dụng thuốc, cũng như việc sứ dụng thuốc từ trước và phàn ứng thuốc trước và sau.

Ngoài bệnh sứ chi tiết, việc khám thực thế cần thặn có thế giủp xàc định càc cơ chế có thế gây ra phân ững và định hướng các xét nghiệm chẩn đoản tiếp theo.

3.1. Một số tiêu chuẩn chẩn đoản dị ứng thuốc

3.1.1. Phản ứng phàn vệ

Chẩn đoản xàc định phân vệ theo hướng dẫn tại Thông tư 51/2017/TT-BYT của Bộ Y tể về "Hướng dẫn phỏng, chẩn đoàn và xứ tri phản vệ". Bệnh nhân được chẩn đoân phản vệ khi có một trong ba bệnh cánh lám săng sau:

Bệnh cành lâm sàng 1: Càc triệu chứng xuất hiện trong vài giây đến vài phủt) ở da, niêm mạc hoặc cà hai (mày đay, phù mạch, ngứa…) và ìt nhất 1 trong 2 triệu chứng sau:

a. Càc triệu chứng hô hấp (khó thở, thở rít, ran rít).

b. Tụt huyết áp hay càc hậu quả của tụt huyết àp (rối loạn ý thức, đại tiện,tiếu tiện không tự chủ...)

Bệnh cảnh lâm sàng 2: Ít nhất 2 trong 4 triệu chứng sau xuất hlện trong vài giây đến vài giờ sau khi ngượi bệnh tiếp xủc với yếu tố nghi ngở:

a. Biếu hiện ờ da - niêm mạc (mày day, phủ mạch, ngứa).

b. Càc triệu chứng hô hấp (khó thở, thở rít, ran rít).

c. Tụt huyết áp hoặc các hậu quả của tụt huyết áp (ngất, đại tiểu tiện không tự chủ...)

d. Càc triệu chứng tiêu hỏa (nôn, đau bụng...)

Bệnh cành lâm sàng 3: Tụt huyết áp xuất hiện trong vài giây đến vài giờ sau khi tiếp xủc với yếu tố nghi ngờ mà ngượi bệnh đã từng bị dị ứng:

a. Tré em: giám ìt nhất 30% HA tâm thu (HA tối đa) hoặc tựt HA tám thu so với tuổi (huyết áp tâm thu < 70mmHg).

b. Ngượi lớn: HA tâm thu < 90 mmHg hoặc giám 30% già trị HA tăm thu nền.

*** Lưu ý:**

- Tụt huyết áp tâm thu ở tré em khi huyết áp tám thu:

+ Tré từ 1 thảng đến 1 tuổi: < 70 mmHg

+ Tré từ 1 tuổi đến 10 tuổi: < (70 mmHg + [2 x tuổi])

+ Tré từ 11 tuổi đến 17 tuổi: < 90mmHg

- Ở trẻ em hay gặp triệu chững hô hấp hơn là tụt huyết áp hoặc sốc, và biếu hiện ban đầu thướng gặp nhịp tim nhanh hơn tụt huyết áp. Nhịp tim hinh thướng của tré theo lứa tuổi:

+ Tré từ 1-2 tuổi: 80-140 lần/phủt

+ Tré 3 tuổi: 80-120 lần/phùt

+ Tré từ 3 tuổi trờ lên: 70-115 lần/phủt.

3.1.2. Hội chứng Stevens-Johnson/ Hoại tử thượng hi nhiễm dộc (SJS/TEN)

Chẩn đoân chù yếu dựa vào đặc điếm lám sảng có ban da, hổng ban dạng hia bần không điến hình, nốt xuất huyết, họng nước và loét niêm mạc ≥ 2 vị tri.

- Hội chứng Stevens-Johnson: thương tổn da < 10% diện tich cơ thế
- Hội chứng chồng lần SJS-TEN: thương tổn da chiềm 10-30% diện tích cơ thể.
- TEN: thương tổn da > 30% diện tich cơ thế.

Bảng 5. Thang điểm SCORTEN dánh giả mức dộ nặng của SJS/TEN

Yếu tố tiên lượng	Điểm số	Tổng điểm SCORTEN	Ti lệ tử vong
1.Tuổi > 40 tuổi	1	0-1	3,2%
2. Nhịp tim > 120/phút	1	2	12,2%
3. Ung thư hoặc bệnh lí máu ác tính	1	3	35,8%
4. Trên 10% diện tích da cơ thể	1	4	58,3%
5. Ure huyết thanh > 10 mmol/L	1	>5	90%
6. Bicarbonat huyết thánh < 20 mmol/L	1		
7. Glucose huyết thanh > 14 mmol/L	1		
Tổng diểm SCORTEN			

3.1.3. Hội chứng phản ứng thuốc có tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)

- Nghi ngờ chẩn đoán DRESS khi có các dấu hiệu sau

+ Ban da (han da dạng sởi hoặc lan tóa, hợp lại và thám nhiễm)

+ Sốt (38-40 độ)

+ Phù mặt

+ Hạch to

+ Khai thác bệnh sứ có dũng những thuốc trước đó 2-6 tuần với những nhỏm thuốc nguy cơ cao (vi dụ: alloparinol, thuốc chống động kính)

- Chẩn đoăn DRESS theo hệ thống tính điểm RegiSCAR nám 2007.

Bảng 6. Chẩn doán ĐRESS theo hệ thống tính điểm RegiSCAR

Tiêu chuẩu	ĐIỂM				Điểm tối thiểu	Điểm tối đa
	−I	0	+1	+2		
Sốt ≥ 38,5°C	Không	Có			−1	0
Hạch to > 1cm ở ≥ 2 vị trí		Không	Có		0	+1
Bạch cầu ái toan:					0	+2
• Số lượng (x10^9/l)		< 0,7	0,7-1,499	≥1,5		
• Ti lệ phần trăm (%) bạch cầu ái toan, nếu bạch cầu < 4 x 10^9 /l			10-19,9	≥20		
Tăug hạch cầu iympho không điển hình		Không/Không rõ	Có		0	+1
Tổn thương da:					−2	+2
• Ban da lan rộng (>50% diện tích cơ thể)		Không/Không rõ	Có			
• Ban da gợi ý đến DRESS (≥2 dấu hiệu: pbù mặt, ban xuất buyết, thâm nhiễm, bong vảy)	Không	Không rõ	Có			
• Mõ bệnh học da gợi ý DRESS	Không	Có/Không rõ				
Tổn thương tạng:					0	+2
• Gan		Không/Không rõ	Có			
• Thận		Không/Không rõ	Có			
• Pbối		Không/Không rõ	Có			
• Cơ/tim		Không/Không rõ	Có			
• Tụy		Không/Không rõ	Có			
• Các tạng khác		Không/Không rõ	Có			
Thời gian tiến triển ≥15 ngày	Không	Có			−1	0

Tiêu chuẩu	ĐIỂM				Điểm tối thiểu	Điểm tối đa
	−I	0	+1	+2		
Đáuh giá các uguyêu nhâu khác: 1. Kháng thể kháng nhân (ANA). 2. Cấy máu. 3. Huyết thanh chẩn đoán bệnh viêm gan virus A, B, C. 4. Cblamyđia pneumoniae hoặc Mycoplasma pneumoniae		Không/Không rõ	Có[a]		0	+1
Tổug điểm theo RegisSCAR	• <2: chẩn đoán âm tính • 2-3: chẩn đoán có thể • 4-5: chẩn đoán có khả năng • >5: chẩn đoán xác định				−4	+9
Chú thích: a: Nếu không có xét nghiệm dương tính và ≥ 3 nguyên nhân được đề cập là âm tính						

3.2. Một số xét nghiệm chẩn đoán

3.2.1. Xét nghiệm in vivo

- Test lẩy da và test nội bì để xác định thuốc gây dị ứng trong trường hợp dị ứng nhanh qua trung gian lgE. Test lẩy da dương tính xác nhận sự hiện diện của IgE đặc hiệu của kháng nguyên vá hỗ trợ chẩn đoán phán ứng dị ứng type I. Khi test lẩy da âm tính và biểu hiện lâm sàng ít nghi ngờ có thể kết luận bệnh nhán không dị ứng qua trung gian lgE với thuốc. Trong trường hợp còn nghi ngờ, bệnh nhàn nên được tiếp tục tiển hành test nội bì với thuốc.
- Test nội bì: tiển hành tiêm thuốc (dạng dung dịch) pha chế theo nống độ chuẩn vào trong da, có độ nhạy cao hơn test lẩy da, tiến hành sau khi test lẩy da âm tính/nghi ngờ nhưng biểu hiện lâm sáng và tiền sử vẫn còn nghi ngờ dị ứng thuốc qua trung gian IgE. Giá trị dự đoán âm tính của xét nghiệm da penicillin cao (với dạng thuốc thử dung dịch) vì vậy kết quá xét nghiệm âm tính rất hữu ích để loại trừ dị ứng pcnicillin. Tuy nhiên, với các tác nhán khàc (ngoại trừ protein trọng lượng phân tử cao như insulin và các thuốc sinh học), test lẩy da vá nội bì âm tính không hoàn toán loại trừ phán ứng quá mẫn qua trung gian IgE. Trong thực hành lám sáng, trừ càc trường hợp có mức độ nghi ngờ dị ứng thuốc cao, các thuốc khi có kết quá test lẩy da và tcst nội bì âm tính được kết luận là không gây dị ứng. Độ nhạy của các xét nghiệm này > 70%.
- Test áp da: cò giá trị tốt trong chẩn đoán một phán ứng dị ứng chậm ờ da (type IV), đặc biệt lá ngoại ban dat sẩn, nhưng ìt giá trị trong chẩn đoán SJS hoặc TEN. Độ nhạy khoáng gần 50% và phụ thuộc vào loại hinh dị ứng. Đáy lá một tcst đáng tin cậy để chẩn đoán dị ứng abacavir.
- Tcst kích thich: Test kích thích với thuốc nghi ngờ gây dị ứng được xcm như một tiêu chuẩn váng cho chẩn đoán tác nhân gây dị ứng, tuy nhiên, kỹ thuật này có thể gây ra các phán ứng toán thân nguy hiểm như phàn vệ hay ĐRESS, SJS/TEN. Đặc biệt ờ nhứng bệnh nhân có tiển sử phán ứng nặng với thuốc thì không khuyển cáo thực hiện test kích thích với thuốc đâ từng gáy dị ứng hoặc có mẫn cám chéo rô rệt với thuốc đâ từng gây dị ứng.

3.2.2. Xét nghiệm in vitro

- Xét nghiệm IgE đặc hiệu với thuốc trong huyết thanh: có giá trị chẩn đoán tương đương test da với một số thuốc. Xét nghiệm được thực hiện ngoái cơ thể nên kết quà không bị ành hưởng bới việc sử dụng một số thuốc, kết quà ìt bị ành hường bới kỹ thuật thực hiện và không có các chống chi định như với test da, tuy nhiên, chì một số ít cơ sờ y tể chuyên khoa sâu về Đị ứng - Miễn dịch lâm sáng có khá náng thực hiện xét nghiệm này. Xét nghiệm IgE đặc hiệu với thuốc có giá trị dự báo âm tính thốp nên kết quà xét nghiệm ám tính không loại trừ được tính trạng dị ứng thuốc và cần tiến hành thêm các xét nghiệm chẩn đoán dị ứng đặc hiệu khác.
- Đo nồng độ histaminc và tryptasc có giá trị trong việc xác nhận càc phán ứng dị ứng tức thì qua trung gian IgE, đặc biệt là phán vệ; tuy nhiên, kết quà âm tính không loại trừ tình trạng dị ứng. Việc định lượng nống độ tryptasc đặc biệt quan trọng nếu nghi ngờ phán vệ trong quá trình gây mê, khi phán vệ cò thể gây ngừng tim và không có các triệu chứng ờ da.
- Công thức máu toán phần có thể giủp chẩn đoán các phán ứng tan máu do thuốc (type II), chẳng hạn như thiểu máu tan máu, giâm tiểu cầu hoặc giâm bạch cầu. Thiếu máu tan máu cũng có thế được xác nhận bằng xét nghiệm Coombs trực tiếp và/hoặc gián tiếp dương tính (được sử dụng để kiểm tra sự hiện diện của kháng thể trên máng tế bào hống cầu).
- Xét nghiệm định lượng hoạt hoá basophil: hữu ích trong việc đánh giá khà náng dị ứng với kháng sinh bcta-lactam, NSAID và thuốc gián cơ.
- Xét nghiệm chuyển dạng lympho bào (LTT): có già trị chẩn đoán cao với càc thể dị ứng chậm nhưng kỹ thuật thực hiện phức tạp. Độ nhạy của LTT phụ thuộc vào cơ chế sinh bệnh học của phán ứng dị ứng thuốc, thường > 90% đối với ĐRESS, nhưng lại thấp hơn đối với SJS hoặc TEN.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc chung

- Ngừng sử dụng loại thuốc gây dị ứng. Khi có sẵn, nên thay thể bằng các loại thuốc cò cấu trúc hóa học không liên quan. Cần càn nhắc khà nâng phán ứng chéo giữa càc thuốc khi lựa chọn thuốc thay thể. Ví dụ, báng lựa chọn kháng sính beta-lactam thay thế ờ người cò tiền sử dị ứng kháng sinh beta-lactam (Báng 7)
- Điều trị triệu chứng dị ứng bẳng càc nhóm thuốc như corticosteroid, thuốc kháng histamine, adrenaline (với phán ứng phán vệ)...
- Xcm xét giâm mẫn câm với thuốc trong trường hợp bắt buộc phải dũng thuốc đâ từng gây dị ứng ứng nhưng không tìm được thuốc thay thể phủ hợp.
- Các phán ứng thuốc nghiêm trọng như SJS, TEN, ĐRESS cần được điều trị ớ các đơn vị chuyên khoa.

Bảng 7. Lựa chọn kháng sinh heta-lactam thay thế ở người có tiền sử dị ứng khảng sinh beta-lactam

□ Ít nguy cơ mẫn cảm chéo, **có thể lựa chọn**

Δ Có nguy cơ mẫn cảm chéo, **thận trọng**

X Nguy cơ mẫn cảm chéo cao, **tránh dùng**

			Kháng sinh thay thế																													
			Penicillin G	**Oxacillin**	**Ampicillin**	**Amoxicillin**	**Piperacillin**	**Cefadroxil**	**Cephalexin**	**Cefazolin**	**Cephalothin**	**Cefradine**	**Cefoxitin**	**Cefuroxime**	**Cefprozil**	**Cefaclor**	**Cefamandole**	**Cefotetan**	**Cefdinir**	**Cefditoren**	**Cefixime**	**Cefotaxime**	**Cefpodoxime**	**Ceftazidime**	**Cefoperazone**	**Ceftriaxone**	**Cefepime**	**Meropenem**	**Imipenem**	**Ertapenem**	**Aztreonam**
Kháng sinh dị ứng	**Penicillin**	Penicillin G	■	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ						Δ	Δ	Δ															
		Oxacillin	Δ	■	Δ	Δ	Δ																									
		Ampicillin	Δ	Δ	■	X	Δ	Δ	X						Δ	X																
		Amoxicillin	Δ	Δ	X	■	Δ	X	Δ						X	Δ																
		Piperacillin	Δ	Δ	Δ	Δ	■																									
	Cephalosporin thế hệ 1	Cefadroxil	Δ		Δ	X	Δ	■	Δ						X	Δ																
		Cephalexin	Δ		Δ	X		Δ	■						Δ	X																
		Cefazolin								■																						
		Cephalothin									■		X									X										
		Cefradine			Δ	Δ			Δ	Δ		■			Δ	Δ																
	Cephalosporin thế hệ 2	Cefoxitin									X		■	X																		
		Cefuroxime									X		X	■						Δ		Δ	Δ	Δ		Δ	Δ					
		Cefprozil			Δ	X		X		Δ					■	Δ									Δ							
		Cefaclor			X	Δ	Δ	Δ	X					Δ		■																
		Cefamandole															■	X							X							
		Cefotetan															X	■														
	Cephalosporin thế hệ 3,4	Cefdinir																	■		X											
		Cefditoren												Δ						■		X	X	Δ		X	X					
		Cefixime																	X		■											
		Cefotaxime												Δ	Δ					X		■	X			X	X					
		Cefpodoxime												Δ						X		X	■	Δ		X	X					
		Ceftazidime												Δ								Δ	Δ	■		Δ						X
		Cefoperazone															X								■							
		Ceftriaxone												Δ						X		X	X	Δ		■	X					
		Cefepime												Δ						X		X	X	Δ		X	■					
	Carbapenem	Meropenem																										■	Δ	Δ		
		Imipenem																										Δ	■	Δ		
		Ertapenem																										Δ	Δ	■		
	Monobactam	Aztreonam																						X							■	

4.2. Điều trị một số thể dị ứng thnốc phổ biền.

4.2.1. Phản ứng phản vệ

Quy trinh xử trí phán vệ theo Thông tư số 51/2017/TT-BYT ngày 29 tháng 12 nám 2017 của Bộ trường Bộ Y tể.

Adrenaline là thuốc thiết yếu, quan trọng hàng đầu cứn sống người bệnh bị phán vệ, phải được tiêm bắp ngay khi chẩn đoán phàn vệ từ độ II trờ lên.

a. Xử trí phản vệ nhẹ (độ I)

- Phán vệ nhẹ có thể chuyển thành nặng hoặc nguy kịch.
- Sử dụng thuốc methylprednisolone hoặc diphenhydramine uống hoặc tiêm tuỳ tình trạng người bệnh.
- Tiếp tục theo dõi ít nhất 24 giờ để xử trí kịp thới.

b. Xử tri phán vệ mức độ nặng vá nguy kịch (độ II, III, IV)

- Phán vệ độ II có thể nhanh chóng chuyển sang độ III, độ IV. Vì vậy phái khẩn trương xử trí đồng thới theo diễn biến bệnh:

b.1. Ngừng ngay tiếp xủc với thuốc hoặc dị nguyên (nểu cò).

b.2. Tiêm hoặc truyền adrenaline thco phác đố:

- **Mục tiêu:** nâng và duy trí ổn định huyết áp tối đa của người lờn ≥ 90 mmHg, tré em ≥ 70 mmHg và không cò càc đầu hiệu vế hô hấp như thờ rít, khó thở, dầu hiệu vế tiêu hoá như nôn mửa, ía chày.

+ Thuốc adrenaline 1mg = 1ml =1 ống, tiêm bắp:

• Tré sơ sinh hoặc tré < 10kg: 0,2ml (tương đương 1/5 ống).

• Tré khoáng 10kg: 0,25ml (tương đương 1/ 4 ống).

• Tré khoáng 20kg: 0,3ml (tương đương 1/ 3 ống).

• Tré > 30kg: 0,5ml (tương đương 1/ 2 ống).

• Người lớn: 0,5-1ml (tương đương 1/ 2- 1 ống).

- Thco dôi huyết àp 3-5 phủt/ lẩn.

- Tiêm nhắc lại adrenaline liều như trên, 3-5 phủt/lần cho đến khi huyết áp và mạch ổn định.

- Nểu mạch không bắt được và huyết áp không đo được, càc dẩu hiệu hô hấp và tiêu hoá nặng lên sau 2-3 lần tiêm bắp hoặc có nguy cơ ngừng tuẩn hoán phải:

+ Nểu chưa có đường truyển tĩnh mạch: Tiêm tính mạch chậm dung dịch adrenaline 1/10.000 (1 ống adrenaline 1mg pha với 9ml nước cất = pha loâng 1/10). Liều adrenaline tiêm tính mạch chậm trong cấp cứn phán vệ chì bẳng 1/10 llểu adrenaline tiêm tính mạch trong cấp cứn ngừng tuẩn hoán. Liểu dũng:

• Người lờn: 0,5-1 ml (dung địch pha loâng 1/10.000 = 50-100μg) tiêm trong 1-3 phủt, sau 3 phủt có thể tiêm tiếp lẩn 2 hoặc lẩn 3 nểu mạch vá huyết áp chưa lên. Chuyển ngay sang truyển tĩnh mạch liên tục khi đã thiết lập được đưởng truyển.

• Tré em: Không áp dụng tiêm tính mạch chậm.

+ Nểu đâ có đường truyền tĩnh mạch, truyển tĩnh mạch liên tục adrenaline (pha adrenaline với dung dịch Natrí cloríd 0,9%) cho người bệnh kêm đáp ứng với adrenaline tiêm bắp và đã được truyển đủ dịch. Bắt đẩu bằng hều 0,1 μg/kg/phủt, cử 3-5 phủt điểu chính llểu adrenaline tùy theo đàp ứng của người bệnh.

+ Đồng thới với việc dùng adrenalinc truyển tĩnh mạch liên tục, truyển nhanh dung dịch Natri cloríd 0,9% 1.000ml - 2.000ml ở người lớn, 10-20 ml/kg trong 10-20 phủt ở tré cm có thế nhắc lại nểu cẩn thiết.

+ Khi đâ có đường truyển tĩnh mạch adrenaline với liều duy tri huyết áp ổn định thì có thế theo dôi mạch và huyết áp 1 giờ/lẩn đển 24 giờ.

b.3. Cho người bệnh nằm tại chỗ, đầu thấp, nghiêng trái nểu có nôn.

b.4. Thớ oxy: người lờn 6-10 lít/phủt, trẻ em 2-4 lít/phủt qua mặt nạ hờ.

b.5. Đành già tính trạng hô hấp, tuẩn hoàn, ý thức vá các biểu hiện ờ da, niêm mạc của người bệnh.

- Ép tim ngoải lồng ngưc và bóp bóng (nếu ngừng hô hấp, tuẩn hoân).

- Đặt nội khí quán hoặc mờ khí quản cấp cứn (nểu khó thờ thanh quán).

b.6. Thiết lập đường truyền adrenalinc tính mạch với dây truyển thông thưởng nhưng kím tiêm to (cỡ 14G hoặc 16G) hoặc đặt cathctcr tính mạch và một đường truyền tĩnh mạch thử hai đế truyển dịch nhanh.

b.7. Hội chẩn với các đồng nghiệp, tập trung xử lỳ, bào cáo cấp trên, hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa cấp cứn, hồi sức và/hoặc chuyên khoa dị ứng (nếu có).

c. Xử tri tiếp theo

- Hỗ trợ hô hấp, tuần hoán: Tủy mức độ suy tuần hoàn, hô hấp có thế sử dụng một hoặc các biện pháp sau đãy:

+ Thở oxy qua mặt nạ: 6-10 lít/phút cho người lớn, 2-4 lít/phút ở tré em,
+ Bóp bóng AMBU có oxy,
+ Đặt ống nội khí quàn thông khí nhàn tạo có ô xy nếu thờ rít tăng lên không đãp ứng với adrenaline,
+ Mờ khi quản nếu có phủ thanh môn-hạ họng không đặt được nội khí quán,
+ Truyến tĩnh mạch chậm: aminophylline 1mg/kg/giờ hoặc salbutamol 0,1 µg/kg/phủt hoặc terbutalin 0,1 µg/kg/phủt (tốt nhất là qua bơm tiêm điện hoặc máy truyền dịch),
+ Có thể thay thể aminophylline bẳng salbutamol 5mg khi dung qua mặt nạ hoặc xịt họng salbutamol 100µg người lờn 2-4 nhát/lần, trê cm 2 nhát/lần, 4-6 lần trong ngày.

- Nếu không nàng được huyết áp thco mục tiêu sau khi đã truyến đủ dịch vá adrenalinc, cò thể truyền thêm dung dịch keo (huyết tương, albumin hoặc bất kỳ dung dịch cao phàn từ nào sẵn cò).

- Một số thuốc khác:

+ Methylprednisolone 1-2mg/kg ờ người lờn, tối da 50mg ớ tré em hoặc hydrocortisone 200mg ờ người lớn, tối đa 100mg ờ trê cm, tiêm tính mạch (có thể tiêm bắp ớ tuyến cơ sớ).
+ Kháng histamln H_1 như diphanhydramine tiêm bắp hoặc tính mạch: người lớn 25-50 mg và tré em 10-25 mg.
+ Kháng histamln H_2 như ranitidin: ớ người lớn 50mg, ớ tré em 1mg/kg pha trong 20ml Đcxtrose 5% tiêm tĩnh mạch trong 5 phủt.
+ Truyền tĩnh mạch chậm: aminophylline 1mg/kg/giờ hoặc salbutamol 0,1µg/kg/phủt hoặc terbutalin 0,1 µg/kg/phủt (tốt nhất là qua bơm tiêm điện hoặc máy truyền dịch).
+ Glucagon: sử dụng trong càc trường hợp tụt huyết áp và nhịp chậm không đáp ứng với adrenaline. Liều dũng: người lớn 1-5mg tiêm tĩnh mạch trong 5 phủt, tré em 20-30µg/kg, tối đa 1mg, sau đó duy tri truyến tính mạch 5-15µg/phủt tùy thco đàp ứng lâm sáng. Bào đãm đường thờ tốt vì glucagon thường gây nôn.
+ Có thế phối hợp với các thuốc vận mạch khác: dopamin, dobutamin, noradrenaline truyền tĩnh mạch khi người bệnh cò tính trạng trụy mạch không đàp ứng với bủ dịch và adrenaline.

đ. Theo dõi

- Trong giai đoạn cấp: thco dôi mạch, huyết áp, nhịp thờ, SpO_2 và tri giàc 3-5 phủt/lần cho đến khi ồn định.
- Trong giai đoạn ốn định: thco dôi mạch, huyết áp, nhịp thờ, SpO_2 và trí giác mỗi 1-2 giờ trong ít nhất 24 giờ tiếp theo.
- Tất cà các người bệnh phán vệ cần được theo dõi ờ cơ sờ khâm bệnh, chữa bệnh đến ít nhất 24 giờ sau khi huyết áp đã ổn định và để phóng phán vệ pha 2.
- Ngừng cấp cứn: nếu sau khi cấp cứn ngừng tuần hoán tích cực không kết quà.

4.2.2. Điều trị hội chứng Stevens-Johnson/ hoại tử thượng hi nhiễm độc (SJS/TEN)

4.2.2.1. Các hước tiếp cận bệnh nhân SJS/TEN

- Ngừng ngay bất kỳ loại thuốc nào có khả năng gây ra SJS/TEN.
- Thiết lập đường vảo tĩnh mạcb ngoại vi; ưu tiên đặt đường truyền ở vùng da không bị tổn tbương; bắt đầu hồi sức bằng đường tĩnh mạch thích hợp nếu có chi định lâm sàng.
- Nhận định bệnh nhàn có thể duy trì đủ nước và dinh dưỡng bằng đường uống hay không; nếu không thể, đặt ống thông mũi - dạ dày vả bắt đầu nuôi ăn qua ống tbông mũi - dạ dày.
- Đặt ống thông tiểu khi có tiểu khó hoặc bí tiểu đáng kế. Ống thông tiểu cũng sẽ cbo pbép thco dôi lượng nước tiểu ra chính xảc để hỗ trợ việc bủ dịch.
- Kiếm soât dịch vảo - ra vả điện giải.
- Bệnh nhăn mắc SJS/TEN pbải được chăm sóc đặc biệt tiong phòng riêng có độ ẩm được kiểm soát, nằm trên đệm giảm áp lực, với nhiệt độ môi trường được từ 25 °C đến 28 °C.
- Tính điểm SCORTEN ở ngày thứ nhất và ngày thứ 3 khi nhập viện.
- Kết bợp cảc chuyên khoa trong điều trị tùy tình trạng tổn thương, khâm mắt hăng ngảy.
- Xcm xét điều trị toăn thàn sớm trong vòng 24 - 48h sau khi có biểu biện với các nhóm thuốc corticostcroid toàn thăn, cyclosporinc, JVIg, etancrcept.

4.2.2.2. Chăm sóc đặc biệt

a. Chăm sóc da

- Ưu tiên bảo tồn da tối da, lớp biểu bì bong ra được giữ nguyên tại chỗ để hoạt động như một lớp băng sinh học cho lớp hạ bì bên dưới. Trong trường hợp bọng nước lờn boặc ở vị trì ti đé, cần hút dịch bọng nước. Thường xuyên bôi tbuốc làm mềm da lên toăn bộ da rất hữu ícb trong giai đoạn cấp tính của SJS/TEN đế bỗ trợ chức năng hăng rào, giảm mắt nước qua da vả thủc đầy quá trình tái tạo biểu mô.
- Sứ dụng câc loại băng gạc thícb hợp trên bế mặt lớp hạ bi bị hở như màng sinh học chống loét, thủc đấy quả trình tái tạo biểu mô; ảo bủt dịch không dính (thay ít nhất 1 lần mỗi ngày) lâm giảm mất dịch và protcin; gạc chứa bạc (hoặc gel nano bạc) chống nhiễm khuẩn; đệm chống loét phân tán ảp lực giúp kiếm soát cơn đau.
- Quả trình lành vết thương có thể diễn ra trong vóng vải ngảy hoặc có thế kéo dái hơn đến vải tuần.

h. Bù dịch

- Mục đích: để ngăn ngừa tình trạng giảm tùới mâu cơ quan đích và sốc. Thế ticb dịcb bủ ước tính theo công thức Shíga và Cartotto: 2 mL/kg trọng lượng cơ thể/% diện ticb bề mật da bị bong tróc.
- Đặt đường truyển tính mạch ngoại vi vả trung tâm qua vùng da không bị tổn thương nếu có thể và thay ống thông tĩnh mạcb ngoại vi sau mỗi 48 giở nếu có thế.
- Đo nống độ lactate buyết tbanh liên tục cũng có thể giủp phảt hiện tình trạng giảm tưới mảu mô.

- Sau khi đã bù đú dịch truyền tĩnh mạcb ban đầu, nẽn tăng dền lượng dịch bổ sung qua đường uống nếu có thể dung nạp được. Đảm bảo thể tich nước tiểu lả 0,5-1 ml/kg/giở.

c. Chế độ dinh đưỡng

- Ngưới bệnh cần bất đầu chế độ dinh dưỡng sớm để hỗ trợ cảc rối loạn cbuyến bóa, giảm thiểu mất protein và thủc đẩy quả trình lành bệnh.
- Đinh dưỡng qua đường tiêu hóa được ưu tiên hơn dinh dưỡng ngoái đường tiếu hóa đế giảm loét dạ dày tá trăng vả bạn chế sự di chuyền của vi khuẩn đường ruột. Vì viêm niêm mạc miệng ở SJS/TEN thường ngăn cán việc ăn uống bình tbường bằng đường miệng, nên bắt đầu nuôi ăn qua ống thông mũi dạ dày bằng ống silicon khi cần thiết.
- Cung cấp dĩnh dưỡng qua đường tiếu bóa liên tục trong suốt giai đoạn cấp tình của SJS/TEN bằng đường miệng hoặc qua ống thông mũi dạ dày nếu đường miệng gặp khó khăn do viễm loét niễm mạc miệng.
- Cung cấp tối đa 20-25 kcal/kg mỗi ngày trong giai đoạn đầu của SJS/TEN. Trong giai đoạn phục bối, mục tiếu nẽn là cung cấp 25 - 30 kcal/kg/ngảy.

đ. Điều trị giảm đau

- Ngưới bệnh giảm đau bằng cảch sứ dụng cảc nguyên tắc cúa thang giảm đau của Tố chức Y tế Thế giới.
- Khi mức độ đau nhẹ nẽn bắt đầu kiểm soât cơn dau bằng paracetamol (acetaminophen), nếu cần có thể bố sung bằng hệu phảp opioid đường uống như codeine hoặc opioid tổng bợp như tramadol. Nẽn tránh sứ dụng thuốc khăng viêm không steroid vi có khả năng gây tổn thương thận và dạ dày.
- Nếu mức độ đau vừa hoặc nặng, thuốc giảm đau opioid thường xuyẽn (vi dụ: morphine boặc fentanyl) qua đường tiêu hóa, hoặc qua bơm PCA (paticnt controllcd analgesia - thiết bị giảm đau do bệnh nhăn tụ kiểm soât), hoặc qua đường truyền tĩnh mạch. Cần đánh giá lại cơn đau bằng cácb sứ dụng điểm dau mỗi 4 giở vả trước khi can thiệp.

e. Điều trị tổn thương mắt

- Khảm mắt ban đầu và hăng ngảy bởi bâc sĩ chuyẽn khoa mắt để phăn loại tổn thương vả mức độ nghiêm trọng tển thương mắt cấp tính cúa SJS/TEN. Việc quăn lý các hậu quả cấp tính về mắt cúa SJS/TEN đói hỏi phải giảm thiểu tình trạng viêm bế mặt nhân cầu vả bở mi, quản lý vả ngăn ngừa dính kết mạc, nhiễm trung, đồng thởi xảc định vả quản lý kịp thởi cảc biển cbứng mủ lóa do lộ giâc mạc, loét và nhiễm trung.
- Việc bôi trơn bế mật nhãn cầu (thuốc nhô mắt hyaluronatc không có chất bảo quản boặc có carmellose) mỗi hai giở và vệ sinh mắt phải được duy trì trong suốt quá trình bệnh cấp tính. Corticosteroid tại cbỗ thường được sứ dụng để cái thiện tính trạng viêm kết mạc.
- Sứ dụng kháng sinh phố rộng tại cbỗ khi có loét giảc mạc, sau khi đã loại trừ viêm giâc mạc do vi khuẩn. Có thể dũng khâng sinh nhóm quinolonc (như moxifloxacin boặc levofloxacin) nhô mất 4 lần mỗi ngảy. Sau đó điều trị theo khàng sinh đố sau khi nuôi cấy dịch ở mắt, đặc biệt cảc trường hợp nghí ngở nhiễm trùng giác mạc.
- Căn nhắc thủ thuật gbép măng ối (amniotic membrane transplantation - AMT) đối với nhứng bệnh nhăn không thể vệ sinh mắt nếu không gây mê toàn thán, vả nhữug

bệnh nhán bị mất biếu mô bể mật nhăn cầu diện rộng không đáp ứng với các biện pbảp bảo tồn.

g. Điều trị tổn thương miệng

- Khảm miệng nên được thực hiện như một phần của đánh giâ ban đầu cho bệnh nhân SJS/TEN. Sau đó, cần kiểm tra miệng hăng ngảy trong giai đoạn cấp tính của bệnh.
- Bôi ngay tbuốc mỡ parafin mềm màu trằng lên môi, sau đó cứ 2 giờ một lần trong suốt giai đoạn bệnh cấp tính. Bảo vệ bế mặt niêm mạc bị loét bằng nước sục miệng bảo vệ niêm mạc, dũng ba lần mỗi ngày. Vệ sinh miệng băng ngảy bằng nước muối sinh lý ấm.
- Sứ dụng nước súc miệng hoặc xịt khăng viêm có cbứa benzydamnie hydrocbloride mỗi 3 giở, đặc biệt là trước khi ăn. Nếu cơn đau không được kiểm soảt đầy đủ bằng bcnzydaminc, có thể sứ dụng thuốc gây tê tại chỗ, vi dụ lidocảme dạng gcl 2%, bôi thay thể. Nước súc miệng cocảme 2-5% có thể được sứ dụng cbo các trường hợp tổn thương nặng ở miệng ba lẩn mỗi ngày.
- Sứ dụng nước sục miệng sảt khuẩn 2-3 lần mỗi ngày để giảm sự xâm nhập của vi khuẩn vào niễm mạc. Các loại dung dịch sát khuẩn có sẵn bao gồm nước súc miệng bydrogen peroxide 1,5% boặc nước súc miệng chlorhexidine digluconate 0,2%. Có thể pha loăng nước sục miệng chíorhcxidinc 0,2% để giảm câm giảc đau rảt do nước sục miệng gây ra.
- Nên xét nghiệm mẫu dịcb miệng vả môi thường xuyên nếu nghi ngở nhiễm trùng tbứ pbảt do vi khuẩn hoặc nẩm candida. Nhiễm trung nấm canđida nên được điều trị bẳng bỗn dịch uống nystarin 100.000 đơn vị, 4 lần/ngày trong 1 tuẩn, hoặc gel bôi miệng miconazole ngậm 5-10 ml trong miệng sau khi ăn, 4 lần/ngảy trong 1 tuẩn. Niễm mạc miệng lanh chậm có thể pbàn ảnh tính trạng nhiễm trung thứ phảt do hoặc tái hoạt động của HSV.
- Căn nhắc sứ dụng corticosteroid tại chỗ 4 lần mỗi ngảy (ví dụ: betamethasone natrì pbospbat 0,5 mg trong 10 mL nước để súc miệng và nhổ bò trong vóng 3 phút).

h. Điều trị tổn thương tiết niệu, sinh đục

- Khảm đường tiết niệu sinh dục cũng lả một phẩn của đành giả ban đầu cho bệnh nhăn SJS/TEN. Ở pbụ nữ, khuyến cáo nên khảm sớm với bác sĩ chuyên khẹa phụ săn để xcm xét sứ dụng dụng cụ nong ảm đạo nhằm ngăn ngừa dinh âm đạo. Cần khâm bẳng mó vịt bằng mó vịt nhựa để có thế đánh giá toàn bộ thánh âm đạo. Bệnh nhàn nam chưa cắt bao quy đầu nên được kiểm tra khả năng co rút của bao quy đầu. Sau đó, cẩn khảm lại đường tiết niệu sinh dục hàng ngày vả ghí cbép đầy đủ trong giai đoạn cấp tính của bệnh.
- Bôi thuốc mỡ parafin trắng mềm lẽn da và niêm mạc tiết niệu ngay lập tức vả sau đó mỗi 4 giở trong suốt thới gian bệnh cấp tính.
- Nên đật dụng cụ nong âm đạo hoặc băng vệ sinh dạng ống (tampon) được bọc Mepitel vảo ảm đạo để ngăn ngừa hình thành đâm dính.
- Căn nhắc việc bôi thuốc mỡ corticosteroid tác dụng mạnh tại chỗ 1 lẩn mỗi ngảy vảo bế mặt niêm mạc tiết niệu sinh dục bị tổn thương chưa loét.
- Đặt ống thông tiểu cho tắt cả bệnh nhán để ngăn ngừa tình trạng chít hẹp niệu đạo.

i. Điều trị tổn thương đường thở

- Nếu người bệnh có các triệu chứng hô hấp khi nhập viện, cần hội chẩn ngay với bác sĩ chuyên khoa hồi sức ticb cực vì tình trạng bệnh nhàn có thể chuyển biến xấu, cấn thở máy. Giải thích cho người nhà bệnh nhăn về tiên lượng cúa diễn biền này.
- Những trường hợp có triệu chứng hô hấp sớm, thiểu oxy mảu nên được xem xét nội soi pbế quăn đế xâc định tổn tbương phế quản, đánh giả tiên lượng vả tìm kiếm sự biện diện của viêm phổi bằng cácb lấy mẫu vi khuẩn. Nội soi pbế quản có tbế có vai trò ngăn ngừa xẹp phổi và tắc nghên đường thở bằng cách cho phép loại bó cơ học lớp biểu mô phế quăn bị bong tróc.
- Tổn thương pbối trong SJS/TEN có thể đói hòi thở máy trong 90% trường hợp vả tỷ lệ tử vong cao (khoáng 40-70%).
- Bệnh nhàn có triệu chứng hô hấp kéo dài nên được thco dôi chặt chẽ bẳng cảch kiểm tra chức năng phổi và cbụp cắt lớp vi tình độ phàn giải cao.

k. Tình trạng nhiễm trùng

Chí điều trị khăng sinh phổ rộng khi có bẳng cbứng nhiễm trung. Sau đó sứ dụng khăng sinh theo kết quả khăng sinh đố có được sau nuôi cấy định danh vi khuẩn các loại dịcb như dịcb bọng nước, dịch nước tiểu, đớm, dịch phế quán, sinh dục…

l. Điều trị bổ sung

- Ngưới bệnh mắc SJS/TEN dễ bị loét dạ dày boặc tá tràng do strcss vả nếu bất động, có nguy cơ bị huyết khối tính mạch.
- Bệnh nhăn mắc SJS/TEN không thể di chuyến trên giường nên được dũng heparin trọng lượng phán từ thấp theo hếu dự phòng buyết khối tĩnh mạch.
- Trong giai đoạn cấp tình của SJS/TEN, nhữug bệnh nhàn không thể thiết lập được chế độ dính dưỡng qua đường tiêu hóa cần sứ dụng thuốc ức chế bơm proton để bảo vệ chống lại tinh trạng loét dạ dày/tá tràng do stress.
- Giảm bạch cầu trung tình: dũng G-CSF tái tổ hợp của con ngưới khi bạcb cầu trung tính dưới 0,5 G/L.

4.2.2.3. Các hiện pháp điều trị toán thân

a. Corticoid đường toán thân

Corticostcroid được khuyến cảo sứ dụng liếu trung bình đến cao, liều 0,5-2mg/kg/ngày tùy mức độ tổn thương hoặc dùng liều pulse methylprednisolonc tĩnh mạch 125-500 mg trong 2-4 ngảy đầu cho tình trạng SJS/TEN nặng có diện tổn thương ≥ 5% BSA và có tổn thương mắt, cơ quan nội tạng.

Điều trị sớm corticoid đưỡng toàn thăn trong SJS/TEN giủp giâm biển chứng tại mắt; giảm nguy cơ tiền triển nặng của tổn tbương da, niêm mạc nhưug có tbể làm tăng nguy cơ nhiễm trung.

h. Globuhn miễn dịch truyền tĩnh mạch (IVIg)

Sứ dụng sớm IVIg trong điều trị SJS/TEN giủp giảm nguy cơ nhiễm trùng, rút ngắn thới gian hồi phục. Liều dùng 0,5-4 g/kg chia liều truyền tĩnh mạch trong 2-5 ngảy.

Phối hợp với corticoid giúp tăng hiệu quả điếu trị.

c. Cyclosporiue

Liều dũng 3-5 mg/kg/ngày đường uống trong 10-14 ngày hoặc giảm dần liều cho đến khi tổn thương liền sẹo. Thuốc giúp đẩy nhanh quá trình hồi phục, giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân SJS/TEN, đặc biệt các trường hợp nặng có tổn thương da ≥5% BSA, tổn tbương mắt hoặc tổn tbương tạng. Thận trọng khi sứ dụng cyclosporine ở bệnh nhán SJS/TEN có tổn thương thận vi tác dụng phụ trên thận của thuốc.

d. Etauercept

Ức cbế quá trình bong trợt da và làm giảm quá trình biểu mô hóa, đặc biệt trong giai đoạn muộn vẫn có tảc dụng. Liều dùng: etancrcept 25mg tiêm dưới da 2 lần một tuần (liều 50mg x 2 lần một tuần với người > 65kg) cbo đến khi có tái tạo biểu bì.

e. Lọc huyết tương (Plasmapheresis): Chỉ định khi không đảp ứng với cảc phương phảp điều trị khác

4.2.3. Điều trị hội chứng phảu ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan vá cảc triệu chứng toán thân (DRESS)

- Phát hiện sớm vả dữug thuốc lả yếu tố quan trọng nhất đế cái thiên được lảm săng cho người bệnh.
- Tiẽn lượng bệnh nhăn xấu đi ở nguới lờn tuổi vả thường hồi phục nhanh ở tré em.

4.2.3.1. ĐRESS mức độ nhẹ

Không có bằng chứng lảm săng, xét nghiệm boặc hinh ành về tổn tbương ở thận boặc phổi và chi tăng mcn gan ALT ở mức độ vừa phải (ALT < 5 lần ngường trên của giả trị binh thường), ALP < 2 lần ngưỡng trẽn của giâ trị binh thường, bilirubin toăn phần < 2 lần nguờng trên của giả trị binh thường).

Điều trị: dùng corticoid tại cbỗ.

4.2.3.2. ĐRESS mức độ trung binh đến nặng

Khi có biểu hiện tổn thương gan: ALT ≥5 lần ngưỡng trên của giá trị bình thường, ALP ≥2 lần ngường trẽn của giả trị binh thường, biltrubin toăn phần ≥2 lần ngường trên của giả trị binh thường; hoặc có biểu hiện tốn thương tbận cấp (creatinin > 2-2,9 lần ngường hoặc nước tiểu < 0,5ml/kg/giờ trong hơn 12 giờ; hoặc có hội chứng thực bảo mảu; hoặc có tổn thương phổi (có hinh anh trẽn Xquang, khó thở,…); hoặc tổn thương tim.

- Prednisolone 0,8-1 mg/kg/ngày boặc tương đương trong 2-3 tuần vả giảm dần liều trong 4-6 tuần
- Trong trường hợp không đảp ứng với corticosteroid: cyclosporine 3-5mg/kg trong 5-7 ngày (giảm liều nhanh).
- Cảc lựa chọn khác: truyền globulin miễn dịch truyền tính mạcb (IVIg) 2g/kg trong 3-5 ngày (ưu tiẽn lựa cbọn khi có nhiễm trung/nhiễm virus nặng) boặc lọc buyết tương kết hợp corticosteroid.
- Khi có bằng chứng về nhiễm virus tái boạt (có bẳng chững vế tổn thương cơ quan do virus) cần điếu trị với ganciclovir 5mg/kg trong 1 tuần và tbco dôi boặc valganciclovir 900mg uống mỗi 12b vả thco dôi.

4.2.4. Ban mụn mủ cấp tính toàn thân (AGEP)

- AGEP có thể tự hồi phục, với tiên lượng khá tốt.
- Kiểm soát bệnh bao gồm dừng thuốc nghi ngờ, chăm sóc hỗ trợ, diều trị triệu chừng ngứa và viêm da.
- Bệnh nhân có dạng nặng của AGEP cần phải nhập viện điều trị. Người già hoặc người dễ bì tổn thương với sốt, tổn thương lan rộng phải hỗ trợ truyền dịch, điện giải vá đinh dưỡng.
- Điều trị triệu chừng

+ Ở pha mụn mủ, dùng kcm dưỡng ẩm.

+ Giai đoạn bong vày, thuốc làm mềm có thể giúp bệnh nhân hồi phục hâng rào bảo vệ của da.

+ Điều trị triệu chừng ngứa và viêm da: bôi corticoid tại chỗ hơn là dùng đường toân thân. (sử dụng corticoid nhóm IV). Bôi 2 lần mỗi ngày trong vóng 1 tuần

4.2.5. Điều trị một số thể lâm sàng khác (mày đay, phù Quincke, bệnh huyết thanh, đó da toàn thân, càc loại hồng ban...).

- Ngừng ngay việc tiếp xủc với thuốc (tiêm, uống, nhó mắt và nhó, xịt mũi...).
- Hai loại thuốc chính để điều trị các hội chứng này:

+ Glucocorticoid: methylprednisolone, mazipredon, betamethason, dexamethason, prednisolone... Liều dùng phụ thuộc vào thể lâm sâng và loại thuốc glucocorticoid: liều ban đầu tương đương prednisolonc 1-2mg/kg/24 giờ.

+ Khàng histamin H_1: có thể sủ dụng một trong các thuốc điphenhydramine, levocetirizine, desloratađine, fexofenadine, cettrizine, loratadine, chlorpheniramine... Liều dùng tùy theo tuổi vá cân nặng.

4.3. Giảm mẫn cảm với thuốc

- Giảm mẫn cảm thuốc là phương pháp gây ra sự dung nạp tạm thới với một loại thuốc đã bị mẫn cảm bằng cách tâng dần liều thuốc, bắt đầu từ một lượng rất nhó đến hếu điều trị đầy đủ. Phương pháp này có thể được sủ dụng như một chiến lược điều trị cho những bệnh nhân bị quá mẫn cảm với thuốc nhưng không có phương pháp điều trị thay thế tương đương. Giảm mẫn càm đã được khuyến cáo cho tình tiạng quá mẫn từc thì qua trung gian IgE; càc phản ứng không qua trung gian IgE, các phân ừng không do cơ chế miễn dịch hoặc phàn ừng quá mẫn chậm qua trung gian tế bào T.
- Các tác nhân thường cần giăm mẫn câm bao gồm thuốc chồng ung thư, khâng sinh, thuốc chống lao vá aspirin/thuốc chống viêm không stcroid. Nhiều phác đồ giải mẫn câm khác nhau (nhanh hoặc chậm, nhiều nồng độ hoặc một nồng độ, với liều mục tiêu khác nhau) đã được đề xuất cho từng loại thuốc. Cần lựa chọn phác đồ phù hợp với nồng độ, liều lượng, khoâng cách liều và đường dùng thuốc phù hợp. Ngoài ra, phàc đồ nên được điều chỉnh dựa trên mức độ nghiêm tiọng của phân ừng ban đầu, đặc tính của thuốc cùng như tần suất, kiểu hình và mức độ của phàn ừng.

5. Theo dõi, tái khám

- Với tình tiạng dị ừng nhanh: người bệnh nên được thco dôi trong 72 giờ. Tất cá người bệnh nên được tải khăm lại sau 4 tuần đến 6 thâng đề lăm xét nghiệm test da, tcst kich thích nhằm tìm ra thuốc gây dị ừng.
- Với tinh trạng dị ừng chậm: người bệnh được thco dôi ít nhất 3-6 tuần sau khi tình trạng ồn định nhằm đánh giá càc biến chừng gần như nhiễm trùng, tổn thương mắt, niêm mạc (sẹo, loét..) và đánh giá lại sau 3-6 thâng nhằm theo dôi các biển chừng xa như bệnh lý tự miễn (lupus ban đó hệ thống, viêm tuyến giáp tự miễn ...). Tất cá bệnh nhân nên tái khảm lại sau 4 tuần - 6 thâng nhằm thực hiện càc xét nghiệm như tcst áp da, phân tich gcn HLA... đế tìm ra thuốc gây dị ừng.

6. Phòng bệnh

6.1. Với người bệnh

- Không tự điều trị, chi dùng thuốc thco đơn của thầy thuốc.
- Không dùng thuốc thco màch bảo của người khàc, không dùng đơn thuốc của người khàc hoặc đưa đơn thuốc của mình cho người khàc sứ dụng.
- Không dùng thuốc mất nhân, chuyến màu, có vật lạ, kết tủa trong ồng thuốc, quá thới hạn sử dụng...
- Tránh mua thuốc ờ nhứng nơi không đàng tin cậy.
- Phải đọc kỹ tờ hường dẫn sứ dụng trước khi dùng thuốc, phải giũ hường dẫn sủ dụng vi có khi phải đọc lại nhiều lần.
- Để thuốc xa tầm tay, tầm nhìn của tré cm vá ngưới quá cao tưổi.
- Đùng thuốc thặn trọng khi đang có thai, cho con bủ và trạng thải bệnh lý khàc, thông bào nhừng vần để náy cho thấy thuốc trước khi kê đơn.
- Khi có nhừng dấu hiệu bất thường sau khi dùng thuốc: sốt, mệt mói khác thường, choâng vâng, chóng mặt, buồn nôn, mẩn ngứa trên da... cần đến ngay thẩy thuốc, bệnh viện hoặc các cơ sờ y tế gần nhất đế được khám, điều trị.
- Cần mang theo thé theo dôi dị ừng thuốc hoặc nếu có thề đco vòng canh báo dị ừng thuốc.

6.2. Với bác sỹ và dược sỹ

- Chi dùng thuốc cho người bệnh khi cần thiết.
- Đùng thuốc đùng người, đùng chi định.
- Cân nhắc trước khi cho một loại thuốc có nguy cơ cao gây ra nhứng tác dụng không mong muốn.
- Không điều trị bao vây.
- Có kiến thức về an toân thuốc và có hiếu biết về nhừng tác dụng không mong muốn do thuốc
- Phải khai thàc tiền sử dị ừng trước khi kê đơn.
- Hướng dẫn chu đáo đề người bệnh nhận biết các tác dụng không mong muốn do thuốc, cách dùng thuốc và bào quản thuốc mỗi khi kê đơn hoặc cấp phát thuốc.

6.3. Với nhà quản lý

- Giáo dục cho người dân sử dụng thuốc an toân hợp lý.
- Quàn lý tốt các nguồn xuất, nhập khẩu thuốc.
- Quàn lý chật chẽ các cơ sờ sân xuất vá kinh doanh thuốc.
- Giủp các bác sỹ vá dược sỹ cập nhật nhanh chóng thông tin về nhừng tác dụng không mong muốn do thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. Allergy. 2023;78(11):2851-2874.
2. Warrington R, Silviu-Đan F, Wong T. Drng allergy. Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol. 2018;14(Suppl 2):60.
3. Đavid A Khan 1, Aleena Banerji 2, Kimberly G Blumenthal, et al. Đrug allergy: A 2022 practice parameter update. J Allergy Clin Jmmunol. 2022 Đec;150(6):1333-1393.
4. Brockow K, Wurpts G, Trautmann A, et al. Gnideline for allergological diagnosis of drug hypersensitivity reactions. Allergol Sel. 2023;7:122-139.
5. Han JJ, Creadore A, Seminario-Vidal L, Micheletti R, Noe MH, Mostaghimi A. Medical management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis among North American dermatologists. J Am Acad Đermatol. 2022;87(2):429-431.
6. Creamer Đ, Walsh S a., Đziewulski P, et al. U.K. gnidelines for the management of Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. Br J Đermatol. 2016;174(6):1194-1227.
7. Calle AM, Aguirre N, Ardrla JC, Villa RC. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. World Allergy Organ J. 2023;16(3).
8. Bộ Y tế. Hường dẫn chẩn đoàn vá điều trị các bệnh về dị ừng - miễn dịch lảm sâng, ban hanh kém theo Quyết định 3942/QĐ-BYT năm 2014.

2. CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ CƠN HEN PHẾ QUÁN CẤP

1. ĐẠI CƯƠNG

Cơn hen phế quân cấp (acute asthma) lá tình trạng nặng lên của các triệu chứng hen như khó thở, ho, nặng ngực, thở rit hoặc phối hợp các triệu chừng này. Trong cơn hcn thường có giăm các chi sổ thông khi phổi như FEV_1 hoặc PEF *(GINA 2025)*.

Sự biển đổi nặng lên của càc triệu chừng lâm sâng trong cơn hen thường đi trước sự sụt giăm của càc thông số chủc nâng hô hấp, đòi hói một số thay đối trong điều trị.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẫn doàn xàc dịnh

Cơn hcn phế quân cấp đặc trưng bởi những cơn khó thở kiểu hen xảy ra ở một người có tiền sứ mắc hen phế quàn hoặc các bệnh dị ừng. Cơn khó thở kiểu hcn thưỡng có các đặc điểm sau:

- Tiền triệu: hắt hơi, ngứa mũi, ngứa mắt, buồn ngủ, ho thành cơn...
- Cơn khó thờ: khó thờ ra, khó khè, thở rit, mức độ khó thờ tăng dần, người bệnh thường phải ngồi dậy để thờ, có thế kém theo vã mồ hôi, nói khó. Khâm thực thể thường nghe thấy tiếng ran rlt, ran ngáy lan toá khắp hai phổi, co kèo cơ hô hấp. Lưn lượng đỉnh thường giâm < 60% giá trị lý thuyết.
- Thoải lui: mỗi cơn hen thưỡng điễn ra trong vòng 5-15 phủt, nhưng có thể kéo dải hâng giờ hoặc lâu hơn. Cơn hcn cò thế tự hồi phục hoặc sau khi dùng thuốc giân phế quản, cuối cơn tình trạng khò thờ giâm dần, khạc ra đờm trong, dính.
- Hoàn cành xuất hiện: cơn hen thường xuất hiện về đêm hoặc sau khi tiếp xủc với các yếu tố kich phát như gắng sủc, hit phải khói, bụi, mủi thơm, nằm mốc, tiếp xủc vời dị nguyên gây bệnh, bị câm cúm hoặc thay đổi thới tiết... Ngoải cơn hen người bệnh thường không cò triệu chừng.

2.2. Chẫn doán phân biệt

- Đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tình (COPD):

+ Tiền sứ viêm phề quàn mạn tinh với biếu hiện ho, khạc đờm kéo dải, nghiện thuốc lào thuốc lá.

+ Đặc điểm lăm sảng và cặn lảm sâng: khò thờ dai dẳng, ít đàp ừng vởi thuốc giân phế quản, ho khạc nhiều đờm đục; cò thể có sốt nhẹ. Nghe phổi thường có giảm rl rảo phế nang, ran ẩm (ran nổ). Trên phim XQ phổi thường có hình ảnh viêm phề quân mạn tình hoặc giân phế nang.

- Trân khí màng phổi:

+ Khó thờ, dau ngực thưỡng xuất hiện rất đột ngột.

+ Bên phổi bị trân khi có mất rì rào phế nang, lồng ngực giân câng, gô trong. Thường kém theo trản khi dưởi da.

- Phủ phổi, cơn hcn tim:

+ Khó thở xuất hiện đột ngột, thường đi kèm với các triệu chứng của bệnh tìm mạch như suy từn, cao huyết àp...

+ Có tiến sử mắc bệnh tim mạch hoặc cao huyết áp

- Nhồi máu phổi

+ Khó thờ, đau ngực, ho khạc ra máu, trân dịch mâng phổi xuất hiện đột ngột. Nghe phổi có ran ầm, ran nố, trên phim XQ phổi có đăm mờ khu trư.

+ Có các yếu tố nguy cơ như nhồi màu phổi như bất động kéo dải, bệnh lí đa hồng cẩu…

- Viêm phổi

+ Sốt, khạc đờm vâng, xanh, nghe phổi có ran ẩm, ran nổ.

+ XQ phổi có hình ảnh viêm phổi

- Đị vật đưỡng thờ

+ Không cò tiển sủ hen phế quàn

+ Có hội chừng xâm nhập xuất hiện đột ngột sau khi sặc, hít phải dị vật: cơn ho dũ dội, tìm tái, ngạt thở cấp.

2.3. Đánb giá mức dộ của cơn hen

Báng 1. Phân loại mức dộ cơn hen phề quản cấp theo GINA

Cơn hen nhẹ - trung bình	Cơn hen nặng	Cơn hen nguy kịch
• Nói cả câu • Ngối dễ chịu hơn nằm • Không co kéo cơ hô hấp phụ • Nhịp thở < 30 l/p • Nhịp tim 100-120 l/p • SpO_2 (thờ khi trời) > 90-95% • PEF > 50% GTLT	• Nòi từng từ • Ngồi ngà ra trước • Hoâng hốt, lo lằng • Co kèo cơ hô hấp phụ • Nhịp thờ > 30 l/p • Nhịp tìm > 120 l/p • SpO_2 (thở khi trới) < 90% • PEF < 50% GTLT	Khi có ít nhất một đầu hiệu: • Ngứ gà, lủ lẫn • Thờ chậm, có cơn ngừng thờ • Rối loạn nhịp tim, tụt huyết áp, tim tái • Lồng ngực im lặng

2.4. Những lưu ý dặc biệt khi dảnh giá cơn hen phế quàn cấp

- Điễn biến dự bào cơn hcn nặng:

+ Cơn hen diễn biến nhanh, nặng lên trong vải giờ

+ Cơn hen đáp ừng kém với thuốc giân phể quân

- Các dẩu hiệu của cơn hcn nguy kịch: cơn hen được chẩn đoân là nguy kịch khi có kém theo ít nhất một trong các đầu hiệu sau đây (lưu ý loại trừ tràn khí màng phổi):

+ Cơn ngừng thờ hoặc thở chậm dưới 10 lần/phủt.

+ Phổi im lặng: lồng ngực dân câng, di động kèm, nghe phổi mất rì rảo phể nang, không còn thấy tiếng ran.

+ Nhịp tim chậm

+ Huyết áp tựt.

+ Rối loạn ý thức
+ Thở nghịch thường ngực bụng.
+ Bệnh nhân không nói được.
- Các yếu tố nguy cơ làm nặng cơn hen:
+ Có tiền sứ hị các cơn hen nặng phải đặt nội khí quản hoặc thở máy.
+ Có ít nhất 1 lần phải đi cấp cứu vì hen trong 1 nàm gần đây.
+ Dùng kéo dài hoặc ngưng dùng đột ngột glucocortieoid đường uống.
+ Không điều trị kiểm soát hen bằng glucocorticoiđ xịt.
+ Lệ thuộc thuốe cường β2 tác đụng nhanh, đặc biệt nhứug người đùng nhiếu hơn 1 bình xịt salbutamol/ thảng.
+ Hen nhạy càm vời aspirin vá các thuốc chống viêm giàm đau không steroid.
+ Có tràn khí mâng phối trong cơn khó thở
+ Có tiền sứ dị ứng thức ăn, đặc hiệt lả lạc.
+ Phải dùng phối hợp ít nhất 3 nhóm thuốc chữa hen.
+ Có các vần đề về tâm thần hoặc đang phải dùng thuốc an thần.
+ Tiền sứ có hệnh lý tim phổi khác phối hợp hoặc dùng thuốc chẹn bêta giao càm.
+ Tiền sứ không tuân thù điếu trị, từ chối chấn đoân vả điều trị hen.
+ Loạn thần, nghiện rượu hoặc đang phải dùng thuốc an thần.
+ Sang chần tâm lí hoặc các bất ổn vế gia đình.
+ Tiền sứ nghiện thuốc lá.

3. XỬ TRÍ CẤP CỨU

3.1. Các thuốc điều trị cắt cơn hen

Báng 2. Các nhóm thuốc cắt cơn hen

Tên thuốc	Dạng báo chế	Liều lượng	Tác dụng phụ
Kết hợp ICS-formoterol			
Budesoniđe - formoterol	- Bình xịt định liều MDI budesonide 80/160µg + formoterol 4,5 µg / liều.	- Xịt 1-2 liều /lần x 4 lần cách nhau 5phút, duy trì 1-2 liếu /lần mỗi 8-12h. (tối đa 54µg formoterol-buđesonide hoặc 36µg formoterol-beclometasone)	- Nhịp nhanh, - Run cơ - Dau đầu - Liều cao có thể gáy tâng đường máu, hạ kali máu. - Nấm miệng

Tên thuốc	Dạng bào chế	Liều lượng	Tác dụng phụ
Kích thích β_2 tác dụng ngắn (SABA)			
- Salhutamol	- Bình xịt định liều MDI 100µg/ liều. - Nang khí dung (KD) 2,5mg; 5 mg. - Ống 0,5mg tiêm truyền TM. - Viên 2mg, 4mg (không ưu tiên nếu có dạng phun hit)	- Xịt 2-4 liều /lần x 3 lần cách nhau 20 phút, duy trì 2-4 liều /lần mỗi 4-6h - KD 1 nang /lần x3 lần cách nhau 20 phút, duy trì 1 nang/lần mỗi 4-6h. - Tiêm dưới da 1ống /lần mỗi 4-6h - Truyến TM liều khởi đấu 0,5mg/h, liều tối đa 3mg/h. - 2-4 viên/ngày.	- Nhịp nhanh, - Run cơ - Dau đầu - Liều cao có thể gáy tăng đường máu, hạ kali máu.
- Terbutaline	- Viên 5mg. - Nang KD 5mg - Ống 0,5mg tiêm truyền TM.	- Liều như Salbutamol	
Kháng cholinergic			
- Ipratropium hromide - Oxitropium hromide	- Bình xịt định liều MDI 25µg/ liều. - Nang KD 0,5mg.	4-6 liều/lần mỗi 4-6h hoặc 3 lần cách nhau 20 phút. KD 1 nang/20 phút x 3 lần, duy trì 2-4 giờ một lần.	- Gây khô miệng - Vị khó ehịu trong miệng
Nhóm xanthyl (không ưu tiên)			
- Aminophylline	- Ống tiêm 4,8% 5mi	7mg/kg eân nặng tiêm TM chậm trong 20 phùt, duy trì 0,4-0,6mg/hg/h truyền TM. Giảm liếu nếu đã uống theophylline ở nhà	- Buốn nôn, nôn, đau đầu; - Liều cao có thể gáy co giật, nhịp nhanh, loạn nhịp
- Theophylline	- Viên 100mg	Uống 2-4viên/ngày	
Glucocorticoid đường toàn thân			
- Prednisolone - Methylprednisolone - Hydrocortisone	- Viên 5mg - Viên 4mg, 16mg - Lọ tiêm 40mg, 125mg, 500mg	- 1-2mg/kg/ ngày, TE tối đa 40mg/ngày, người lờn 40mg methylprednisolone mỗi buổi sảng hoặc hydrocortisone 200mg chia 2 lần/ngày.	- Viêm loét dạ dày, tăng đường máu - Rối loạn nước điện giải…

Tên thuốc	Dạng bào chế	Liều lượng	Tác dụng phụ
		- Với các cơn hen nặng dai dẳng: tiêm TM 40mg/ lần mỗi 4-6 giờ - Dùng một đợt 3-5 ngày với tré em vả 5-7 ngày với người lớn	
Magnesium			
- Magnesium sulfate	- Ống 1,5g/10ml	Liều 2g/ngáy, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch chậm trong hơn 20 phùt, dùng khi FEV1< 25-30% mức bình thường, không đập ứng vời eác biện pháp ban đầu khác; ở TE khi FEV1< 60% mức hình thường sau 1 giờ điều trị.	- Viêm loét dạ dày, tăng đường máu - Rối loạn nước điện giải…

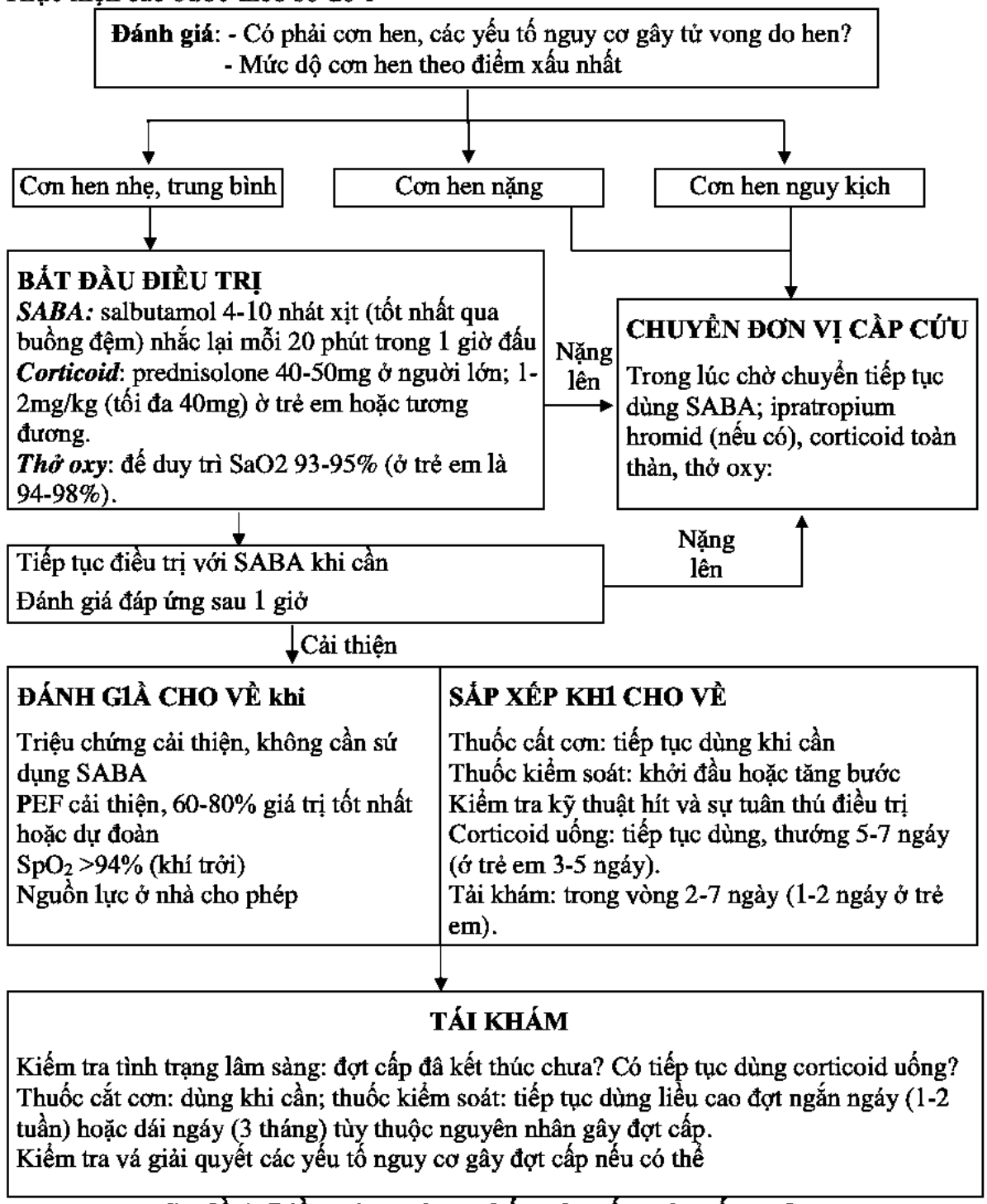
3.2. Điều trị cơn hen phế quán cấp tại nhà

Bảng 3. Xử tri cơn hen phế quản cấp tại nhà

Giai đoạn sớm hoặc nhẹ	Giai đoạn muộn hoặc nặng
- Tâng sứ đụng thuốc eắt eơn: + Tăng tần suất sù dụng (ICS-formoterol/SABA/ICS-SABA) + Phối hợp thêm huống đệm cho bình xịt định liều SABA - Tâng nhanh vả sớm cảc thuốc kiếm soát: + Tăng liều ICS đền tối đa 2000µg beclomethasone dipropionate/ngảy hoặc tương đương - Danh giá đáp ứug	**Nếu PEF hoặc FEV1 <60% GTLT; giảm nhanh hoặc không cái thiện sau 48 giờ:** - Tiếp tục dùng thuốc cắt cơn - Tiếp tục dùng thuốc kiếm soát - Thêm prednisolone uống 40-50 mg/ngảy, thường trong 5-7 ngảy - Liên lạc vời bác sỹ
Theo dõi sau xử trí dợt cấp tại nhá - Sau khi tự xù trì đợt cấp, ngựời bệnh nên gặp nhân viên chăm sóc sức khôe ban đầu trong vòng 1-2 tuần đề: + Đánh giả kiếm soát triệu chứng + Đánh giả các yếu tố nguy eơ mời đối vời đợt kịch phảt + Xác định nguyên nhân của đợt kịeh phát nếu có. - Danh giá lại bân kế hoạch hánh động hen xem eó đâp ứng đượe như cấu eúa ngựời bệnh. - Dưa thuốe kiểm soảt về liều trừởc đó sau 2-4 tuần trừ trường hợp đợt cấp xảy ra trên nền hen kiếm soát kém kéo dài. Trường hợp nảy cần nâng bậe điều trị nhưng trước đó phải kiểm tra kỹ thuật hít và tuân thủ điều trị.	

3.3. Điều trị cơn hen phế quản cấp tại y tế cơ sở

Thực hiện các bước theo sơ đồ 1



Sơ đồ 1. Điều trị cơn hen phế quản cấp tại y tế cơ sở

- Theo dôi sau đợt cấp:

+ Danh giả trịệu chứng vá đầu hiệư: có tái phát đợt cấp mởi không?
+ Thuốc cắt cơn: chi sứ dụng khi cần
+ Thuốc kiểm soát: dưy trì liềư nâng bặc trong thởi gian ngắn (1-2 tuần) hoặc kéo dài (3 thâng), phụ thuộc váo tình trạng đợt cấp

+ Danh giả yếu tố nguy cơ: kiếm tra vả điều chính các yếu tố nguy cơ khời phát đợt cấp có thể thay đổi được bao gồm cá kỹ thuật hit vá tuân thù điều trị. Chuyến đến tuyến ehuyên khoa nếu eó từ 1-2 đợt cấp trở lên trong một năm.
+ Kế hoạch hanh động: Dánh giá bệnh nhân đâ hiếu chưa? Có sứ dụng không? Có ền điều chình không?

3.4. Điều trị cơn hen phế quán cấp tại hệnh viện

3.4.1. Đánh giá han dầu

- Hỏi bệnh:

+ Khai thác tiền sứ bệnh sù vá khàm bệnh cần được thực hiện đống thời cùng cáe biện pháp eấp cứu.
+ Triệu chứng hen nặng, hao gồm bất kỳ hạn chế náo khi gằng sức hoặc thức giấc khi ngủ.
+ Danh giả cáe đầu hiệu của phản vệ.
+ Danh giá yếu tố nguy cơ từ vong: tiến sứ eơn hen phế quân cấp cần đặt ống nội khí quản hoặc thở máy; nhập viện hoặc phải cấp cứu vì cơn hen trong năm qua; hiện đang sứ dụng hoặc gần đây có sứ dụng corticoid hiện đâ dứng (dấu hiệu quan trọng); hiện không đuy trì corticosteroid dạng hít; sù đụng SABA quá mức, đặc biệt nhiều hơn một hộp Salbutamol hàng tháng (hoặc tương đương); tuân thù điều trị kêm; tiền sứ bệnh tăm thần hoặe có vấn đề tâm lý xã hội; dị ứug thực phẩm; hệnh đồng mắc: viêm phổi, tiếu đường, rối loạn nhịp tim.

- Khăm làm sâng:

+ Danh giả dấu hiệu đợt cấp nặng theo hăng phăn loại mức độ eơn hen.
+ Các triệu chứug phức tạp: phân vệ, viêm phổi, xẹp phổi, trản khí mâng phổi hoặc trung thất
+ Các nguyên nhán khó thớ cấp khác: suy tim, tắc nghẽn thanh quân, dị vật đường thớ, nhồi máu phổi)

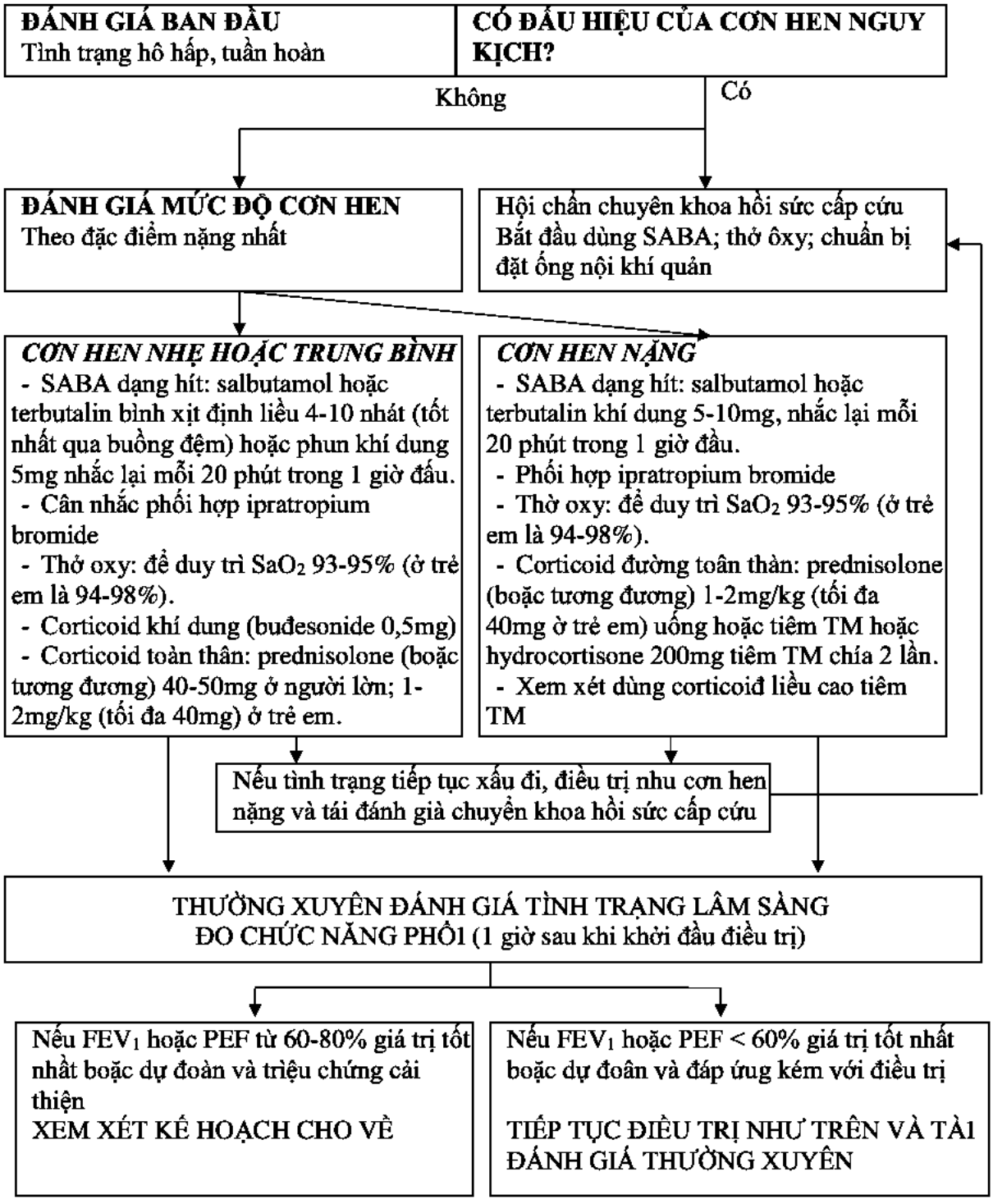
- Cặn lăm săng:

+ Danh giả chức nâng hô hấp: PEF hoặc FEV_1 nên được đánh giá trưởe khi điếu trị. Theo dôi sau 1 giờ hoặc eách mỗi khoáng thời gian cho đến khi cắt eơn hen hoân toân hoặc đạt được trạng thải ổn định.
+ Dộ bão hỏa oxy: Ố trẻ em, SpO_2 < 92% lả yếu tố tiên lượug nhặp viện. SpO_2 < 90% ớ cả tré em vá ngượi lờn lả đầu hiệu nặng, cần xứ trí tích cực. Theo dôi SpO_2 trước khi thở oxy hoặc sau khi bó oxy ít nhất 5 phùt. (Lưu ý: Ố người da tối mảu, SpO_2 có thề thấp hơn giả trị thực).
+ Khí máu động mạch: nên đánh giá khí máu động mạch ở nhứng bệnh nhân FEV_1<50% GTLT hoặc những bệnh nhân không đáp ứug vởi điều trị. Tình trạng ngù gả hoặc mệt mói eó thề gợi ý tâng pCO_2 vả eần can thiệp đường thớ. Suy hô hấp khi PaO_2 < 60mmHg hoặc $PaCO_2$ > 45mmHg.
+ Xquang nguc: chí định vởi nhứug trường hợp cần đanh giả tim phổi như người giả. Những trường hợp nghi ngờ: tràn khí màng phổi, dị vật đường thở, viêm phổi.

3.4.2. Điều trị

- Oxy: Hỗ trợ oxy khi có chỉ định duy trì SpO_2 93-95%.
- Thuốc cường β_2 dạng hít tác dụng ngắn với hều phù hợp là thuốc quan trọng nhất. Có thể lặp lại khi cần thiết. Hiệu quả nhất khi sử dụng dạng xịt định liều và có kết hợp huồng đệm. Việc sử dụng thuốc cường β_2 tàc dụng ngắn dạng truyền tĩnh mạch cần được cân nhắc kĩ lưỡng và bằng chứng về hiệu quả chưa rõ trong đợt cấp hen nặng. Fenoterol cũng không còn dược khuyến cáo do nhiều tác dụng phụ như hạ kali máu và ảnh hưởng đến tim mạch.
- Dạng kết hợp ICS-formoterol (budesonide-formoterol) có hiệu quả tương tự salbutamol(albuterol).
- Adrenalinc tiêm bắp: chỉ có chỉ dịnh khi có phản vệ hoặc phù mạch.
- Corticosteroid toản thân: quan trọng trong nhứng trưởng hợp: thất bại với SABA khởi đấu; đợt cấp tiến triển ở bệnh nhân dũng corticoid đưởng uống; bệnh nhân có tiền sử đợt cấp trước đây đàp ứng với corticoid uống. Corticostcroid nên dược sử dụng trong 1 giờ đấu nều có chí dịnh. Hiệu quả đường uống tương tự đường tĩnh mạch. Ưu tiên thuốc dường tĩnh mạch khi bệnh nhân khó nuốt, khó thở đến mức khó nuốt, bệnh nhân nôn, có chỉ định thở máy không xâm nhập hoặc xâm nhập. Liều 1-2mg/kg/ngày, trẻ em tối đa 40mg/ngày, người lờn 40mg/ngày methylprednisolonc mỗi buổi sàng hoặc hydrocortisone 200mg chía 2 lần/ngày. Thời gian duy trì 5-7 ngày với người lờn hoặc 3-4 ngày với trẻ cm. Trong trường hợp nôn nhiều, có thể cân nhắc thay thể bằng dcxamethasone 0,6mg/kg/ngày trong vóng 2 ngày.
- Corticoid dạng hit: ICS liều cao cắn được sử dụng ngay trong giờ đầu tiên ở nhứng bệnh nhân nhập viện không có chỉ định corticosteroid toản thân. Nhứng bệnh nhản nhập viện nên duy trì liệu pháp ICS kiểm soàt hen, ưu tiên liệu phàp MART với ICS-formoterol.
- Ipratropium bromide: chỉ định trong điều trị đợt cấp mức độ trung bình - nặng, dũng phối hợp cùng SABA.
- Chí dũng theophylin hoặc aminophylin hay thuốc hủy phó giao cảm nếu không có sẵn thuốc cường β2, khỉ dũng phải chù ý liều lượng vi có thể có nhiều tác dụng phụ nhất là ở nhứng người bệnh đã dùng khảng leukotrien thường xuyên.
- Magnesium sulfate: Liều 2g/ngày, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch chậm trong hơn 20 phùt, dùng khi FEV1<25-30% bĩnh thưởng mức, không đàp ứng với càc biện phàp ban dấu khàc; ở TE khi FEV1<60% mức bình thường sau 1 giờ điều trị. Dạng khỉ dung không còn được khuyền cáo.
- Liệu pháp khi Heli-oxy, chỉ dành cho các trường hợp khảng trị
- Thuốc khảng lcukotrìcn có thể được sử dụng bổ sung
- Thông khi nhân tạo không xâm nhập có thể được xem xẻt trong một số ít trưởng hợp bệnh nhân hợp tác tốt, tuy nhiên cần theo dôi bệnh nhân chật chẽ.
- Vần đề sử dụng khảng sinh: Chí dũng trong các trường hợp có càc bằng chứng của nhiễm khuẩn phối hợp như sốt, ho có đờm vảng, công thức máu có tăng bạch cấu trung tĩnh…

- Tránh dũng các thuốc an thần, ngoại trừ trong trường hợp thông khí nhân tạo xâm nhập



Chú thích: SABA: thuốc cường β2 dạng hít tác dụng ngắn; TM: tĩnh mạch

Sơ đồ 2. Điều trị cơn hen phế quản cấp tại bệnh viện

3.4.3. Theo dõi sau đợt cấp

- Dành già triệu chứng và dấu hiệu: có tái phàt đợt cấp mới không?
- Thuốc cắt cơn: chí sử dụng khi cần
- Thuốc kiểm soát: duy trì liều nảng bặc trong thới gian ngắn (1-2 tuần) hoặc kéo dài (3 thảng), phụ thuộc vào tình trạng đợt cấp

- Dành giá yếu tố ngưy cơ: kiểm tra và điều chĩnh các yểu tố nguy cơ khới phát đợt cấp có thể thay đối được bao gồm cà kỹ thuật hít và tuân thù điều trị. Chuyển đền tuyến chuyên khoa nếu có từ 1-2 dợt cấp trở lên trong một năm.
- Kế hoạch hành động: Dành giá bệnh nhản đã hiểu chưa? Có sứ dụng không? Có cần điều chĩnh không?

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Nảng An (2006), Hen phề quàn, Bài giảng Dị ứng - Miễn dịch lảm sảng, NXB Y học Hà Nội, tr. 27- 40
2. Nguyễn Nảng An, Trần Thuý Hạnh, Ngưyễn Hoâng Phương (2005). Nhứng hiểu biết mới về cơ chế Hen, Ký yều "25 nâm xây dựng và phát triển chuyên ngảnh Dị ứng - Miễn dịch lâm sảng Hà Nội".
3. Global Initiative for Asthma (2025). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2025 update).
4. Levy M.L, Thomas M, Small L.R et al (2009). Summary of the 2008 BTS/SIGN British Guideline on the Management of Asthma. *Primary Care Respiratory Journal,* 18(Suppl 1), S1-S16.
5. National Hcart, Lung, and Blood Institute (2007), "Guidclincs for thc Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3)", NIH Publication.
6. Venkatesan P (2024). 2024 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med*;11(7):589.

3. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ ĐÀI HẠN HEN PHẾ QUẢN

1. ĐẠI CƯƠNG

Hen là một bệnh lý đa dạng, thường đặc trưng bởi tình trạng viêm đường thở mạn tính. Hen được xác định bởi tiền sử của các triệu chứng hô hấp như khò khẻ, khó thở, nặng ngực và ho, các triệu chứng này thay đổi theo thời gian và về cường độ, cũng với sự tắc nghên có dao động của luống khỉ thở ra.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Hen phề quản đặc trưng bởi tiền sử các triệu chứng hô hấp bao gồm: khó khẻ, khó thở, nặng ngực và ho.

+ Càc triệu chứng thường nặng lên vào buổi tối hoặc sảng sờm

+ Bệnh nhân thường có nhiều hơn một trong 4 triệu chứng trên

+ Càc triệu chứng thay đối theo thới gian và cưởng độ

+ Triệu chứng khởi phát khi nhiễm trung, tập thể dục, tiếp xủc với dị nguyên, khi thay đồi thới tiết, cưởi lởn, hoặc ô nhiễm môi trưởng (khói bụi hoặc khói thuốc lá).

- Bệnh nhân ít có khà năng bị hcn hơn khi có càc dặc điểm:

+ Ho đơn độc má không có càc triệu chứng hô hấp khàc

+ Có đờm mạn tính

+ Hụt hơi liên quan đền chóng mặt, dau dấu hoặc cảm giàc dị càm

+ Dau ngực

+ Khó thở do tập thể dục với tiếng khò thè thỉ hít vào

2.2. Cận lâm sàng

- Do chức nâng thông khi phổi, test phục hối phế quản cho thấy tinh trạng giới hạn luồng khỉ thở ra thay đồi quá mức so với quần thể người bình thường.
- Tcst kich thích phế quản: đành già phản ứng quá mức của đường thở thông qua các tác nhân: mcthacholinc, hỉstamin, gắng sức, mannitol, test kich thỉch đặc hiệu với dị nguyên.
- Do FeNO: được khuyền cào dũng như một dấu ắn để chẩn đoản hen, thco dôi đáp ứng với ICS, điều chĩnh liều ICS, kiểm chứng việc tuản thù điều trị và dự bào đợt cấp sắp xày ra.
- Xét nghiệm bạch cấu ài toan trong dịch mũi/dờm
- Xét nghiệm dị ứng: test da với dị nguyên hoặc IgE đặc hiệu với dị nguyên trong huyết thanh dương tính gợi ý bệnh nhản có các triệu chứng quá mẫn đường thở hoặc hen dị ứng.

+ Dối với hen phề quản là quá mẫn type I liên quan đền khảng thể IgE, cắn xét nghiệm định lượng IgE đặc hiệu với dị nguyên để tỉm ra càc tác nhân gây dị ứng. Kỹ thuật này đo nồng độ IgE đặc hiệu với dị nguyên tương ứng, đành già sự mẫn càm của cơ

thể với các dị nguyên khác nhau, như các dị nguyên hô hấp (bọ nhà, phần hoa, nấm mốc), thức ản, thuốc, nọc côn trung, latex…

+ Test da với dị nguyên có thể được thực hiện trong điều kiện bệnh nhân không có tĩnh trạng dị ứng cấp tĩnh (như viêm mũi dị ứng, cơn hen phế quản cấp, mày đay, phù mạch, cczema), không có tinh trạng dị ứng nặng (như DRESS, AGEP, hội chứng Stevens - Johnson, Lycll…) và không dũng một số thuốc có thề ành hưởng đền kết quà xét nghiệm hoặc xứ trí tai biền như (thuốc khâng histamine, corticoid, khảng IgE, thuốc hưởng thần, chẹn beta)

- Chẩn doản hình ành: chụp X-quang ngực và CT phổi giùp ich trong chẩn đoản phản biệt hoặc đảnh già bệnh mắc kêm; CT xoang giùp đành giả tĩnh trạng viêm xoang mạn tĩnh, polyp mũi xoang. Chẩn đoân hình ành không dược khuyền cáo trong dự đoân kết quà điều trị, suy giâm chức nảng phổi hoặc đành giá kết quà diều trị.

3. CHẨN ĐOÀN

3.1. Chẩn doàn xàc định hen phế quản

Theo hưởng dẫn của GINA 2025 có thề nghí đền hen khi có một trong nhứng dấu hiệu hoặc triệu chứng sau dây:

- Tiền sứ có nhiều hơn một trong càc triệu chứng sau: ho, khó khẻ, khó thở, nặng ngực. Càc triệu chứng này thay đổi theo thời gian và cường độ; nặng lên vào ban đêm hoặc khi đi bộ; khởi phàt khỉ tập thề dục, cưới, tiếp xùc với dị nguyên, khi lạnh; thường xuyên xuất hiện hoặc nặng lên khi nhiễm trung
- Tiền sứ cá nhân hoặc gia đình mắc càc bệnh dị ứng như viêm mũi dị ứng, viêm đa cơ địa, viêm kết mạc dị ứng
- Triệu chứng thực thề: thăm khàm phổi có biểu hiện tắc nghẽn như khò khé, tiếng ran ngáy, ran rít; lưu ý ngoài cơn hen đa số bệnh nhân không có càc triệu chứng này.
- Giới hạn luống khi thở ra có biền đối:

+ Giảm FEV1 và tì số FEV1/FVC

+ Test phục hối phế quản với thuốc kich thích β_2 dương tĩnh biểu hiện bằng FEV_1 tảng >12% và 200ml sau khỉ hít thuốc giãn phế quản ở người lờn, trẻ cm tăng >12% giá trị dự đoân hoặc PEF tâng >20% ở người lờn và 15% ở trẻ em (nều không đo dược chức năng hô hấp).

+ Thay đối quá mức PEF giữa 2 lắn trong 1 ngày quá 2 tuần (người lờn >10%; trẻ em >13%)

+ Tâng chức năng thông khi phồi sau 4 tuần điều trị thù

+ Test gắng sức dương tính

+ Tcst kich thích phề quân (đặc hiệu dị nguyên hoặc không đặc hiệu với methacholine/ histamine/ mannitol) dương tinh

+ Thay đối quá mức chức năng phối giữa càc lần khàm

3.2. Một sồ tbề lâm sàng của hen phế quản

- Hen dị ứng: thưởng gặp ở nhứng cà thể có cơ địa dị ứng, cơn hen thưởng liên quan đền dị nguyên hoặc theo mùa hoa. Các xét nghiệm khàng thề IgE tâng, bạch cầu ái toan tăng, test lấy da với dị nguyên dương tình. Tiền sù cà nhản và gia đình thưởng

có mắc các bệnh dị ứng (eczema, viêm mũi dị ứng, dị ứng thuốc hoặc thức ăn), mắc bệnh khi còn trẻ. Bệnh nhân hen dị ứng thường đáp ứng tốt với ICS.

- Hcn không dị ứng: ở những người không có cơ địa dị ứng, cơn bcn không liên quan đến dị nguyên. Nguyên nhăn mắc bệnh thường do viêm nhiễm đường liô hấp. Các xét nghiệm máu bình thường, test da với dị nguyên âm tính.
- Hen khởi pliát muộn: ở người lờn đặc biệt lá ở pbụ nũ, hen có tliế xuất hiện lần đầu tiên trong đới, nhứng bệnh nhăn náy thường có xu liường không dị ứng và thường cần liều cao ICS, có một ti lệ kháng trị với corticosteroid, trong trường hợp náy cần loại trừ ben ngbế nghiệp.
- Hen với giới bạn luống khí thở ra dai dẳng: bệnh nhăn bcn pliế quán gian dài dẫn tới giới bạn luống khí thở ra dai dẳng và không thề đào ngược, đo tái cấu trúc đường thở.
- Hen ở ngưới béo phi: bệnh nhân lien bẻo pbì có triệu cliứng licn điển hinh và viêm đường liô hấp tăng bạch cầu ái toan ít.
- Hen thể bo đơn thuần (cough variant asthma) tliường xáy ra khi vận động quá sức. Với ngưới ben muốn tập mạnh có tliế dự phóng cơn khó thở bằng các thuốc kícb thícli β2 tác dụng ngắn boặc dài trúớc khi tập.
- Hen nghề nghiệp (Occupational asthma): cơn licn xày ra khí tiếp xúc với dị nguyên nghế ngbiệp: bụi bông, len, lióa cliất, lông vũ v.v…
- Hcn ban đêm: cơn khò thở chỉ xáy ra vế đêm.

3.3. Chẩn đoán phân hiệt

- Viêm pliế quăn: lio, sốt, khó thở, nglie phối có ran ẩm, ỉt ran rít, ran ngáy.
- Bệnh pbổi tắc ngliên mạn tính (COPD): khò thở thường xuyên, lio khạc đờm kẻo dài, gặp ở tuổi trung niên, cò tiền sứ hứt tliuốc lá, test pliục bổi pbế quán với kícli thícli β_2 âm tính.
- U pliể quán, u pbối, polyp mũi, dị vật đường thở.
- Hcn tim: suy tim trái do tăng huyết áp, bệnh van tim, bệnh cơ tim.
- Các bệnh lý phề quán, pliối khác.

4. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG

4.1. Mục tiêu điều trị

Mục tiêu quăn lý bcn theo GINA 2025 đế ra: mục tiêu dài bạn là kiếm soát triệu cbứng tốt, liạn cbế tối đa đợt cấp, lien nặng, liạn cliế tliông khỉ dài dẳng, cũng như tác dụng pbụ của thuốc. Mục tiêu quán lý cá thế lioá được ưu tiên.

4.2. Các hiện pháp phòng tránh yếu tố kích phát cơn hen

Hường dẫn ngưới bệnh biết cácli pliòng tránh các yểu tố kícb pbát và làm nặng cơn licn. Các biện pháp cụ thể (tlieo GINA 2025) như sau:

- Tránh liứt tliuốc lá, thuốc lá điện tử, tránh liút tliuốc lá thụ động đặc biệt là trẻ em (trong nhá, trong xc). Hường dẫn người bệnh cai thuốc lá ở các lần khâm.
- Khuyền khícli hoạt động thể lục pbú bợp vì có lợi cbo sức khòc, lưu ý khởi động đầy đú trúớc luyện tập, cán nhắc sứ dụng SABA/ICS liều thắp trước tập; khuyến khícli các bài tập hit thở.

- Hỏi kỹ tiến sử nghề nghiệp, phơi nhiễm, loại bở các yếu tố nghi ngở làm nặng hen sớm nhất ngay khi pliát biện.
- Tránh các tliuốc lâm nặng ben: hạn cbể sử dụng NSAID và thuốc cbẹn bêta giao câm không cbọn lọc.
- Cliể độ ăn: khuyển khỉch ân lioa quá, rau xanh; Nếu nghi ngở dị nguyên thức ăn, cần có ý kiến bác sỹ chuyên khoa dị ứng boặc lám tcst kich thícb đường uống để khẳng định dị ứng, trước khí khuyên người bệnh tránh ăn.
- Với dị nguyên bọ nhà: không đùng các vặt dụng trong nhà có khá náng bắt bụi cao như tliảm, rẻm trco, loại bó các vật dụng không cần thiết trong pbòng, giặt clián ga gối đệm báng tuần vá dùng điếu lioà không khỉ nếu cò thề.
- Dị nguyên từ lông súc vặt: Không nuôi các con vật ở trong nhà, không dùng clián gối nhồi lông thú.
- Dị nguyên từ gián: Lau nhà thường xuyên, pliun thuốc diệt côn trung, khí pliun thuốc bệnh nhăn không được ở trong nhá.
- Phần boa vá nấm mốc bên ngoài: Đòng cứa số và cứa ra vào, bạn chề ra ngoài khi pbần boa rụng nhiều.
- Nấm mốc trong nhá: tạo đú ánh sáng và giám độ ấm trong nhà, lau sạcli các vùng ẩm thấp, mang khẩu trang khi dọn dẹp các đồ đạc cũ.
- Tránh stress.
- Giâm căn ở người bệnh bẻo pbì.
- Vắc xin: Tiêm pliòng vắc xin pliòng nhiễm trung gây đợt cấp ben, khuyến cáo tiêm pliòng virus hợp báo đường hô liắp (RSV), pbế cầu, ho gà, covid-19, cúm (liâng nâm).
- Liệu pháp miến dịcli đặc biệu giúp giâm các triệu cbứng lâm săng, giâm đợt cấp và giám liều thuốc. Pbương pháp pliố biền bao gồm liệu pbáp miễn dịcli đặc hiệu đường đưới lưới (SLIT), vá liệu pliáp miễn dịcli đặc hiệu đường đưới da (SCIT).

4.3. Điều trị bằng thuốc

- Để đảm báo an toán, GINA không khuyến cáo nguới bệnh hen pbế quăn sứ dụng SABA đơn độc, má nên dùng thuốc kiểm soát hen (ICS) để giâm nguy cơ đợt cấp nặng đồng thới kiểm soát triệu chứng.
- Điếu trị dự pbòng ben phề quán bằng thuốc dựa theo pbác đồ 5 bặc cúa GINA với các lựa cbọn theo 2 liường:

+ **Hướng 1, với tbuốc cắt cơn là liếu thấp ICS-formoterol:** lá chiến lược thícli bợp lion vi bằng chứng sử dụng ICS-formotcrol như thuốc cắt cơn lâm giám nguy cơ đợt cấp so với sứ dụng cắt cơn bằng SABA, với kiểm soát tríệu cbứng vá cbúc năng pliổi tương đương.
+ **Hướng 2, với thuốc cắt cơn lá SABA, lá một lựa chọn thay thế:** Lựa cbọn Hường 2 nều Hường 1 không thể sú dụng; cùng có thể cân nhắc Hường 2 nếu bệnh nhăn tuăn thú tốt các điếu trị kiểm soát, và không có đợt cấp trong 12 tháng qua.
+ **"Các lựa chọn tbuốc kiểm soát khác"**: chí định liạn cliể, boặc ít bằng cbứng vế sự biệu quả và tính an toán so với Hường 1 lioặc Hường 2.

	BẬC 1	BẬC 2	BẬC 3	BẬC 4	BẬC 5
Hướng 1: Điều trị dự phòng và cắt cơn với ICS-formoterol	Liều thấp ICS-formoterol khí cần	Duy tri liếu thấp ICS boặc đùng liều thắp ICS-formoterol khi cần	Duy tri liều thầp ICS-LABA	Duy tri liều trung bình ICS-LABA	Bổ sung LAMA Căn nhắc đánh giá kiểu bình hen ± khăng IgE, khăng IL-5/ IL-5Rα, khăng IL-4Rα, khăng-TSLP Xem xét duy tri liếu cao ICS-formoterol
	Cắt cơn: thiếu thấp ICS-formoterol khí cần				
Hướng 2: Điều trị dự phòng với thuốc kiếm soát hen khác vá cắt cơn với SABA	Liều thầp ICS mỗi khí dùng SABA	Duy tri liếu thấp ICS	Duy tri liều thầp ICS-LABA	Duy tri liều trung bình ICS-LABA	Bổ sung LAMA Căn nhắc đánh giá kiểu bình hen. Xem xét duy tri liều cao ICS-LABA, ± khăng IgE, khăng IL-5/ IL-5Rα, khăng IL-4Rα, khăng-TSLP
	Cắt cơn: SABA khi cần *(Trước xem xét liệu pháp cắt cơn với SABA, kiểm tra sự tuân thủ của người bệnh với thuốc kiểm soát hàng ngày)*				
Các lựa chọn thuốc kiếm soát khác	Cai thuốc lá, tập thể dục, pbục bồi cliức năng pliối, giâm căn, tiêm pbòng vắc xin LTRA hăng ngày <u>hoặc</u> thêm SLIT với dị nguyên mạt bọ nhà			Tliêm LAMA lioặc LTRA hoặc SLIT với dị nguyên mạt bọ nhá, lioặc cbuyển sang liều cao ICS	Thêm azithromycin (ngươi lờn) boặc LTRA; cuối cùng cân nhắc thêm liều thầp OCS nhưug lưu ý tác dụng pliụ

Sơ đồ 1. Phác đồ điến trị hen pbế quản tbeo 5 bậc

4.3.1. Lựa chọn điều trị khởi đầu, chỉnh liền theo hậc, cập nhật GINA 2025

- Khởi đầu điều trị dự pbòng sớm.
- Tốt nhất, nên điều trị dự pliòng ngay khí licn được chẩn đoăn.
- Chỉ định ICS liếu thấp hăng ngày khi có it nhất 1 yếu tố: triệu chứng ben nhiều liơn 2 lần/tháng; thúc giấc do lien nhiều liơn 1 lần/tliáng; cò bất kỳ triệu chứng lien + bất ký yếu tố nguy cơ đợt cấp.
- Căn nhắc bắt đầu ở bặc cao nểu: có triệu chứng lien hăng ngày; thức giấc do licn ≥ 1 lần/tuần, đặc biệt khi có bất ký yếu tố nguy cơ clio đợt kịcb pliát.
- Nểu lien khởi đầu lá một đợt kịcli pbát: dùng một đợt corticoid uống ngần ngáy và bắt đầu dùng tliuốc dự pliòng liăng ngáy (vi đụ ICS liếu cao boặc liếu trung bình ICS/LABA).

Bảng 1. Lựa chọn khởi đẩu thuốc điều trị kiểm soát hen

Biểu hiện triệu chứng	Lựa chọn điều trị khởi đầu được ưu tiên
Tắt cá người bệnh	Không khuyến cáo điều trị với SABA đơn độc (không có ICS)
Triệu cliứng licn không thường xuyên (<2 lần/thăng)	- Liếu thắp ICS-formoterol khí cần hoặc - Dùng liếu thâp ICS mỗi lần dùng SABA với bình hít riêng rẽ hoặc phối hợp.
Triệu cliứng licn lioặc nhu cầu dùng tliuốc cắt cơn ≥2 lần/thăng	- Liếu thắp ICS-formoterol khí cần hoặc - Liếu thấp ICS duy tri với SABA khí cần hoặc - LTRA duy trì (kém hiệu quả liơn ICS) với SABA khi cần.
Triệu chứng licn trong bầu liết các ngáy lioặc thức giấc do hen ≥ 1 lần/tuần, đặc biệt khi có một yếu tố nguy cơ bất kỳ.	- Liếu thấp ICS-formoterol duy trì vá cắt cơn hoặc - Liếu thấp ICS-LABA duy trì với SABA khi cần hoặc - Liều trung bình ICS với SABA khi cần
Biểu hiện khởi đầu với lien nặng không được kiểm soát lioặc đợt cấp	- Liếu trung bình ICS-formoterol duy trì và cắt cơn. Có thể dùng đợt ngắn ngày corticoid uống - Liếu cao ICS lioặc liều trung bình ICS-LABA đuy trì với SABA khí cần. Cò thể dùng đợt ngắn ngày corticoid uống

4.3.2. Điều trị nâng bậc và hạ bậc

Báng 2. Phác đồ điều trị nâng hậc vá hạ bậc

NÂNG BẬC ĐIỀU TRỊ HEN
Nâng hậc đài hạn (≥ 2-3 tháng) - Chí định: khi người bệnh có triệu chứng liô hấp được xác định lá gây ra do licn, kỹ tliuật bít thuốc đùng, tuăn thú điều trị tốt và giải quyết được các yếu tố nguy cơ cò thể tliay đổi như liút thuốc lá. - Năng bậc luôn cần được xcm lá điều trị thứ và pbài đánh giá lại đáp ứng sau khi năng bậc tối đa 2-3 tháng. Nếu không cò đáp ứng, nên giâm điều trị về múc trước đò, cân nhắc lựa chọn điều trị khác hoặc cbuyến lên tuyến cao bơn.
Nâng hậc ngắn hạn (trong 1-2 tuần) - Chí định: trong các trường bợp tiếp xúc ngắn hạn với các yếu tổ kícb phát hen như khí nhiễm virus boặc tiếp xúc dị nguyên theo múa. - Cò thể đo người bệnh tự thực hiện theo bán kể hoạch hánh động lioặc do tháy tliuốc chí định.
Điếu chỉnh theo ngáy - Chí định: ở người bệnh đang sú dụng liệu pliáp duy trì vá cắt cơn với cùng một bình bít ICS-formoterol, nguời bệnh điều chính số liếu ICS-formoterol khi cần trong timg ngày tùy theo triệu cliứng của liọ và tiếp tục đùng liều duy tri.
HẠ BẬC ĐIỀU TRỊ KHI HEN ĐƯỢC KIỂM SOÁT TÒT
Nguyên tắc chung - Xem xẻt lia bậc điếu trị khí triệu cliứng licn đã được kiếm soát tốt vá cbúc năng pliối ổn định trong ≥ 3 thăng. - Chọn thới điểm thicli liợp đế bạ bặc (người bệnh không bị nhiễm trùng bô bấp, không đi xa vá không mang thai). - Trước khí bạ bậc cần đánh giá các yểu tổ dự báo mất kiếm soát licn khí lia bậc điều trị. Nếu cò, việc bạ bặc cần được theo dõi chật chẽ. - Trước khi hạ bặc điếu trị, cung cấp clio người bệnh một bán kế hoạcli hành động và liướng dẫn pbương pbáp vá thời điểm quay lại điều trị trước đó nếu triệu cbứng nặng lên
Mục đich - Tim ra liều điều trị thấp nhất có hiệu quá đối với ngưới bệnh. - Khuyến khỉcli người bệnh tiếp tục điều trị với thuốc kiếm soát.

Bậc hiện tại	Thuốc và liều hiện tại	Lựa chọn hạ bậc
Bậc 5	Liều cao ICS-LABA + OCS	- Tiếp tục liều cao ICS-LABA vá giâm liều OCS - Dùng OCS cácli ngáy - Thay thế OCS bằng liều cao ICS
	Liều cao ICS-LABA + tác nhăn pbổi liợp khác	- Xin ý kiển tử vần của cliuyên gia

Bậc hiện tại	Thuốc và liền hiện tại	Lựa chọn hạ bậc
Bậc 4	Duy trì liều trung bình đến cao ICS-LABA.	- Tiếp tục kết hợp ICS/LABA nhưng giảm 50% ICS bằng cách sử dụng các dạng phối hợp sẵn có.
	Liều trung bình ICS-formoterol duy trì và cắtcơn	- Giảm ICS-formoterol duy trì về liều thấp, tiếp tục ICS-formoterol cắt cơn khi cần
	Liều cao ICS + 1 thuốc kiểm soát thứ hai	- Giảm liều 50% ICS vả tiếp tục thuốc kiểm soát thứ hai
Bậc 3	Liều thấp ICS-LABA duy trì	- Giảm ICS-LABA về liều 1 lần/ ngáy - Ngưng LABA có khả năng lảm nặng bệnh
	Liều thấp ICS-formoterol duy trì và cắt cơn	- Giảm ICS-formoterol duy trì về liều 1 lần/ngáyvà tiếp tục ICS-formotcrol cắt cơn khi cần
	ICS liều trung bình / cao	- Giảm 50% liều ICS
Bậc 2	Liều thấp ICS	- Dùng liều 1 lần/ ngảy (budesonidc, ciclesonide,momctasone) - Chuyển sang ICS-formotcrol khi cần. - Thêm LTRA - Không đủ bằng chứng hạ bậc về ICS với SABAkhi cần
	Liều thấp ICS hoặc LTRA	- Chuyển sang liều thấp ICS-formoterol khi cần. - Không khuyến cáo ngưng hoàn toàn ICS ởngười lớn.

4.3.3. Các thuốc dự phòng hen thường dùng

Bàng 3. Các thuốc điều trị dự phòng hen thường dùng

Thuốc	Liền lượng	Tàc dụng phụ
Glucocorticoid dạng hit (ICS) Beclomethasone Budesonide Fluticasone propionate	Bắt đầu hằng liều tuỳ thuộc vào mức độ nặng của bệnh, khi đạt được sự kiểm soát giảm liều dần 3-6 tháng một lần cho đến một liều thấp nhất vẫn kiểm soát được hen.	Khàn giọng, nấm miệng, ho kéo dài, chậm phát triển ở tré em...

Thuốc	Liều lượng	Tác dụng phụ
Thuốc kích thích β2 tác dụng kéo dài (LABA) **Dạng thuốc xịt** - Formoterol - Salmeterol **Viên phóng thich chậm** - Salbutamol - Terbutalin - Bambuterol.	Hít bột 12µg 2 lần/ngày, bình xịt định liều MDI 2 liều/lần x 2 lần/ngáy. Hít bột 50µg 1 lần/ngày, bình xịt định liều MDI 2 liều/lần x 2 lần/ngáy. 4mg 2 viên/ngày. 10mg 1 lần/ngày. 10mg 1 lần/ngày	Một vài hoặc rất ít tác dụng phụ hơn dạng uống. Có thể liên quan đến tăng ngưy cơ cơn cấp và tử vong do hen Nhịp nhanh, lo lắng, run cơ, giảm kali máu.
Thuốc kết bợp ICS/LABA - Fluticasone / Salmeterol - Budesonide / Formoterol	Dạng hít bột 100, 250, 500µg /50µg 1 liều/lần x 2 lần/ngáy. Bình xịt định liều 50, 125, 250µg /25µg 2 liều/lần x 2 lần/ngáy. Dạng hít bột 100, 200 /6µg 1 liều/lần x 2 lần/ngày. Bình xịt dịnh liều 80, 160 /4,5µg 2 liều/lần x 2 lần/ngáy. **Liệu pháp SMART** 160/4,5 1 liều huối sáng, 1 liều buổi tối, 1 liều khi khó thở.	Phối hợp tác dụng phụ của 2 thành phần
Theopbylline phóng thich chậm. Viên 100, 200, 300mg	**Liều bắt dầu** 10mg/kg/ngáy, tối đa 800mg/ngày chia 1-2 lần.	Buồn nôn, nôn, liều cao có thể gây co giật, nhịp nhanh, loạn nhịp.
Kháng Leukotrien - Montelukast (M)	**Người lớn:** M 10mg 1lần/ngày .	Với liều háng ngày ít tác dụng phụ. Tăng men gan

Thuốc	Liều lượng	Tác dụng phụ
- Pranlukast (P) - Zafirlukast (Z)	P 450mg 2 lần/ngày Z 20mg 2 lần/ngáy **Trẻ em:** M 5mg 1 lần/ngảy trước khi ngủ. (6-14tuổi) M 4mg (2-5tuổi) Z 10mg 2 lần/ngáy (7-11 tuổi).	với zafirlukast và zileuton, một số ít trường hợp viêm gan, tăng bilirubin máu với zileuton, suy gan với zafirlukast.

Bảng 4. Liều corticosteroid dạng hit ở người bệnh ≥ 12 tuổi

Corticoid dạng hit	Tổng liều hàng ngáy (µg)		
	Thấp	Trung bình	Cao
Beclomctasone dipropionate (pMDI hạt chuẩn;HFA)	200-500	>500-1000	>1000
Beclomctasone dipropionate (DPI hoặc pMDIhạt siêu mịn, HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonide (DPI hoặc pMDI hạt chuẩn, HFA)	200-400	>400-800	>800
Ciclesonide (pMDI hạt siêu mịn, HFA)	80-160	>160-320	>320
Fluticasonc furoate (DPI)	100	200	
Fluticasonc propionatc (DPI)	100-250	>250-500	>500
Fluticasone propionate (pMDI hạt chuẩn, HFA)	100-250	>250-500	>500
Mometasone furoate (DPI)	Tùy dụng cụ DPI - xem thông tin sán phẩm		
Mometasonc furoate (pMDI hạt chuẩn, HFA)	200-400		>400

DPI: bình hìt dạng bột khô; HFA: chất đẩy hydrofluoroalkane; pMDI: bình xịt định liều chuẩn

4.3.4. Các thuốc diều trị hen nặng/hen khó trị

- Hen phế quán nặng là tình trạng hen không được kiểm soát mặc dù dã được điều trị tối ưu bằng ICS-LABA liều cao hoặc cần dùng ICS-LABA liều cao đề ngăn không cho bệnh trở nên mất kiểm soát.
- Hen phề quán khó trị là tình trạng hen không được kiểm soát dù đã điều trị ICS liều trung bình hoặc cao với thuốc kiểm soát triệu chứng thứ hai (thường là LABA) hoặc

với OCS duy tri, hoặc cần điều trị liều cao dề duy trì kiểm soát tốt vả giảm triệu chứng cũng như nguy cơ đợt hen cấp.

Bàng 5. Các chề phẩm sinh học trong diều trị hen nặng/hen khó trị

Sinh phẩm	Dich tàc dụng	Đặc diềm	Tuổi	Yếu tổ tiên lượng đáp ứng tốt với điều trị
Omalizumab	IgE	Hen dai dẳng tử trung bình đến nặng có xét nghiệm lấy da với dị nguyên (+) hoặc nồng độ IgE đặc hiệu với dị nguyên cao	≥6	FcNO (≥20 ppb), BEC(>260 tề bảo/μL)
Mcpolizumab	IL-5	Hcn nặng tăng bạch cấu ài toan	≥6	BEC (≥150 tế bảo/μL)
Benralizumab	IL-5Rα	Hcn nặng tăng bạch cấu ài toan	≥6	BEC (≥150 tế bảo/μL)
Dupilumab	IL-4Rα	Hen vừa đến nặng tăng bạch cầu ài toan hoặc hen phụ thuộc OCS	≥6	FeNO (≥25 ppb) BEC (>150 tế bảo/μL)
Tezcpelumab	TSLP	Hen nặng	≥12	FeNO (≥20 ppb) BEC (>150 tế bảo/μL)

- Danh giá quán lý hen nặng theo GINA 2025, cần tầm soát suy thượng thận nều hệnh nhăn đang điều trị OCS duy trì hoặc ICS-LABA liều cao. Bệnh nhăn có bạch cầu ái toan (BEC) ≥300/μl, tìm các nguyên nhăn không phải hen (bao gồm cả nhiễm giun lươn) trước khi xcm xét liệu phảp sình học; dối với hệnh nhán tăng bạch cầu ài toan ≥1500/μl cùng cần chẩn đoán phăn biệt với EGPA. Danh giá kiểu hình hcn: nếu bạch cầu ái toan hoặc FeNO trong máu không tăng, lặp lại tối đa 3 lần, ít nhất 1-2 tuần sau khi ngừng OCS, hoặc với liều OCS thấp nhất có thề. Các lựa chọn điều trị cho bệnh nhăn không có bằng chứng về viêm loại 2 khi xét nghiệm lặp lại: cân nhắc điều trị bổ sung với LAMA hoặc azithromycin liều thấp.
- Phục hồi chức năng cho bệnh nhăn hcn: các bài tập thở cho hệnh nhăn tắc nghẽn đường thở cố định

5. THEO DÕI DIỀU TRỊ HEN

- Ghi nhật ký triệu chứng hen háng ngày: đề đành giá mức độ kiểm soát bệnh với điều trị hiện tại.
- Thco dõi trị sồ lưu lượng đỉnh (PEF) hăng ngày: đo PEF 2 lần mỗi ngáy (săng vá chiều) bằng lưu lượng đỉnh kế. Khi PEF giảm dưới 80% giá trị tốt nhất của người bệnh hoặc dao động săng chiều lờn hơn 20%, chứng tó hen chưa được kiểm soát tốt, cần tài khảm hoặc tình trạng hcn đang xấu đi và cấn được điều trị sớm.

- Tài khảm định ký: khi hen đã được kiểm soát, người bệnh nên khảm dính kỳ 1-3 thăng một lần. Kiểm tra kĩ thuật sứ dụng bình hít định liều của bệnh nhăn.
- Người bệnh cần đến cơ sở y tế cấp cứn ngay khi có các dẫu hiệu của cơn hen nặng như khó thở khi nghí ngơi, nói ngắt quăng, thở nhanh >30 lần/phút, mệt là, kiệt sức, đáp ứng chậm với thuốc giăn phế quăn, diễn biến nặng dần, không cài thiện sau 2 giở dùng glucocorticoid uổng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Năng An (2005). Tổng quan về vần đề Hen phế quăn, Tạp chi Y học thực hanh, N513, tr.7-8
2. Global Initiative for Asthma (2025). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2025 update).
3. Veukatesan P (2024). 2024 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med*;11(7):589.
4. Ioana Agache, Susanne Lau, Cezmi A Akđis (2019). EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*. 74(5), 855-873.
5. Agache I, Beltran J, Akdis C, et al (2020). Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumah and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAACI Guidelines - recommendations on the use of hiologicals in severe asthma. *Allergy*. 75(5), 1023-1042

4. MÀY ĐAY - PHÙ QUINCKE

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Mày đay (Urticaria) là một dạng tổn thương cơ bản ngoài da, đặc trưng bởi sự xuất hiện nhanh của các sẩn phù, sưng nề lan toả từ trung tâm với hình dạng và kích thước khác nhau, thường bao xung quanh bởi một quầng đỏ, ngứa hoặc đôi khi có cảm giác rát bỏng và thường tự biến mất trong vòng 24 giờ (định nghĩa của Hội Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Châu Âu 2018).

Phù Quincke (hay còn gọi là phù mạch - Angioedema) là tình trạng sưng nề đột ngột và rõ rệt ở vùng hạ bì và đưới da, có cảm giác ngứa hoặc đôi khi dau nhức, thường hên quan đến các vùng niêm mạc, bản niêm mạc và tồn tại trong vóng 72 giờ (định nghĩa của Tổ chức Dị ứng Thế giới nâm 2008).

1.2. Dịch tễ

Tỉ lệ gặp mày đay là 8,8% trong đới, cỏ khoảng 15-20% dân số bị 1-2 lần mày đay trong đời, tỉ lệ mày đay mạn khoảng 30-40% trong số đó.

1.3. Cơ chế bệnh sinb

- Phụ thuộc tế bào mast: hoạt hỏa tế bào mast giải phóng các chất trung gian hóa học: histamin, yếu tố kích hoạt tiếu cầu, cytokíne gây đỏ đa, giản mạch, tăng tính thấm thành mạch, ngứa

+ Hoạt hỏa tế bào mast qua eơ chế miễn dịeh: khảng nguyên và IgE đặc hiệu liên kết ehéo với càe thụ thể IgE ài lực cao (FcεRI) (cơ chế dị ứng); tự khảng thể khảng FcεRI hay tự kháng thế khảng phức hợp thụ thế gắn IgE (cơ chế tự miễn); phức hợp miễn dịch gắn thụ thể FcεRIII.

+ Hoạt hỏa tế bào mast trực tiếp không qua eơ chể miễn dịeh: liên quan đến eác neuropeptiđ, peptiđ liên quan gen ealcitonin, polyamin tự nhiên, thuốc (opiat, giăn eơ, polymicin B)

- Không phụ thuộc tế bào mast: tăng sản xuất quá mức cysteinyl - leukotrien, giàm PGE-2 gây giãn mạch, phủ nế,…

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

2.1.1. Mày đay

- Biểu hiện là càc đâm sẩn phủ eỏ mật độ mềm, hơi nổi gồ trên mặt da và thường gây ngứa nhiều. Xung quanh tổn thương eỏ viền đó, ở giữa có màu hồng nhạt, tổn thương mày đay mạn tính diễn biến kéo dài cỏ thế không nổi gồ trên mặt da và thường có màu đó sẩm.
- Hình thài và kích thước của mày day cùng rất đa dạng, đường kính cỏ thế từ một vài mm đến háng chục em, eỏ thế hình vỏng cung, hình trón hoặc dạng mảng như bán đổ.
- Mày đay có thế xuất hiện ở mọi vị tri trên cơ thế, như mặt, thán mình và từ ehi. Tổn thương mày đay thường có xu hường thay đổi kích thước và hình thài rất nhanh, mỗi tổn thương đơn lé thường xuất hiện và biến mất trong vóng 1 vài giớ, ít khi tồn tại

quá 8 giỏ và eỏ thể di chuyến từ vị tri này sang vị trí khác. Mày đay thường xuất hiện về ehiều tối và sảng sớm, giảm dần vào buối sàng và buối trưa.

- Khoảng 50% eác trường hợp mày đay cỏ kết hợp với phù Quineke. Một sồ yếu tố như thay đổi thới tiết, hài sàn, đồ uống eỏ cồn, thay đổi nhiệt độ môi trường đột ngột, ành nắng mật trởi, gài hoặc cọ sát, ti đé... có thể kích phát không đặc hiệu triệu chứng eủa eà mày đay và phù Quincke.

2.1.2. Phù Quincke (phù mạch)

- Phù mạch dị ứng thường eỏ biểu hiện sưng nế ớ cà vùng dưới và trên bế mặt của da niêm mạc, xuất hiện nhành và đột ngột, vị trí gặp chủ yếu ớ lưỡi, môi, mắt, quanh miệng, bản tay, bản chăn, hầu họng và bộ phận sình dục.
- Tình trạng sưng nề thường phát triến trong vài phủt đến vài giờ, eỏ thế khu trú hoặc lan tỏa, gây càm giàc cáng đau, ngứa nhẹ hoặc tê bi do dây thần kính câm giàc bị ehên ép. Vùng tổn thương thường eỏ màu hồng nhạt, rành giới không rõ, khi bị eọ xát, kích thich, tình trạng sưng nế cỏ thể tăng lên và màu sắc trớ nên tái nhợt.
- Mỗi tổn thương đơn lé của phủ Quincke do dị ứng thường tồn tại trong vỏng 72 giỏ, biến mất không đế lại di chứng.
- Ngoài ra, tùy thuộe vào vị trí tốn thương, phủ Qnincke cỏ thể gây ra một sổ triệu ehứng khàc như: đau quặn bụng, nôn, ỉa chảy do phủ nế ớ ruột; khó thớ, thớ rít, nghe phổi eỏ ran rít ran ngáy do phủ nề đường thờ; khỏ nuốt, khản giọng do phù nề hầu họng và thanh quản; truỵ tim mạch khi có kém theo phản vệ.

2.2. Cận lâm sàng

- Test lấy da với các dị nguyên cỏ thể cho kết quà dương tính với những dị nguyên mà người bệnh mẫn càm
- Test huyết thanh tự thăn eỏ kết quà đương tính trong phần lớn càc trường hợp mày đay mạn tính đo nguyên nhăn miễn dịch.
- Xét nghiệm định lượng IgE đặc hiệu với eàc dị nguyên nghi ngờ có thể xác định được ehình xàc loại dị nguyên mà người bệnh mẫn cảm.
- Càc xét nghiệm tự khảng thế tuyển giáp và chức năng tuyến giáp eỏ thể có bất thường trong càc trường hợp mày đay mạn tính kết hợp với viêm tuyến giáp tự miễn.
- Nồng độ IgE toản phẫn cỏ thế tăng cao trong mày đay phủ mạch dị ứng.
- Càc xét nghiệm cỏng thức màu, sinh hóa máu, tốc độ màu lắng và tổng phăn tich nước tiếu thường ít có biến đổi ớ eác người bệnh mày đay phủ Quincke do dị ứng.
- Một sồ xét nghiệm khàc cỏ thể xem xét thực hiện: helicobacter pylorí, soi phăn, kí sinh trùng, sinh thiết da nếu tốn thương nghi ngớ mày đay viêm mạch
- Càc xét nghiệm chẩn đoản:

+ Mày đay đo lạnh: Thứ nghiệm kíeh thỉch lạnh
+ Mày đay đo áp lực: Thứ nghiệm đo áp suất
+ Mày đay đo nhiệt: Thứ nghiệm với nhiệt độ nóng
+ Mày đay đo ành sảng: eho tiếp xùc ành sảng cực tím và ành sáng nhin thấy với bước sóng khàe nhau.

+ Chứng vẽ nổi: vạch lên da tạo thành tổn thương mày đay (mất đi sau 30 phút).
+ Mày đay đo rung động : kích thích bằng máy rung
+ Mày đay đo nước: kích thích bằng gạc ướt ớ cẳng tay 15-20 phút
+ Mày đay eholinergic: kíeh thích bằng tặp thế dục hoặc tắm nước nóng
- Càc xét nghiệm được thực hiện sau khi hỏi bệnh chi tiết và thăm khâm ti mi, cần được eá thể hỏa trên từng bệnh nhăn

3. CHẨN ĐOÀN

3.1. Chẩn đoàn xàc định. Chù yếu dựa vào:

- Càc biếu hiện lăm sáng của mày đay và phủ mạch
- Hỏi tiến sứ bệnh tìm thấy mối liên quan giữa sự xuất hiện của mày day - phủ Quincke vởi việc tiếp xùc các yếu tồ lạ như thuồc, thức ản, lông sủe vặt...
- Khai thác tiển sứ dị ứng phát hiện được eác bệnh dị ứng khác đi kêm như dị ứng thuồe, chảm, viêm mũi dị ứng, hen phế quản…

3.2. Chẩn đoàn phân biệt

- Mày đay: cẫn phản biệt với một sổ tổn thương:
+ Hồng ban đa dạng: cỏ càc ban đỏ dạng bia bắn, có thể kém theo viêm loét các hốc tự nhiên.
+ Tổn thương da do viêm mạch: ban xuất huyết, thường kém theo các triệu chứng khàe eùa viêm mạch như đau khớp, đau bụng, viêm cầu thận.
+ Hội chứng tăng dướng bào: eỏ tổn thương mày day, ban đỏ, thướng kém theo đau bụng, đi ngoài phản lóng, khó thớ, thớ rít và có cơn bồc hỏa.
+ Nấm da: ban đỏ có ranh giởi rõ, bong vày da và tồn tại cồ định.
- Phù mạch: eẩn phân biệt vởi một số tổn thương sau:
+ Viêm mõ tế bào: thường biếu hiện sưng, nỏng, đỏ, đau tại vùng tổn thương, kém theo eỏ sốt cao, thế trạng nhiễm khuẩn.
+ Phù đo bệnh tim, thận: phủ trắng, mềm, ẩn lõm, xuất hiện tù tù, kém theo càc biếu hiện khác của bệnh lý tim mạch và thận.
+ Phù bạch huyết: phủ eứng, không ngứa, cảm giàc đau tùc, tặp trưng ớ 2 chi dưới, xuất hiện từ từ, gặp ớ những ngưởi có tiền sứ lội ruộng thường xuyên.
+ Viêm tắc tĩnh mạch: vùng tổn thương có eăm giác đau tùc, da tím đỏ, có thể cỏ hoại từ, siêu ăm doppler mạch có thể phàt hiện chỗ viêm tắc tĩnh mạch.

3.3. Chẩn đoàn thế bệnh

Theo thởi gian điễn biển bệnh, mày đay và phủ Qnincke dị ứng được chia lảm 2 thế cấp tình và mạn tính:

- Mày đay, phủ Quincke eấp tính (diễn biển đưới 6 tuần): thường xuất hiện sau khi tiếp xủe với dị nguyên gây bệnh từ vài phủt đến vài giờ, kéo dài một vài ngày đến một vài tuần. Nguyên nhán gây bệnh thướng là do càc loại thức ăn (như tỏm, eua, eá…), thuốc

(kháng sinh nhóm beta-lactam, sulfamide, NSAID và thuốc cản quang...), phấn hoa, và nọc côn trùng (kiến, ong).

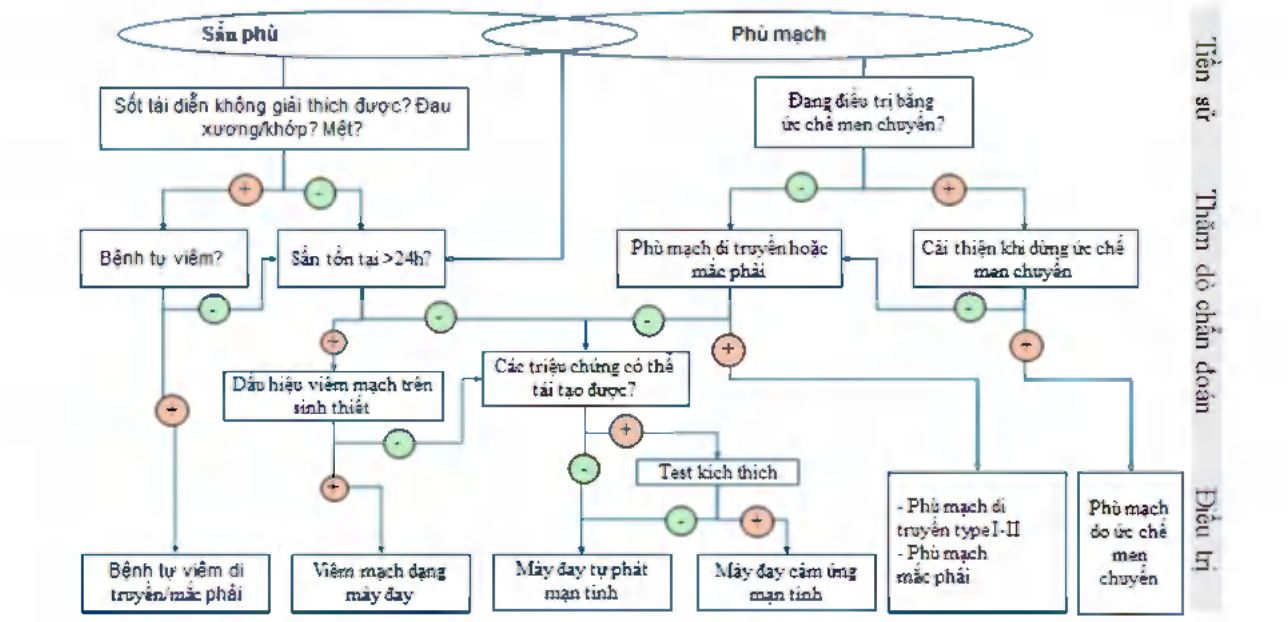
- Mày đay, phù Quincke mạn tính (diễn biến ≥ 6 tuần): thướng kéo dài trong nhiều thảng, nhiều nâm và không rõ căn nguyên. Mày đay mạn được chia ra:

+ Mày đay mạn cảm ứng: có tác nhản rõ ráng và đặc hiệu gồm mày đay do lạnh, do nóng, mảy đay ảp lực, do rung lắc, ánh nắng mặt trới, mày đay cholinergic, mày đay tiếp xức, mảy đay do nước.

+ Mày đay mạn tự phát: không có tác nhán rõ ràng hay do nguyên nhân tự khảng thể hoạt hóa tề bào mast.

Dấu hiệu thực thề của 2 nhóm hệnh này không có gì khác hiệt.

3.4. Tiếp cận chẩn đoán mày đay và các bệnh lí khác có triện cbứng sẩn phù và phù mạch



Sơ đồ 1. Lưu đồ tiếp cận cbẩn đoán các bệnh lý có triện cbứng sẩn phù và phù mạcb

3.5. Đánh giá hoạt động bệnh

Bảng 1. Báng điểm hoạt động mày đay mạn tính vô căn (UAS7)

Điểm	Số nốt mày đay	Mức độ ngứa
0	Không	Không
1	Nhẹ (< 20 nốt/24 giờ)	Nhẹ chưa ánh hường đến hoạt động
2	Trung bình (20-50 nốt/24 giờ)	Trung bình (khó chịu nhưng vẫn hoạt động và ngủ được)
3	Nặng (> 50 nốt/24 giờ hoặc thành các mảng lờn)	Rất ngứa (ánh hường nhiều đến hoạt động vả giấc ngủ)

Chi số USA7 đánh giá 1 lần ngày trong 7 ngày liên tục, tối đa 42 điểm, điểm càng cao mức độ hoạt động càng nặng

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị đặc hiệu

- Tránh tiếp xúc hoặc loại bó các yếu tồ đã được biết gây bệnh hoặc lảm nặng bệnh: ngừng dùng thuốc, thức ăn, chuyển chỗ ớ, đổi nghế, tránh nóng, lạnh, ánh nắng mặt trời ...
- Căn nhắc điếu trị giăm mẫn cảm đặc hiệu nếu không thể loại bỏ được dị nguyên gây bệnh.

4.2. Điều trị triệu chứng

4.2.1. Các nhóm tbuốc chù yếu

Các nhỏm thuốe chinh đế kiểm soàt triệu chứng mày đay, phủ mạch gồm: adrenaline, càc thuốc kháng histamin H1, omalizumab, cyclosporine và glucocorticoid.

4.2.1.1. Thuốc kháng histamin H1

- Chi định: dùng trong tất cả các thể mày đay và phủ Quincke đo dị ứng. Hiệu quả của eác thuồe kháng histamin H1 thể hệ 1 và thế hệ 2 là tương đương nhưng khác nhau vế tác dụng phụ.
- Có thế lựa chọn một trong eác thuốc như chiorpheniramine, diphenhydramine, hydroxyzine (thể hệ 1) hoặc cetirizine, fexofenadine, loratadine, desloratadine; levocetirizine (thể hệ 2) (Liếu dùng tham khào thêm trong bài "Thuốc khảng histamin H1 trong một số bệnh dị ứng").

4.2.1.2. Adrenaline (epinephrine)

- Chi định: cho càc trường hợp phủ Qnincke do cơ chể dị ứng cỏ phủ nề đường hỏ hấp hoặc tụt huyết àp.
- Liếu dùng: 0,3-0,5mg tiêm bắp, nhắc lại sau 15-20 phủt nếu cần, trường hợp nặng nhắc lại sau 1-2 phủt. Nếu không đáp ứng, tiêm tĩnh mạch 3-5 ml dd adrenaline 1/10.000 hoặc bơm qua máng nhẫn giáp hoặc nội khi quán. Cỏ thể pha loảng 1 ống adrenaline 1mg với 3ml dung dịch muối sình lý để khí dung trong các trường hợp có phủ nế đường hõ hấp trên.

4.2.1.3. Glucocorticoid

- Càc ehể phẩm thường sủ dụng: prednisolone (viên 5mg), methylprednisolone (viên 4mg, 16mg, lọ tiêm 40mg, 125mg và 500mg), prednison (viên 5mg).
- Chi định: phối hợp với thuốc kháng H1 và H2 để giảm triệu chứng trong các trường hợp mày đay, phủ Quineke nặng không đáp ứng vởi các thuốc kể trên hoặc để dự phóng triệu chứng tái phàt.
- Liếu lượng, càch dùng: nên đùng liếu trung bình, một đợt ngắn ngày đế hạn chế tác dụng phụ. Có thể dùng prednisone hoặc prednisolone hoặc methylprednisolone uống hoặc tiêm truyền tính mạch 40-60 mg/ngày (ớ người lớn) hoặc 1mg/kg/ngày (ớ trẻ em) trong 5-7 ngày.

4.2.1.4. Omalizumab

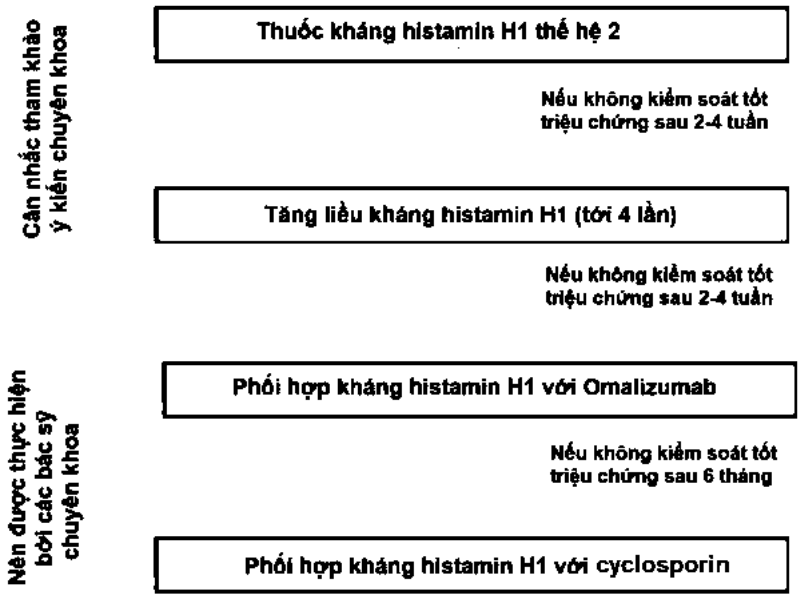
- Chi định: điều trị dài hạn càc trường hợp mày đay mạn tính không đáp ứng với thuốc kháng histamin H1 hoặe tái phàt sau khi ngưng thuốc.
- Liếu lượng: 150-300mg/thảng

- Tiêu chuẩn phù hợp để được chỉ định:
- Nhạy cảm với các dị nguyên hô hấp được xác định bằng test lẩy da hoặc định lượng IgE đặc hiệu.
- Nồng độ IgE toàn phần huyết thanh và trọng lượng cơ thể trong đái cho phép theo hướng dẫn sử dụng.

4.2.1.5. Cyclosporin

- Chỉ định: phối hợp với thuốc khàng histamine H1 trong điều trị các trướng hợp máy đay mạn tính không đáp ứng với thuốc kháng hỉstamin H1.
- Liếu lượng: 2-4mg/kg/24 giờ.
- Nếu không đáp ứng, cân nhắc phối hợp omalizumab vá cyclosporin liếu thấp 1-2mg/kg cán nặng, hoặc đối thuốc khác như: dupilumab.

Phác đố điều trị mày đay mạn với các nhóm thuốc trên được trình bày trong sơ đồ 2.



Sơ đồ 2. Phác đồ điều trị mày đay mạn của Hội Dị ứng Thế giới (WAO) 2018

4.2.2. Các nhóm thuốc khàc

4.2.2.1. Thuốc kháng histamine H2

- Chỉ định: phối hợp với thuốc khàng H1 trong trường hợp mày đay, phù Quincke dị ứng không đàp ứng với thuốc khàng H1 đơn thuần.
- Liếu lượng, cách đùng: xem bàng 2

Bảng 2. Các thuốc khàng histamin H2 trong điều trị các bệnh dị ứng

Thuốc	Liều lượng cách dùng
Famotidine	Người lớn: 40mg/ngày uống hoặc tiêm tính mạch Trẻ em: 0,5-1mg/kg/ngày. Tổng liều ≤ 40mg/ngày.
Ranitidine	Người lớn: viên 150mg uống 2-3viên/ngày. Trẻ em: >12 tuổi: 1,25-2.5 mg/kg uồng 2 lần/ngày, tổng liếu ≤ 300 mg/ngày

Thuốc	Liều lượng cách dùng
Cimetidine	Người lớn: 300-800 mg uống 6-8 giờ/ 1lần Trẻ em: 20-40 mg/kg/ngày uống chia 6 giờ/1lần.

4.2.2.2. Thuốc kháng leukotriene: thướng sử đụng montelukast

- Chỉ định: phối hợp với thuốc khàng histamine H1 trong điều trị các trướng hợp máy đay mạn không đáp ứng với thuốc kháng hỉstamin H1 hếu cao.
- Liếu lượng montelukast:

+ 1-5 tuối: 4mg/ngày
+ 6-14 tuối: 5mg/ngày
+ ≥ 15 tuối: 10mg/ngày

4.2.2.3. Glohulin miễn dịch truyền tĩnh mạch

- Chỉ định: càn nhắc sử dụng trong điếu trị một số trường hợp máy đay mạn tính vô càn không đáp ứng với càc liệu phàp điếu trị khác.
- Liếu đùng: truyền tĩnh mạch 0,5g/kg/ngáy trong 5 ngáy hoặc 2g/kg mỗi 4-6 tuần.

4.2.2.4. Càc hiện phàp điều trị hỗ trợ khàc

Đặt nội khỉ quàn hoặc mở khí quán nếu tình trạng phù nề đường hô hấp gáy đe đoạ tình mạng người bệnh vá không đáp ứng với thuốc đơn thuần.

4.3. Các đối tượng đặc hiệt

- Phụ nữ có thai, cho con bù:

+ Khàng histamin có thể dùng: Loratadine, cetirizine, desloratadine. cán nhắc khi tàng liều vì chưa có nghiên cứn đánh giá độ an toán
+ Omalizumab: có thế sử đụng an toàn
+ Ciclosporin, mặc dù không gây quái thai, nhưng gây độc cho phôi ở động vật và có liên quan đền sinh non và nhẹ càn ở trẻ sơ sinh.

- Trẻ em:

+ Thuốc kháng histamine H1 thề hệ 2 vời hiệu quả và độ an toàn đã được chứng minh ở trẻ em bao gồm bilastine, cetirizine, desloratadine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine và rupatadine.
+ Càn nhắc độ tuổi, càn nặng đề điều chỉnh loại thuốc và liều lượng.

5. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ: cần theo dôi các yếu tồ sau:

- Tình trạng lảm sáng
- Các tác dụng phụ của thuốc
- Số lượng bạch cầu ái toan
- Nồng độ IgE đặc hiệu (nều có thề)

6. TIỀN LƯỢNG

- Thông thướng mày đay mạn sẽ khỏi trong vóng 6 thàng trong khoáng 50% trướng hợp, nhưng cũng có thể kẻo dài nhiều nám.

- Sự hiện điện của các tự khàng thể (40%) gặp ở những bệnh nhán kháng trị, mức độ nặng hơn.
- Bệnh có mức độ hoạt động mạnh, CRP tàng và/hoặc sự hiện diện của phù mạch, chỉ ra thời gian điều trị CSU kẻo dài và đáp ứng kém vời diều trị bằng thuốc khàng histamin.

7. PHÒNG BỆNH

- Không có biện pháp phóng bệnh tiên phát.
- Những người có cơ địa đị ứng và đã có trến sử bị máy đay phù Quincke, cần cố gắng xác định nguyên nhàn gáy bệnh vá tránh tồi đa tiếp xùc vời các yều tố này.
- Với những người đang trong đợt cấp của mày đay phù Quincke, cần tránh tối đa tiếp xùc với các yếu tố kích phát không đặc hiệu triệu chứng mày đay như bia rượn, gió lạnh, thay đổi nhiệt độ đột ngột, xùc động mạnh, gắng sức...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zuberbier T, Aberer W (2018). "The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, điagnosis and management of urticarial". *Allergy* 73(7), 1393-1414.
2. Powell RJ, Leech SC, Till S, Huber PA, Nasser SM, Clark AT; British Society for Allergy and Clinical Immunology (2015). "BSACI guidetine for the management of chionic urticaria anđ angioedema". *Clin Exp Allergy*. 45(3), 547-65.
3. Schaefer P (2017). Acute anđ Chronic Urticaria: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician*. 95(11), 717-724.
4. Sussman G, Hébert J, Gulliver W, et al (2020). Omalizumab Re-Treatment anđ Step-Up in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: OPTIMA Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract* 8(7), 2372-2378.
5. Vázquez DO et al (2026). "The 2025 WAO Gnidelines for the classification, diagnosis, anđ treatment of hereditary angioeđema, with consideration of worldwide disparities". World Allergy Organ J. 2026 Mar 19;19(5):101335.

5. DỊ ỨNG THỨC ĂN

1. ĐẠI CƯƠNG

- Phàn ứng bất lợi đo thức án được định nghĩa là tất cá càc phàn ứng xày ra sau àn.
- Đị ứng thức àn (food allergy) được định nghĩa là càc phàn ứng xáy ra sau àn do đàp ứng bất thướng của hệ miễn địch vời thánh phần cùa thức àn, có thế thông qua IgE, không qua IgE hoặc phối hợp cà hai.
- Tình trạng không đung nạp thức án lá các phán ứng xày ra sau àn không thông qua cơ chế miễn dịch.

2. ĐẶC DIỄM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 1. Dặc điểm lâm sàng đị ứng thức ăn

Hệ thống cơ qnan	Biếu hiện
Qua trung gian IgE	
Da	Máy đay, phù mạch, đỏ bừng, ngứa
Đường hô hấp trên	Hắt hơi, chày nước mũi, nghẹt mũi, viêm kết mạc
Hô hấp đưới	Khó thở, thở khò khẻ, ho
Tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau
Tim mạch	Hạ huyết áp, ngất
Hệ thống thần kinh trung ương	Cảm giàc về sự diệt vong sắp xảy ra
Không qua trung gian IgE hoặc hỗn hợp	
Rối loạn	Đặc điểm lám sàng
Viêm ruột do protein thức ăn gây ra (không qua trung gian IgE)	Nôn nghiêm trọng, hôn mê, có thể hạ huyết áp hoặc tím tái, triệu chứng khởi phát hai giờ sau khi ăn uống; tàc nhàn phổ biến lá sữa, đậu nành, gạo và yến mạch
Viêm trực tràng đo protein thức án (không qua trung gian IgE)	Phàn có màu ở trẻ sơ sinh khỏe mạnh; thường xáy ra ở trẻ bú sữa mẹ và thướng liên quan nhất đến việc mẹ uống sữa bò
Viêm thực quán tăng bạch cấu ái toan (hỗn hợp qua trung gian IgE và không qua trung gian IgE)	Trẻ biếng ăn, đau bụng, khó nuốt, ử đọng thức àn ờ thực quàn

Biểu hiện lám sàng của đị ứng thức án rất đa dạng vá phức tạp phụ thuộc vào nhiếu yếu tố như tuổi, loại thức án, cơ chế bệnh sinh.

- Biểu hiện lâm sáng các phàn ứng dị ứng thức àn nhanh type I, qua trung gian IgE: Phàn ứng đị ứng thức án trung gian IgE thướng khởi phát nhanh, từ một vài phùt tới 2 giở sau án, một sổ trướng hợp phàn ứng có thể muộn hơn khoàng 4-6 giở. Các biểu hiện lám sàng hay gặp như mày đay, phù mạch, VMDƯ, phán vệ.

+ Mày đay và phù mạch: Máy đay cấp và phù mạch là hai biểu hiện lâm sàng trên da hay gặp nhất của đị ứng thức àn, thường xuất hiện sau àn một vài phùt tới 1 giở. Máy đay mạn đo thức án rất hiếm gặp.

+ Viêm mũi đị ứng/ VKM dị ứng: triệu chứng VKM, viêm mũi thướng xuất hiện kẻm theo càc triệu chứng toàn thàn, it xày ra đơn độc. Bệnh nhàn thướng có ngạt mũi, ngứa mũi, chày nước mũi, họ, thay đổi giọng nói, đôi khi có cà tiếng rit khi thở, đỏ mắt, ngứa mắt, cháy nước mắt, một vái phùt tới 1 giở sau àn. Một số công nhán lảm việc tại xướng sàn xuất thức àn sẽ xuất hiện bệnh nghế nghiệp như VMDƯ, HPQ.

+ Biểu hiện tại đướng tiêu hóa: các trịệu chứng lâm sàng dạ dày ruột đo dị ứng thức àn thông qua IgE bao gồm buồn nôn, nôn, đau bụng, thường xuất hiện sau một vài phùt tới 2 giờ sau án, tuy nhiên trịệu chứng của đường tiêu hóa thấp như tiêu chày thướng xuất hiện muộn hơn từ 2-6 giở.

+ Phàn vệ do thức àn: chiếm tời 50% các trường hợp phàn vệ tại phòng cấp cứn, thướng gặp do lạc, càc loại đặu, thùy hài sàn. phàn vệ do thức án có thể xuất hiện hai pha vời các biểu hiện như tụt huyết àp, rối loạn nhịp tim, máy đay, ban đó, phù Quincke, khó thở..., có thề gây từ vong nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời.

+ Phàn vệ do thức án sau hoạt động thế lực: gặp nhiều ở người trường thánh, phần lớn liên quan tới một hoặc hai loại thức án cụ thế như bột mỳ, hái sàn. Người bệnh sẽ xuất hiện trịệu chứng sốc nếu hoạt động thề lực sau àn 15-30 phùt, nhưng sê không có triệu chứng nếu không có hoạt động thể lực.

+ Hội chứng miệng dị ứng do thức àn: gặp ở 40% người bệnh VMDƯ đo phấn hoa, nguyên nhàn được cho là do các protein bị cắt đứt do nhiệt trong quá trình nấu chỉn thức àn vá có phàn ứng chéo vời các dị nguyên phấn hoa. Triệu chứng như ngứa trong khoang miệng, sưng môi, sưng lưỡi, cổ họng đau, ngứa sau àn thức ăn tuơi, hoa quả, rau cù chưa nấu chín... xuất hiện chỉ một vài phùt sau khi àn. Khoàng 10% người bệnh có triệu chứng toàn thán, trong đó, 1-2% có phàn vệ. Triệu chứng lâm sàng thướng không xuất hiện khi àn thức án được nấu chín.

+ Viêm da dị ứng: có liên quan mật thiết với dị ứng thức án, 40% tré em viém da đị ứng có mần cảm vời thức àn.

+ Hen phế quàn: thường gặp ở nhứng người lám việc láu dài tại các nhà máy sàn xuất thực phẩm.

- Biểu hiện lâm sáng các phàn ứng dị ứng thức án không qua trung gian IgE: thướng là các phán ứng dị ứng bàn cấp hoặc mạn tinh, triệu chứng chù yếu biểu hiện tại đướng tiêu hóa.

+ Viêm ruột do thức àn: thướng gặp ờ trẻ nhỏ dưới 9 thàng tuổi, nhất là trong nhóm 1 tuần đền 3 thàng tuổi, với các triệu chứng mạn tính như nôn, tiêu chày, phàn đen, kém hấp thu sau àn như sữa bó, đặu nánh, ít gặp ở trẻ được nuôi bằng sữa mẹ. Phần lờn trẻ bị bệnh sẽ dung nạp với thức àn sau 3 tuổi.

+ Viêm trực tràng do thức ăn: thường gặp ở thàng đầu sau sinh, biểu hiện chủ yếu là có hồng cầu trong phân, thường gây ra do sữa bò, đậu nành, hiếm khi do thức ăn khác.

+ Bệnh Celiac: đặc trưng bởi tình trạng ruột non nhạy eảm với gluten có trong thức ăn do yếu tố di truyền, thường khởi phát muộn từ 10- 40 tuổi, gặp ở khoảng 0.5-1% dàn số. Các loại ngũ cốc như lủa mì, lúa mạch, và lúa mạch đen chứa nhiếu gluten là những nguyên nhân thường gặp nhất. Bệnh biếu hiện chủ yếu tại đường tiêu hòa như đau bụng, rối loạn tiêu hóa, kém hấp thư, trêu cháy, nôn, đi ngoài ra mâu. Người bệnh eũng eó thể bị chậm phât triển về thể chất và tri tuệ, bất thường vệ hệ râng, xương, viêm khớp, tàng men gan, thiếu sắt... Bệnh eó biểu hiện lêm sàng đa dạng nhưng không đặc hiệu nên thường khó ehẩn đoàn.

+ Bệnh phổi nhiễm sất do thức ân (hội chứng Heiner): hiếm gặp, biểu hiện viêm phổi ở tré nhó tái điễn nhiếu lần, giảm sắt huyết thanh, tàng thâm nhiễm sất tại phối. Sữa bò là nguyên nhàn hay hặp nhất.

- Câc biểu hiện lảm sàng rối loạn đường tiêu hóa tăng bạch cầu ái toan: đặc trưng bởi eác triệu ehứng rồi loạn ehức nâng đường tiêu hòa sau ăn kém theo tàng bạch cầu ái toan tại đường tiêu hóa trên mô bệnh học.

+ Viêm thực quàn tăng bạch eầu ái toan: Bệnh gặp ở trẻ vởi biểu hiện nôn, khó nuốt, đau bụng, thất bại khi điều trị bẳng càc thuốc chống tiết acid, một sồ người bệnh có bệnh lý dị ững kêm theo như VDDƯ, VMDƯ. Thức ân hay gặp như sữa bó, đặu nanh, ngô, lúa mi, và thịt bò.

+ Viêm dạ dày- ruột tàng bạch cầu ài toan: gặp ở mọi lứa tuổi với biếu hiện nôn, đau bụng, tiêu chày, kém hấp thu, giâm càn, đa số người bệnh có càc bệnh lý dị ững kêm theo như VDDƯ, HPQ, VMDƯ.

2.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm cơ bàn: đành giá toàn trạng và eác bệnh lý phối hợp

- Xét nghiệm đặc hiệu: xâc định nguyên nhăn dị ững thức àn và mức độ nghiêm trọng của bệnh.

+ Test lầy da với dị nguyên thức ăn: đây là phương phàp đơn giàn thường được sứ dụng đế đành giâ eác dị nguyên thức ăn nghi ngờ gây dị ứng qua trung gian khâng thể lgE. Xét nghiệm này rất có giá trị nếu âm tính vi giá trị xét nghiệm ảm tính rất cao trên 95%, tuy nhiên giá trị xét nghiệm dương tính lại khá thấp khoảng 50%, do đò không thế chẩn đoàn xác định khi ehi dựa vào xét nghiệm lầy da dương tính vởi thức àn nghi ngờ.

+ Dịnh lượng lgE đặc hiệu vởi dị nguyên thức àn: đây là xét nghiệm sàng lọe dị ứng thức àn rất cò ý nghĩa trên lâm sàng. Cũng giồng như test lấy da, xét nghiệm này già trị dự bào âm tính rất cao, có ý nghĩa trong việc chẩn đoàn loại trừ dị ững thức ăn qua trung gian IgE. Giâ trị dự báo dương tính và độ nhạy eó thể tương đương hoặc thấp hơn so vởi test lấy da. Nồng độ IgE đặc hiệu có tương quan vởi mức độ biểu hiện lâm sàng eủa dị ững thức ăn qua trung gian IgE.

+ Test âp vởi dị nguyên thức àn: xẻt nghiệm này nhằm đành già các dị nguyên thức ăn nghi ngờ gây dị ứng không qua trung gian IgE.

+ Test kíeh thich với thức àn: test kích thíeh mủ đôi, cò đồi chĩng đượe coi là tiêu ehuẩn vàng trong chẩn đoân dị ứng thức ăn.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

- Tiến sứ: Tiền sứ người bệnh dị ứng thức ăn được xem là công cụ chẩn đoàn hữn hiệu nhất trong chẩn đoàn dị ứng thứe àn, bác sỹ hói bệnh để làm sàng tỏ tính trạng dị ứng thức àn của nguới bệnh dựa vào câc câu hói như:

+ Thởi gian xáy ra phàn ứng dị ứng, hay chậm sau àn, thởi gian cụ thế?

+ Phàn ứng xày thường kết hợp vời loại thứe àn nào?

+ Trong củng bữa ăn đó eó bao nhiếu người có phàn ứng tương tự, hay chi có người bệnh eó triệu ehứng?

+ Ngưởi bệnh xuất hiện phàn ứng tương tự bao nhiêu lần trưởe khi đền khám, mức độ phàn ững có phụ thuộe vào lượng thứe ân không?

+ Thứe àn sau khi àn gây ra phàn ững dị ứng là thứe àn chín hay thức àn vẫn cón tươi, sồng?

+ Thứe ân được ăn cùng thởi điểm với thức àn nghi ngờ dị ứng?

- Thông tin chi tiết về thực phẩm mà người hệnh đã ăn: đôi khi bác sỹ không thể chẩn đoân dị ứng thức ân dựa vào tiền sứ, khi đó bác sỹ cần yêu cầu người bệnh ghi ehép lại thông tin vế thành phần bữa àn chi tiết và thởi gian cũng như eác triệu chứng dị ững xáy ra sau ăn.

- Chế độ ăn uổng loại bò thức ăn nghi ngờ gây ra phàn ứng dị ững: Dưởi sự hường dẫn và quan sát theo dõi của bâc sỹ người bệnh không ăn thứe ân nghi ngờ, nếu sau khi người bệnh loại hó không àn các thức ân này, eác triệu chững biến mất, bàc sỹ có thể định hướng được chẩn đoàn thứe àn gây ra phản ứng dị ững, và sau đó người bệnh được cho ăn trở lại loại thức ăn đó mà có phàn ứng dị ứng xảy ra thì cò thế chẩn đoân xàc định được, tuy nhiên đãy là phương pháp cò nhiều nguy cơ do phàn ững nghiêm trọng cò thế xảy ra, nên chi được áp dụng tại càc trung tâm y tế lờn, có đủ trang thiết hị cùng như nguồn nhân lực cấp cứn, dưởi sự theo dôi chặt chê của bác sĩ ehuyên khoa.

- Dựa vào xét nghiệm: Sau khi hôi tiển sứ, thông tin chi tiết vế chế độ àn liên quan tởi eác phản ứng dị ứng, chế độ àn loại bó thức ăn nghi ngờ mà vẫn chưa chẩn đoàn xàc định được thức àn gây ra phàn ững dị ứng, bàc sỹ cò thể sứ dụng càc xẻt nghiệm hỗ trợ trong chấn đoân như test da, định lượng IgE đặc hiệu với dị nguyên thức àn trong màu, và có thế eàn nhắc lâm test kích thíeh vởi thứe ân.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Chế độ ăn không có thức ăn gây đị ứng

Dây là phương phâp điểu trị hiệu quả nhất trong dị ứng thức ăn, thứe ăn gây dị ững phải được loại bò khôi khẩu phần àn của người hệnh, người bệnh cần đọc kỹ các thành phần trong thứe àn trước khi àn các thực phẩm chế biến sẵn, hoặc tự chuẩn bị thứe ăn cho riêng mình.

4.2. Điều trị triệu chứng đo phản ứng đị ứng với thức ăn

Có nhiều loại thuồe đế điều trị triệu chứng do phàn ứng dị ứng với thức ăn, tuy thuộc vào mứe độ nghiêm trọng cúa phản ứng dị ứng, loại phản ứng dị ứng.

- Thuồc khàng histamine: là thuồc quan trọng điếu trị câc triệu chững lảm sàng như ngứa, mày đay, phủ Quineke, triệu chứng viêm mũi - kết mạc, triệu chứng cúa dạ dày

+ Thuồc khàng histamine H_1: điphenhydramine, hydroxyzine, loratadine, fexofenadine, desloratadine... (liếu dùng tham khảo bài *Thuốc kháng histamin H1 trong một số bệnh dị ứng*)

+ Thuồc khàng histamine H_2: raniditine 1-2mg/kg/lần liếu tối dà 75-150mg, uồng hoặc tiêm tinh mạch.

- Corticosteroid đường toàn thàn: được chi định trong những trường hợp phàn ứng dị ững nặng, eó thế dùng đường uồng hoặc đường tinh mạch hẩu methylprednisolone 0,5-1 mg/kg/ngày, liếu tối đa là 80mg, giảm hếu khi triệu chứng cải thiện.

- Adrenaline: là thuồc quan trọng nhất trong điếu trị phàn vệ do thức àn.

+ Trẻ em nặng 10-25kg: adrenaline 0,15mg tiêm bấp

+ Trẻ em nặng > 25kg: adrenaline 0,3mg tiêm bắp

+ Nguởi lờn: adrenaline (1:1.000) 0,01mg/kg/ lẩn, tối đa 0.5mg/ lẩn

+ Adrenaline có thế tiêm nhấc lại sau mỗi 5-15 phủt nếu eẩn

- Thuồc giân phế quàn

+ Salbutamol MDI tré em 4-8 nhât xịt, nguởi lờn 8 nhát xịt

+ Hoặc dạng khí dung trẻ em 1,5ml, ngưởi lờn 3mì, nhấc lại sau mỗi 20 phủt nếu cẩn

- Câc thuồc co mạch khác khi điếu trị thất bại với adrenaline: Glueagon cò thế được sứ dụng với liếu 20-30µg/kg ở trẻ em, 1-5mg hoặc truyển tính mạch hẩu 5-15µg/ phủt ờ ngưởi lờn.

- Thờ oxy khi cò suy hô hấp

- Truyển dịch

5. DỰ PHÒNG

- Trẻ em phái đượe nuôi bằng sữa mẹ it nhất 4-6 thàng tuổi.

- Tiêm vắc xin an toàn ở trẻ dị ứng thức ăn.

- Giào dục cho ngưởi bệnh, và gia đình cũng như thầy cô tại trường học cúa ngưởi bệnh thông tin vế bệnh, câch phóng tranh và điếu trị cấp cứu ban đầu khi cò phàn ứng dị ững xáy ra.

- Xây dựng và eung eấp cho ngưởi bệnh, gia đình ngưởi bệnh danh sàch thức àn dị ững.

- Phát hiện và điếu trị các bệnh dị ứng kêm theo như hen phế quàn, viêm mũi dị ứng, dị ứng thuốc…

- Hướng dẫn cách sứ dụng thuồc adrenaline dạng bơm tiêm tự động cho ngưởi hệnh, gia đình ngưởi bệnh nếu có phàn ứng phản vệ xáy ra.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. James J.M, Burks W, Eigenmann P (2012). *Food Allergy*. Saunders, Toronto.
2. Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T, et al (2020). Japanese guidehnes for food allergy 2020. *Allergology International* 69, 370-386.
3. A. Muraro1, T. Werfel, K. Hoffmann-Sommergruber, et al (2014). EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: điagnosis and management of food allergy. *Allergy* 69, 1008–1025.
4. Zuberbier, Torsten et al (2022). "The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/ APAAACI guideline for the definition, classification, điagnosis, and management of urtiearia." Allergy vol. 77,3, 734-766.
5. D. de Silva, M. Geromì, S. S. Panesar, et al (2014). Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy* 69, 159–167
6. Marcucci F, Isidori C, Argentiero A, et al (2020). Therapeutic perspectives in food allergy. *J Transl Med* 18, 302.

6. VIÊM MŨI DỊ ỨNG

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Viêm mũi là tính trạng viêm niêm mạc mũi được đặc trưng bởi eác triệu chứng ờ mũi bao gồm chày nước mũi, hắt hơi, nghẹt mũi và/ hoặc ngứa mũi. Các triệu chững này xày ra trong hai hoặc nhiếu ngày liên tiếp trong hơn 1 giờ trong hầu hết càc ngày.

Viêm mũi dị ứng (allergic rhinitis) được định nghĩa là viêm mũi gây ra sau tiếp xủc chất gây dị ứng (dị nguyên) do viêm qua trung gian IgE (type 1 theo phàn loại cúa Gell - Coombs) với eác triệu chứng gồm chày nước mũi, nghẹt mũi, ngứa mũi và hắt hơi.

1.2. Địch tế

- Gặp ờ tất cà mọi lứa tuổi, nhiếu nhất là lứa tuối thanh thiếư niên
- Tý lệ mắc bệnh ở nam nhiếu hơn nữ, nhưng tương đương nhau ở sau tuổi dậy thì
- Bệnh không gây tử vong, chủ yếu anh hường đến chất lượng cuộc sống và có nguy eơ mắc kêm hen phế quản.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÁNG, CẬN LÂM SÁNG

2.1. Triệu chứng lâm sáng

- Tiến sứ gia đình, bàn thân mấc bệnh li dị ững như hen, viêm kết mạc, dị ứng thuổc, thức àn.
- Câc triệu chứng cơ nàng thường gặp: hắt hơi, ngứa mũi, chày nước mũi, tắc ngạt mũi, mệt mói, eác triệu chững có thể theo mủa hay có tình huống: tiếp xủc dị nguyên: phấn hoa, bụi nhà, động vật, nấm mốc....
- Cần khai thàc môi trường sống, môi trường lảm việc để tìm ra dị nguyên nghi ngờ, yếu tố khởi phàt
- Khảm: dấu hiệu thờ bằng miệng, dấu hiệu quệt mũi/ nếp ngang mũi, thường xuyên sụt sịt hay hẳng giọng, quầng thâm dưới mắt
- Triệu chứng đi kém: hen phế quàn (khò khé, thở rít, ho vế đêm), ngủ ngáy, ngứa mắt, cháy nước mắt, chảm da

2.2. Cận lâm sàng

- Nội soi mũi: niêm mạc phủ nể, nhợt nhạt, cuồn mũi phủ nể, xung huyết, eó nhiếu dịch tiết trong nhày, cò thể có lệch vẹo vách ngăn, polyp mũi, phi đại cuổn mũi
- Soi dịch mũi: có bạch cầu ái toan
- Test chẩn đoàn nguyên nhăn:

+ Test lấy da vởi dị nguyên nghi ngờ
+ Câc xét nghiệm in vitro nhằm phàt hiện khàng thế dị ứng: IgE đặc hiệu phát hiện dị nguyên (chủ yếu với dị nguyên hô hấp).
+ Test kích thích: nếu dương tính giủp xàc định được tác nhân gây dị ứng

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

Sự phù hợp giữa triệu chứng lâm sàng điển hình và test chẩn đoán xác định sự có mặt của IgE đặc hiệu với dị nguyên phù hợp bệnh cảnh lâm sàng.

- Triệu chứng lâm sàng điển hình: ít nhất 2 trong 4 càc triệu chứng sau, hầu hết kéo dài trên 1 giờ: chày mũi trong, hắt hơi (đặc hiệt hắt hơi kịch phát), ngạt mũi, ngứa mũi.
- Test chẩn đoàn xàc định lgE đặc hiệu dị nguyên: test lẩy da, định lượng lgE đặc hiệu, test kích thích.

3.2. Chẩn đoán phân hiệt

- Viêm mũi vận mạch: quanh nâm, không rõ nguyên nhàn, biểu hiện chù yếu là ngạt mũi, cuốn mũi phù nề nhiều, xét nghiệm dị ứng âm tính, dịch mũi nhiều bạch cầu trung tính.
- Viêm mũi có hội chứng tàng bạch cấu ài toan: xét nghiệm dị ứng âm tính, nhiều bạch cầu ài toan trong dịch mũi, nhạy câm với corticoid.
- Viêm mũi do nhiễm khuẩn: nước mũi đặc, có thể có màu vàng, xanh, hạch ngoại biên và có thể có sốt. Xét nghiệm dịch mũi có nhiều bạch cầu đa nhán trung tính.
- Viêm mũi khàc: do thuốc ngừa thai, aspirin, thuốc co mạch, cường giâp trạng; do hormone trong thời kì có thai; do gắng sức…
- Các hệnh tại mũi: lệch vách ngán, phí đại cuốn mũi, dị vật, khối u …
- Bệnh lí viêm/ tự miễn dịch: u hạt Wegener, sarcoidosis, Hội chứng Sjögren…
- Dó dịch nâo tủy

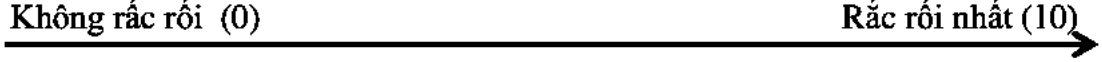
3.3. Phân loại

Bảng 1. Phân loại viêm mũi theo ARIA 2010

Từng đợt	**Dai đẳng**
Triệu chứng:	Triệu chứng:
+ < 4 ngày/ tuần	+ ≥ 4 ngày /tuần và
+ < 4 tuần/ đợt	+ ≥ 4 tuần / đợt cấp
Nhẹ	**Trung hinh – nặng**
Gồm tất cả các yếu tố:	*Ít nhất một yếu tố:*
+ Ngứ bình thường	+ Ảnh hường đển giấc ngù
+ Không ảnh hường đền hoạt động, sinh hoạt háng ngày	+ Ảnh hường đển hoạt động, sinh hoạt hàng ngày
+ Lâm việc, học tập bính thường	+ Cán trở lâm việc, học tập
+ Không có triệu chứng gây khó chịu	+ Triệu chứng gây khó chịu

3.4. Đánh giá mức độ nghiêm trọng đựa trên thang điểm VAS

Không rắc rối (0) Rắc rối nhất (10)



- Nhẹ: 0-3
- Trung hình: 3,1-7
- Nặng: 7,1-10

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu

- Cài thiện chất lượng cuộc sống
- Giâm nhanh triệu chứng, ngán ngừa tái phát
- Thuốc điều trị an toán

4.2. Nguyên tắc điều trị

- Phàn loại đúng mức độ bệnh
- Diều trị theo hặc
- Trảnh tiếp xùc với dị nguyên
- Kết hợp điếu trị các bệnh đường hô hấp trên và dưới.
- Giáo dục nguới bệnh

4.3. Diều trị cụ thể

- Trảnh tiếp xùc dị nguyên

+ Câc hiện pháp loại hó mạt họ nhà: Làm sạch phòng, trảnh dúng ghế sofa, thảm, rém, phù tấm chống họ nhà lên nệm giường gối, giữ độ ắm dưới 50%, nhiệt độ 20-25 độ, hùt hụi ga giường, giặt với nước nóng, máy sấy, xịt thuốc diệt bọ nhà (nếu có)…
+ Có câc hiện pháp tránh phấn hoa (đeo khẩu trang, đòng kín cứa số vào mủa phấn hoa...) và tránh vật nuôi nều bị mẫn câm

- Câc thuốc dúng trong điều trị

+ Thuốc khàng histamine dạng xịt: tác dụng nhanh (trong vài phùt) với triệu chứng hắt hơi và chày mũi, tàc dụng 1 phấn vời ngạt mũi
+ Thuốc khàng histamin dạng uống: có hiệu lực thấp hơn corticoid xịt mũi, không lâm tăng hiệu quả khi phối hợp corticoid xịt mũi nhưng được nhiều người bệnh ưa dùng do sự tiện lợi
+ Thuốc ổn định tề bào mast: tác dụng nhẹ, đề đạt hiệu quả đấy đù cấn dúng kéo dài 2 tuấn, sù dụng liên tục
+ Khàng leukotrien (LTRA): trị ngạt mũi, tác dụng tàng lên khi dùng thuốc kéo dài ≥ 2 tuấn, hiệu quả được ghi nhận vào lúc 1 tuần sau khi bắt đầu dúng đường uống, đạt mức cao nhất sau 4 tuần.
+ Thuốc co mạch tại chỗ: Dúng liên tục lâu dài sẽ gây viêm mũi do thuốc, có thề được dúng 2-3 lấn một ngày trong 1-2 tuần.

+ Corticoid xịt mũi (INCS) tác dụng tại chỗ mạnh, hấp thu kém, dễ bị phàn hùy, có hiệu quả cao, tác dụng trong vòng vài tiếng - vài ngày, có thế gây khõ mũi, chày máu cam.

+ Corticoid uống: prednisolone (20-40 mg/ngày) trong 4-7 ngày khi bắt đầu điểu trị. Chì đối vời những trường hợp khó điểu trị vời các triệu chứng ngạt mũi không thể kiểm soát được hằng steroid dạng xịt mũi

+ Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu vời dị nguyên: hiệu quả tốt vời dị ứng phấn hoa theo mủa, thời gian ít nhất 3 năm. Tiêm dưới da hoặc nhó dưới lưỡi (xem thêm bài Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu hệnh dị ứng).

- Các hặc điếu trị

+ Bước 1: Đối với các triệu chứng nhẹ, sứ dụng thuốc khàng histamine H_1 dạng xịt hoặc thế hệ 2 dạng uống

+ Bước 2: Đối với các triệu chứng từ trung binh đến nặng và/hoặc AR dai dẳng, sứ dụng corticosteroid xịt mũi.

+ Bước 3: Đối với những bệnh nhàn có triệu chứng khõng kiếm soàt được ở bước 2 (hiện tại hoặc trước đây), sứ dụng kết hợp corticosteroid xịt mũi và thuốc khàng histamine H_1 xịt mũi .

+ Bước 4: Có thể dúng thêm một đợt ngắn ngày corticosteroid đường uống giùp thiết lặp khà náng kiếm soàt và tiếp tục kiếm soàt ở bước 3

+ Bước 5: Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu khi VAS không giâm dưới 5 sau 10 đến 14 ngày điều trị hước 3

- Phác đồ điếu trị theo bậc (Sơ đố 1)

4.4. Viêm mũi đị ừng trên đối tượng đặc biệt:

- Tré em > 4 tuổi: điều trị giống ngưới lờn.

- Tré em > 2 tuổi: Khâng histamine uống, xịt nước muối, corticoid xịt nếu triệu chững nặng

- Phụ nữ có thai: có thề dùng phối hợp câc phương pháp sau:

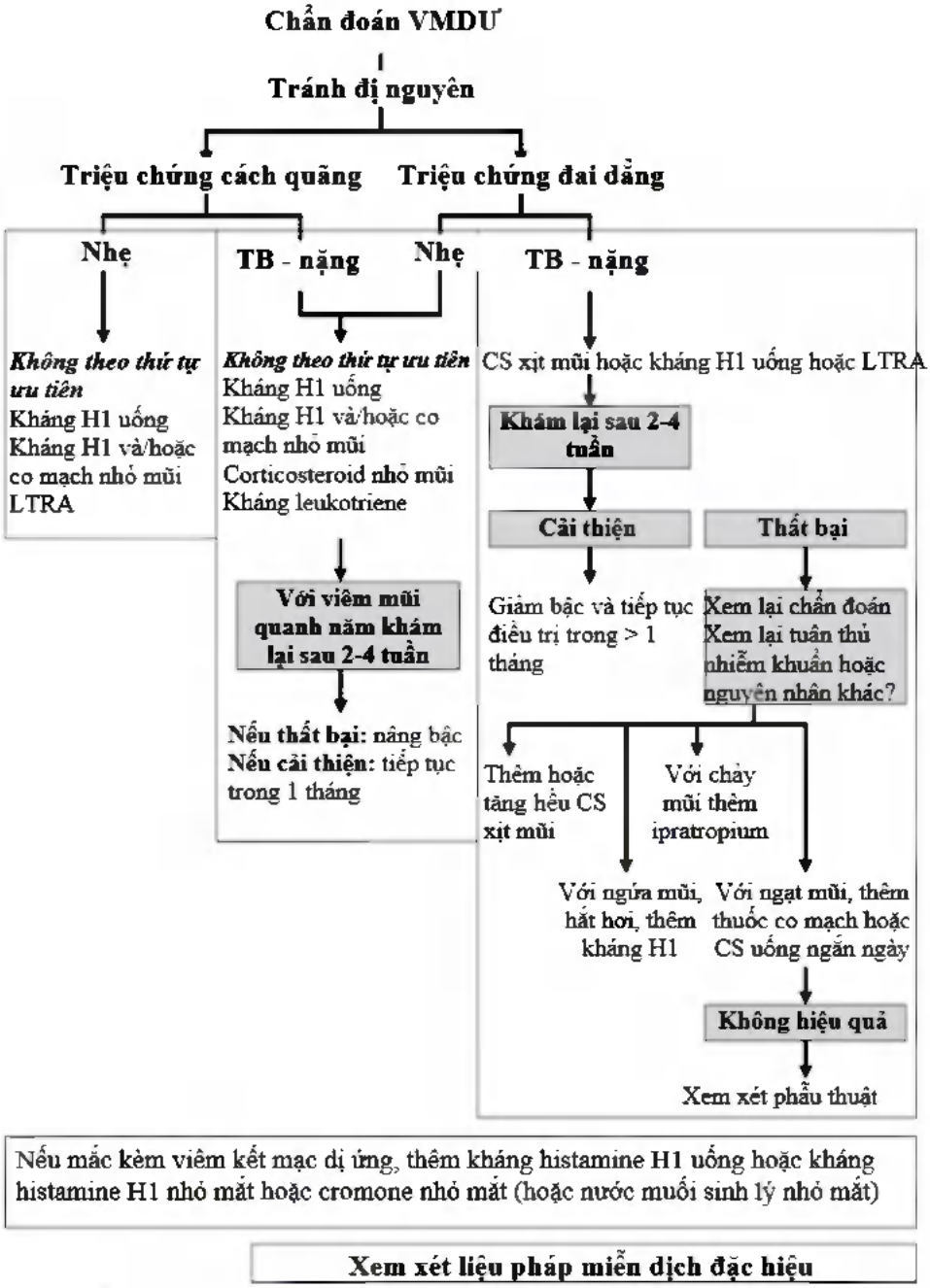
+ Rứa mũi hàng ngày bằng nước muối sinh lý

+ Khàng histamine: loratadine, cetirizine (B)

+ Corticoid xịt tại chỗ: budesonide (B)

+ Corticoid uống (C)

+ Câc thuốc co mạch (C)



Sơ đồ 1. Phác đồ điều trị VMDƯ theo bậc của ARIA người lớn, thanh thiếu niên

5. THEO DÕI

- Đánh giá lại nhanh chóng (1-7 ngày) để xác nhận kiểm soát
- Luôn đánh giá sự tuân thủ và thực hành đúng kĩ thuật
- Thời gian điều trị được xác định tùy theo loại viêm mũi (không liên tục hoặc dai dẳng). Ở bệnh nhân bị viêm mũi từng đợt, nên tiếp tục điều trị háng ngày trong 2 tuần hoặc trong suốt mùa phấn hoa hoặc tiếp xúc vời chất gây dị ứng cụ thể khác. Ở những bệnh nhàn bị viêm mũi dai dẳng, thường cần một đợt điều trị dái hơn
- Ngay cà khi các triệu chứng đã thuyên giám, cần xác nhận sự ổn định trong vài tháng để giàm liều dần dần.

6. ĐỰ PHÒNG

- Tránh các yếu tổ kích phàt triệu chứng

- Dúng thuốc theo đơn và khâm theo hẹn

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bousquet J, Schúnemann H.J, Samolinskì B et al (2012). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol*,130(5), 1049-62.
2. Orban N.T, Saleh H, Durham S.R (2008). Allergic and Non-Allergic Rhinitis. *Middleton's Allergy: Principle and practice*, 7th edition, Mosby, 973-98.
3. Kimihiro Okubo, Yuichi Kurono b, Keiichi lchimura et al (2020). Japanese guidelines for allergic rhinitis.
4. Bousquet, Jean et al (2016). "MACV1A clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis." The Journal of allergy and clinical immunology vol. 138,2: 367-374.
5. Bousquet, Jean et al (2020). "Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhìnitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence." The Journal of allergy and clinical immunology vol. 145,1 (2020): 70-80.

7. VIÊM KẾT MẠC DỊ ỨNG

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Viêm kết mạc (VKM) dị ứng (allergie eonjunetivitis) là một tình trạng VKM mắt do ơ chế dị ứng, chủ yếu là type I, với các biểu hiện lâm sàng tại mắt. VKM thường không gây ảnh hưởng đến thị lực, nhưng một số ít trường hợp nặng có thế gây tổn thương giàe mạc và đe dọa thị lực.

1.2. Địch tễ học

Tủy theo vùng, và đang gia tàng trên toàn thế giới, sự không đồng nhất do sự nhạy câm với chất gây dị ứng, khàc biệt chủng tộe, khí hậu, chế độ ăn, ehất ô nhiễm không khí.

Tại Hoa Kì, 40% dân số trên 17 tuổi bị bệnh kết mạc dị ứng, triệu chứng thường đi kèm với mũi. Ti lệ mắc viêm mũi - kết mạc dị ứng ước tính 30%. Nghiên cứn Quốc tế vế bệnh hen và dị ứng ở trẻ em (ISAAC) cho thấy ti lệ mắc bệnh viêm mũi - kết mạc dị ứng trung bình là 14,6% ớ trẻ em từ 13 đến 14 tuổi.

1.3. Phân loại: bệnh lý VKM dị ứng ehia làm 4 loại:

- Viêm kết mạc (VKM) dị ứng: theo mủa (seasonal allergic eonjunetivitis - SAC) và quanh nàm (perennial allergic conjunctivitis - PAC)
- Viêm kết - giàc mạc atopy (atopic keratoconjunctivitis - AKC)
- Viêm kết- giàe mạc mùa xuân (vernal keratoeonjunetivitis - VKC)
- Viêm kết mạc có nhú khổng lố (giant papillary conjunctivitis - GPC)

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

2.1.1. Triệu chứng cơ năng

- Ngứa mắt: là triệu chứng điến hình trong bệnh kết mạc dị ứng
- Càm giàc có dị vật trong mắt
- Chày nước mắt
- Tiết dịch (nhày, huyết thanh) ớ mắt
- Đau mắt, sợ ánh sàng khi eó tổn thương giác mạc

2.1.2. Triệu chứng thực thể

- Xung huyết kết mạc: do giàn mạch, là biểu hiện hay gập nhất.
- Phủ nế kết mạc: do sự ú trệ tuần hoàn eủa eác mạch máu và bạch huyết trong kết mạc mi, ró ri huyết tương từ mạch máu ra ngoài.
- Nang kết mạe: nang lympho được thấy ớ dưới biếu mô kết mạc mi dưới.
- Nhú kết mạe: tăng sinh biếu mô do viêm, trong đó các tế bào biếu mô bị phì đại. Càc nhú có đường kính ≥ 1mm được gọi là các nhú khổng lồ.

- Càe hạt Horner-Trantas: ớ vùng rìa, là eác nốt nhỏ được tạo thành do sự thoái hóa cúa biểu mô kết mạe tăng sình.
- Tổn thương giác mạc gồm: viêm giác mạc eó đốm trên bề mặt, do mắt một phần biếu mô giác mạc; viêm giàe mạc có đổm bong tróe; loẻt hình khiên do sự mắt biếu mô giàe mạc lan rộng.

2.2. Cận lâm sàng

- Soi dịch tiết mắt sau nhuộm Hansel hoặc Giemsa, eó thế thấy càc bạch cấu ài toan trong kết mạc
- Test kích thích nhỏ dị nguyên nghi ngờ: nếu ngứa hay xung huyết được đánh già là dương tính
- Định lượng IgE trong nước mắt
- Xèt nghiệm khàng thế IgE đặc hiệu dị nguyên: test lấy da và xẻt nghiệm màu.

3. CHẨN ĐOÀN

3.1. Viêm kẽt mạc dị ứng theo mùa hoặc quanh năm

- Triệu chứng chẩn đoăn: ngứa mắt, chày nước mắt, cảm giàc có dị vật trong mắt, xung huyết kết mạc, phủ kẻt mạc, và nang kết mạc.

+ VKM theo mùa (SAC): hay gặp nhất, chiếm >50% trường hợp. Các triệu chứng này xuất hiện hàng năm eủng trong một mùa. Đị nguyên hay gặp nhất là phấn hoa
+ VKM dị ứng quanh nàm (PAC): diễn biến mạn tính. Đị nguyên chinh là bọ nhà, ít gặp hơn là nấm mổe, lông hay vẩy da động vật.

- Xèt nghiệm: khăng thế IgE đặc hiệu trong huyết thanh; IgE toàn phần trong nước mắt; eó bạch cầu ái toan ở kết mạc.

3.2. Viêm kẽt - giác mạc atopy (AKC)

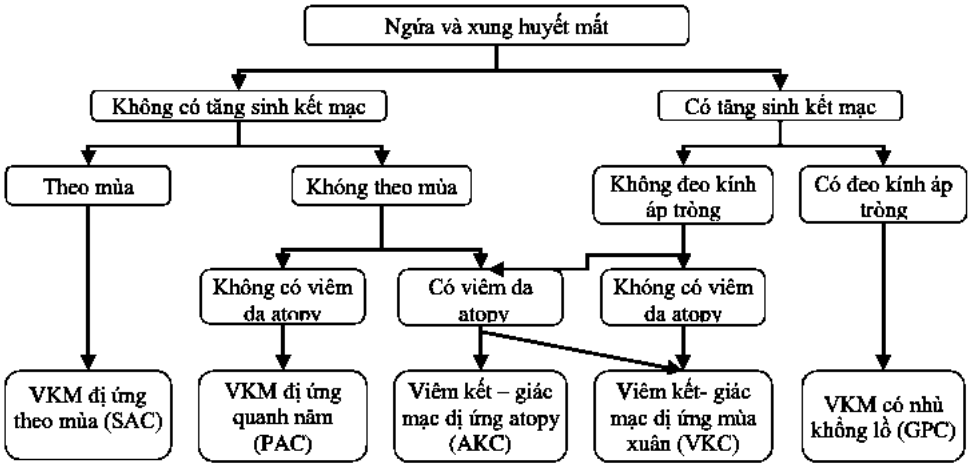
- Triệu chứng chẩn đoăn: cáe triệu chứng thường mạn tính: ngứa mắt, chày nước mắt, ehói mắt, các tổn thương giác mạc, phối hợp với viêm da atopy với tổn thương vùng mặt. Viêm mạn tính kèo dái có thế dẫn đến thu hẹp túi củng kết mạc và đinh mi- cầu.
- Xèt nghiệm: tăng IgE toăn phần trong huyết thanh và nước mắt, phàt hiện IgE đặc hiệu trong huyết thanh với nồng độ cao.

3.3. Viêm kẽt - giác mạc mùa xuân (VKC): thường khởi phát ở trẻ em.

- Triệu chứng chẩn đoàn: tổn thương tăng sinh ớ kết mạc: eác nhú khổng lổ ớ kết mạc mi trên, tàng sinh dạng keo vùng ria và eàe ehấm Horner-Trantas; hay gặp tổn thương giàe mạc và dễ dẫn đến tổn thương nặng. Có thể kèm theo viêm da cơ địa. Chẩn đoàn lảm sàng thường dễ vì eác triệu chứng điến hình.
- Đị nguyên chinh là bọ nhà, eó thế phàn ứng với nhiều loại dị nguyên như phẩn hoa, vẩy da động vật …
- Xèt nghiệm: Tàng IgE toàn phần trong huyết thanh và nước mắt, có khăng thế IgE đặc hiệu; eó bạch cầu ài toan trong kẻt mạc.

3.4. Viêm kết mạc có nhù khổng lổ (GPC)

- Tàng sinh kết mạc mi trên do eác kíeh thíeh cơ họe như: đeo kính áp tróng, mắt già, chì phẫu thuật…
- Chẩn đoàn lâm săng: ngứa mắt, càm giàe dị vật trong mắt, xuất tiết mắt, xung huyết mắt, phủ kết mạc, và tàng sình nhú khổng lồ. Trên làm sàng, GPC khàc với VCK bới không có tổn thương giác mạc và đặe điểm nhú khàe nhau.
- Xèt nghiệm: Không tìm thấy IgE đặc hiệu; ìt thấy eó bạch cầu ái toan trong kết mạc.



Sơ đồ 1. Chẩn đoán các loại VKM dị ứng

3.5. Chẩn đoàn phân biệt

- VKM do nhiễm khuẩn: virus, nấm, Chiamyđia.
- Nang kết mạe không do viêm.
- Khô mắt .

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc diễu trị

- Kiếm soàt đế ngàn ngứa dị nguyên tiếp xúe với kết mạc.
- Kiếm soàt triệu chứng bằng thuốc.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Ngăn ngừa dị nguyên tiếp xùc với kết mạc

- Điếu chỉnh môi trưởng sống trong nhà trong trưởng hợp dị ứng bọ nhà.
- Đối với trường hợp dị ứng phấn hoa thì cần phái tránh tiếp xúe trong mùa phấn hoa, đeo kính.
- Ngừng sử dụng kính áp tróng trong trưởng hợp VKM do kính àp trỏng.
- Rửa mắt bằng nước mắt nhân tạo hàng ngày đế loại bỏ eàe dị nguyên bám vào bế mặt mắt, loại nước mắt nhân tạo không eó ehất bào quàn eó thế sử dụng an toàn kẻo dái.

4.2.2. Điều trị bằng thuốc

- Thuốc chống dị ứng dạng nhó: là lựa chọn đầu tiên trong điếu trị ACĐ

+ Thuồe khăng histamin H_1: rắt hiệu quà trong giảm nhảnh chóng triệu chứng ngứa và xung huyết kết mạc.

+ Thuồe lâm ổn định dưởng bào: tác dụng giảm ngứa, giàm xung huyết và kíeh ứng kết mạc mắt. Thuồe thường có tác dụng chậm và kèo dái, eó thế mất vài tuần đế đạt hiệu quả đầy đú.

+ Thuồc nhó mắt vừa khàng histamine H_1 vừa ổn định dưởng bào: eó lợi ìeh vừa giâm nhanh triệu chứng do ức chế thụ thể histamine H_1 và tác dụng lâu dài do ổn định dưởng bào.

- Corticoid:

+ Corticoid nhỏ mắt: được sử dụng kết hợp khi thuồc chồng dị ứng đơn độc không đạt được hiệu quả đầy đú. Càc tác dụng phụ tại chỗ tàng nhân àp, tàng nhiễm khuẩn, và đục thúy tinh thế. Cần đo nhân áp định kỳ ở trè em bới vì tỷ lệ gây tàng nhàn áp cao.

+ Corticoid đưởng uồng: được sử dụng cho trè em, khó tiêm dưới kết mạc và càc ngưới bệnh có tồn thương giác mạc. Thới gian dùng từ 1-2 tuần. Cần lưu ý eác tác dụng phụ của thuốc.

+ Corticoid tiêm: Triameinolone aeetonide, betamethasone dạng hỗn dịch được tiêm dưới kết mạc mi trên ớ eàe ea nặng hoặe khó chữa. Thận trọng với nhứng nguới có tăng nhân áp, không nên sử dụng nhắc lại hoặc dủng eho trẻ em dưới 10 tuổi

- Thuồc ức chế miễn dịch dạng nhó mắt: đượe dùng cho VKM mủa xuân. Được chí định trong eàe ea nặng khàng cortieoid hoặe dủng phối hợp đế giảm liều hoặc ngưug corticoid.

- Thuồe khàng histamine H_1 thế hệ 2 đưởng uồng: tàc dụng giảm triệu chứng mắt nhanh ehóng nhưng có thể gây khô mắt. Thuồe thường được chi định trong trưởng hợp VKM dị ứng có kêm theo VMDƯ và eàe triệu chứng dị ứng toăn thàn khác.

- Liệu pháp miễn dịeh đặc hiệu được chỉ định cho viêm kết mạc - viêm mũi dị ứng.

Bảng 1. Liều lượng các thuốc dùng trong điều trị VKM dị ứng

Loại thuốc	Tên hoạt chất	Liều dùng
Thuồe khàng histamine H_1 nhỏ mắt	Antazolin 0,5%	1-2 giọt x 4 lần/ngày
	Emedastin 0,05%	1 giọt x 2-4 lần/ngày
	Pheniramine	1 giọt x 2-5 lần/ngày
	Levocabastine 0,05%	1 giọt x4 lần/ ngày
Thuốc lâm ổn định dường bào	Sođium cromoglycate 2%/4%	1 giọt x 2-4 lần/ngày
	Lodoxamine 0,1%	1 giọt x 4 lần/ngày
	Nedocromil 2%	1 giọt x 2 lần/ngày
	Pemirolast 0,1%	1 giọt x 2 lần/ngày
Thuốc vừa khàng H_1 vừa ổn định dường bào	Olopatadine 0,1%	1 giọt x 2 lần/ngày
	Ketotifen 0,025%.	1 giọt x 2 lần/ngày
	Azelastine 0,05%	1 giọt x 2 lần/ ngày
	Epinastin 0,05%	1 giọt x 2 lần/ngày

Loại thuốc	Tên hoạt chất	Liều dùng
Corticoid nhỏ mắt	Betamethason 0,1%	1 giọt x 3-5 lần/ngày
	Dexamethasone 0,1%;	1 giọt x 3-5 lần/ ngày
	Fluormetholone 0,02%/0,1%	1 giọt x 3-5 lần/ ngày
	Prednisolone 0,12%/1%	1 giọt x 3-5 lần/ngày
	Rimexolone 1%;	1 giọt x 4 lần/ ngày
	Loteprednol 0,5%	1 giọt x 4 lần/ ngày.
Thuốc nhỏ mắt ức chế miễn dịch	Cyclosporine 0,05%;	1 giọt x 2 lần/ ngày
	Tacrolimus 0,03%	1 giọt x 2 lần/ ngày.
Thuốc kháng histamine H_1 đường uống	Loratadine 10mg	1 viên/ ngày
	Cetirizine 10mg	1 viên/ ngày
	Fexofenadine 180mg	1 viên/ ngày
	Levocetirizine 5mg	1 viên/ ngày
	Desloratadine 5mg	1 viên/ ngày

4.2.3. Lựa chọn thnốc diền trị

- VKM dị ứng (SAC và PAC): Lựa chọn đầu tiên là eác thuốc chống dị ứng nhỏ mắt. Có thế lựa chọn kết hợp thuốc ổn định dưởng bào và thuốe khàng histamine. Trong giai đoạn triệu chứng nặng, eó thế kết hợp thêm eorticoid nhó mắt. Với VKM dị ứng theo mủa, thuồe khăng dị ứng nhỏ mắt eó thế bắt đầu dùng 2 tuần trước ngày dự đoàn là có phần hoa hoặc khi bắt đầu eó triệu chứng nhẹ xuất hiện.
- VKM atopy: Khi thuốc chống dị ứng đơn thuần không đạt hiệu quả, có thế kết hợp thêm cortieoid nhó mắt. Tại eủng thới điếm, cần điều trị tích cực cà viêm da mi, có thể kết hợp cà khàng histamine H_1 đường uống và eorticoid đường uống.
- Viêm kết - giàc mạe mủa xuân: Với eàe trường hợp vừa và nặng má thuốc chồng dị ứng nhỏ mắt không có hiệu quả, eó thể thêm thuốc ức chế miễn dịch nhỏ mắt. Nếu không đạt được sự cái thiện với 2 thuốc, có thể thêm eorticoid nhỏ mắt, corticoid đưởng uống, eorticoid tiêm dưới kết mạc mi hoặc phẫu thuật túy thuộe vào triệu chứng. Khi triệu chứng giàm bớt, corticoid nhỏ mắt nên được giảm liếu rồi ngừng hẳn. Sau đó, điều trị được tiếp tục với một thuốc chồng dị ứng nhó mắt và thuốc ức chế miễn dịch nhó mắt, tiếp tụe duy tri bằng thuồc chống dị ứng nhỏ mắt nếu thới gian bệnh tiếp tụe kèo dâi.
- VKM có nhú khổng lố: Lựa chọn đầu tiên là thuốc nhỏ mắt chống dị ứng, trong các ca nặng có thế thêm cortieoid nhỏ mắt, loại bỏ táe nhàn kíeh thích.

4.3. Điều trị phẫu thuật

- Phẫu thuật cắt bỏ eàe nhủ kết mạe: trong eác trường hợp triệu chứng không đỡ khí điều trị bằng thuốc và sự tàng sình eàe nhủ tiếp tục tiến triển gây tổn thương biểu mô

giác mạc nặng nề. Hiệu quả điều trị nhanh, nhưng có thể tái phát trong một số trường hợp.

- Phẫu thuật cắt lọc giác mạc nông lấy bó các mảng giác mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Biclory B.P, O'Bricn T.P, Bielory L (2012). Management of seasonal allergic conjunctivitis: guide to therapy. *Acta Ophthalmol*, 90(5), 399-407.
2. Williams D.C, Edney G, et al (2013). Recognition of allergic conjunctivitis in patients with allergic rhinitis. *World Allergy Organization Journal*, 6(1),4.
3. Takamura E, Uchio E, Ebihara N et al (2020). Japanese Guideline for Allergic Conjunctival Diseases. *Allergology International*, 60, 191-203.
4. Bielory L, Friedlaender M.H (2008). Allergic Conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin N Am*, 28, 43–57.
5. Bielory L (2007). Diagnosis and Treatment of Ocular Allergy. *Allergic Diseases: Diagnosis and Treatment, 3rd edition*, Humana Press, Totowa, New Jersey 181-199.
6. Sảnchcz M.C, Parra B.F, Mathcu V et al (2011). Allergic Conjunctivitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*; 21 (Suppl. 2), 1-19.
7. Roberts, G et al. "EAACJ Guidclines on Allergen Jmmunothcrapy: Allergic rhinoconjunctivitis." Allergy vol. 73,4 (2018): 765-798.
8. Doan, Scrgc ct al. "Vernal kcratoconjunctivitis: Current immunological and clinical evidcnce and thc potential role of omalizumab." Thc World Allergy Organization journal vol. 16,6 100788. 15 Jun. 2023

8. VIÊM DA CƠ DỊA

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Viêm da cơ địa (VDCD, tên tiếng anh lá atopic dermatitis) lả dạng tổn thương viêm da mạn tính với những dấu hiện lâm sảng đặc trưng gây ra do tình trạng mẫn cảm đặc hiệu qua IgE với các dị nguyên.

1.2. Địch tễ học

Tỷ lệ gặp của viêm da cơ địa khoảng 15-30% ở trẻ cm và 2-10% ở người lớn, tăng gắp 2-3 lần trong 3 thập kỷ gần đây ở những nước phát triển. VDCD thường gặp ớ trẻ em, thanh thiếu niên, kẻo dài đến khi trường thành nhưng cũng có thể hắt đầu phát bệnh ở tuổi trường thành. 45% trẻ em hị VDCD trong 6 thảng dấu đời, 60% trong nâm đầu tiên vả 85% trước 5 tuổi. Mức độ nặng của VDCD liên quan tới độ mẫn cảm với thức ăn, đặc biệt lả trưng gá vá sữa hò. Ti lệ mắc VDCĐ ở vùng nông thôn thấp hơn thành thị.

1.3. Nguyên nhân và cơ chế bệnb sinh

Viêm da cơ địa là bệnh lý phức tạp vá đa yếu tố. Cơ chế bệnh sinh chinh bao gồm 3 yếu tố chính: rối loạn hảng ráo da, yếu tố môi trường, rối loạn miễn dịch.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Viêm da cơ địa vá viêm da dị ứng tiếp xức đều có quá trình tiển triển lảm sảng qua 4 giai đoạn:

+ Giai đoạn đỏ da: ngứa nhiều, han đó rải rác và phứ lớp thượng bì.

+ Giai đoạn hình thành các mụn nước.

+ Giai đoạn ri nước và bội nhiễm gây ra tổn thương chốc lở.

+ Giai đoạn đóng vẩy: tiển triển lâu dài vả hinh thành mảng likcn hóa.

- Biểu hiện lảm sảng thướng biến đối theo tuổi:

+ Biểu hiện đấu tiên trong 3 thảng đầu đới là ngứa ở mặt thành mảng hoặc toản thăn. Các tổn thương thường ở cố đặc trưng bởi da khô, ban đò vá cò mụn nước.

+ Muộn hơn, tổn thương xuất hiện ở khuỷu tay, đầu gối. Ngứa vá gãi nhiều là cơ hội cho nhiễm khuẩn xâm nhập, nhất lả tụ cầu váng (staphylococcus aureus).

+ Trong thới niên thiểu: các vùng da quanh khớp gối, mật sau của tay vả chản hay bị viêm. Các ban nảy hắt đầu lả họng nước sau bị liken hóa. Da vùng xung quanh môi lức đầu viêm nhiễm sau cứng, đau. Hơn 60% VDCD tiển triển hoăn toản trong giai đoạn dậy thì. Cũng như ở thời niên thiếu, ở ngưới lờn các tổn thương dạng liken cũng ớ vùng quanh khớp. Các vùng cổ, ngưc, các khớp, mật sau của tay cũng hị tổn thương. Trên mặt thi thướng ở quanh mắt, miệng, trán.

+ Ở người lờn, da khô tiếp tục lá một vần đề, đặc biệt lả váo mứa đông VDCD ở thề ở tay quanh mắt…

2.2. Cận lâm sàng

- IgE toàn phần tảng cao ở 80% số bệnh nhản viêm da cơ địa.
- Tcst da, IgE đặc hiệu dị nguyên, test kích thích có thể xác định nguyên nhản khởi phát bệnh.
- Mô bệnh học: lớp thượng bì có xốp báo xcn kê với hiện tượng á sừng, trung bì xám nhập bạch cấu lympho, mono, dướng báo, có hoặc không có bạch cấu ãi kiếm.

3. CHẨN ĐOÀN

Tủy điều kiện thực tể, có thể sứ dụng một trong các bộ tiêu chuẩn chẩn đoăn dưới đây.

3.1. Tiêu chuẩn cbẩn đoán của Williams (1994): đây lả bộ tiêu chuẩn chẩn đoản khá đơn giăn vả dễ áp dụng trong thực tể.

- Tiêu chuẩn chinh: ngứa da
- Tiêu chuẩn phụ: ít nhất 3 triệu chững trong 5 các triệu chứng sau đây:

1. Hiện tại có tổn thương dạng chám (trên 18 tháng: ở các nếp gắp, dưới 18 thảng: má, mặt duỗi chi)
2. Tiền sứ có tổn thương dạng châm ớ vị trí như trên
3. Có tiển sử hản thản bệnh HPQ vả VMDƯ (hoặc có bố/mẹ/anh chị bị HPQ hay VMDU nếu lá trẻ dưới 4 tuổi)
4. Tiền sứ khô da trong ít nhất 12 thảng
5. Bệnh bắt đầu trước 2 tuổi (không ảp dụng cho trẻ dưới 4 tuổi)

3.2. Tiêu chuẩn cbẩn đoán của Hội Da Liễu Hoa Kỳ (2014)

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán VDCĐ của Hội Da Liễu Hoa Kỳ (2014)

NHỮNG ĐẶC ĐIỂM PHẢI CÓ:

- Ngứa
- Chám (cắp, bản cấp hoặc mạn tính)
  - Hình thãi điển hinh vả kiều tổn thương dậc trưng theo tuổi *
  - Mạn tính hoặc tiền sứ tái phát

** Các kiểu tổn thương bao gồm:*

1. Liên quan đển mặt, cố vả mặt duỗi của chi ớ trẻ em
2. Tổn thương ở mặt gấp cứa chi hiện tại hoặc trước đây ớ mọi lứa tuổi
3. Không có ở nách và hảng

NHỮNG ĐẶC ĐIỂM QUAN TRQNG - gặp ở hầu hết người bệnh, hỗ trợ thêm chẩn đoản:

- Tuổi xuất hiện sớm
- Cơ địa dị ứng
  - Tiền sứ dị ứng cá nhản vả gia đình
  - Có khảng thể IgE đặc hiệu với các dị nguyên
- Khô da

NHỮNG ĐẶC ĐIỂM LIÊN QUAN - giúp gợi ý chẩn đoán nhưng không đặc hiệu:

- Các đáp ứng mạch máu không điển hình (ví dụ, mặt tái nhợt, chứng vẽ nối da trắng, dàp ứng tái nhợt muộn)
- Dảy sừng nang lông/vảy phần trắng/tăng nếp gấp lòng hản tay/bệnh vảy cá
- Thay đổi ở mắt/quanh hốc mắt
- Biểu hiện ở các khu vực khảc (vi dụ, quanh miệng/quanh tai)
- Các tổn thương tập trung quanh nang lông/likcn hòa/sần ngứa

CÁC BỆNH LÝ CẦN LOẠI TRỪ:

- Ghẻ
- Viêm da dấu
- Viêm da tiếp xủc (kích ừng hoặc dị ứng)
- Bệnh váy cá
- U lympho da tề báo T
- Vảy nến
- Da nhạy cảm ành sảng
- Thiểu hụt miễn dịch
- Đỏ da toàn thân do các nguyên nhân khác

3.3. Chẩn đoán phân biệt

- Ghẻ
- Vấy nến
- Nấm da
- Viêm da tiết bã
- Viêm da tiếp xủc
- Chốc

4. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

4.1. Tiến triển

- Trong thới gian đầu tiển triển thành từng đợt, cò cơn cấp vả cũng có đợt thuyên giảm.
- Trong thới gian sau: phần lờn lả diễn biển mạn tính.
- Tiên lượng: các yểu tố tiên lượng xấu cho VDCD ở người lớn:

+ Bệnh bắt dấu sớm (trước 1 nám tưổi).
+ Mức độ tổn thương da sau khi sinh (1 thăng tuổi đầu tiên).
+ Tiền sứ hản thăn vả gia đình về dị ừng.
+ Có sự phối hợp với các bệnh dị ững khác như hcn phể quản, víêm mũi dị ừng.
+ Bội nhiễm da vá chất lượng châm sòc da.

4.2. Biến chứng

- Nhiễm vi khuẩn: nhiễm tụ cầu vảng tại cảc vùng da tổn thương dập vỡ, ri nước. Dấu hiệu lám sảng thể hiện phán ứng viêm rấm rộ trên da, tấy đó, đau, mụn nước cò dịch đục, mứ. Hạch ngoại ví to vá đau. Sốt có thể có khi tổn thương nhiễm khuẩn lan rộng.
- Nhiễm virus: tổn thương gồm nhiều bọng nước, dau, rát, dịch trong hoặc đục, có nhiều chỗ hoại tử.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Chăm sóc chống khô da

- Kcm dưỡng ấm: Tác dụng duy tri chức năng hăng ráo bảo vệ da, lám giâm tình trạng khô da vá giảm khả náng cộng sinh của vi khuẩn, đồng thời lám tăng hiệu quá của thuốc corticosteroid tại chỗ.
- Dướng ẩm lá phương pháp điều trị quan trọng trong viêm da cơ địa, được chi định cho tất cả hệnh nhản viêm da cơ địa vời tần suất vả số lượng tùy thuộc vảo mức độ nặng vá vị tri tổn thương, thông thường được sử dụng 2-3 lần/ngày, trong đó 1 lần dùng ngay sau khi tẩm.
- Nên sử dụng các loại chề phẩm không có chứa cốn, phẩm mảu, chất tạo mủi thơm hoặc các hóa chất khác.
- Diều trị đều đặn hăng ngáy khi cò đợt cắp cũng như khi ổn định sẽ phục hồi và cái thiện cấu trưc da.
- Tấm: mục đích của việc tấm để loại hò tề hảo chết của da, hạn chề sự tiếp xủc của vi khuẩn vá lảm tăng hiệu quả của quá trình dướng ấm cũng như các liệu pháp tại chỗ. Nên tắm nước ấm trong thới gian ngắn (khoảng 5-10 phứt). Có thể bố sung sodium hydrochlorite 0,005% 15ml/18 lít nước tắm (chí dùng cho thề trưng hình - nặng), hạn chế dùng xả phóng tấm cò tính kich ứng.

5.2. Chống viêm

- Corticoid bôi tại chỗ: hiệu quả điều trị tốt trong nhiều trưỡng hợp, an toản vả ít biển chứng toản thán cho ngưới bệnh.

+ Không dùng kẻo dài ví gây teo da, xạm da khó phục hồi vả ở các tổn thương da có bội nhiễm.
+ Lựa chọn corticosteroid có hoạt tình mạnh hay yếu hơn tùy tính thuộc váo giai đoạn vả mức độ hệnh, vị trí tốn thương vả lứa tuổi mắc bệnh.
+ Bôi 1-2 lần/ngày vả cần giâm liếu một cảch từ tử, tránh tãi phát. Vởi vùng da móng như mặt, các nếp gấp thời gian bôi thuốc thường không quả 10 ngáy liên tục.

- Pimecrolimus vả tacrolimus: lả hai thuốc cò tác dụng chống viêm mạnh nhở ức chế calcineurin.

+ Lảm tăng hoạt tính của corticosteroid, cò ít tác dụng phụ hơn vá cò thể dùng kẻo dài
+ Kcm pimecrolimus (1%) vả taerolimus (0,03%) dùng cho trẻ em từ hai tuổi trớ lên
+ Tacrolimus ointment (0,1%) chí dành cho ngưới lớn > 16 tuổi

+ Tác dụng phụ: hay gặp là cảm giác nóng ở da. Trong suốt quá trình sử dụng thuốc người bệnh nên tránh tiếp xúc ánh nắng mặt trời tự nhiên hoặc nhân tạo. Một số tác giả khuyến cáo có thể dùng pimecrolimus tới một năm, tacrolimus tới bốn nảm.

- Chất ức chế PDE-4 tại chỗ: crisahorole 2%

5.3. Chống bội nhiễm

- Nếu phải dùng kháng sinh thì nên chọn fusidic acid vì rất nhạy cảm vời tụ cầu váng, dễ thăm nhập qua da và dùng lâu cùng ít gây nhờn thuốc, thường dược chì định trong 2 tuần.

- Dối với tụ cầu váng niêm mạc khâng methicillin nên dùng mupirocin tại chỗ.

- Nếu có nhiễm khuẩn thứ phát do nhiễm tụ cầu vâng nên dùng khâng sinh toân thán: cephalexin, cloxacillin, amoxicillin + clavulanate 3-7 ngày rất hiệu quá. Dối với người bệnh có tiến sứ dị ứng thuốc, cân nhắc dùng clindamycin hoặc fusidic acid.

5.4. Điều trị giảm ngứa

Các thuốc khâng histamin có tác dụng giảm phân ứng dị ứng và giảm ngứa, giúp cải thiện tình trạng toân thân, có thể dùng một trong các dẫn xuất nhu desloratadine, fexofenadine, cetirizine... (liều dùng tham kháo hài *Thuốc kháng histamin H1 trong một số bệnh dị ứng*). Mỡ promethazine 2% tube 10g hôi 4 lần/ngày có thể giúp giăm triệu chứng ngứa tại chỗ.

5.5. Điều trị toàn thân: thường dùng cho thể nặng

- Corticoid đường toân thân: dùng liếu tương đương prednisolone 0,5-1mg/ kg/24h rồi giảm llều vá theo dõi các tác dụng phụ nểu có.

- Cyclosporine đường uống: bắt đầu với llếu 2-5mg/kg/24h. Sau đó giảm dắn, thường dùng diều trị cho người lờn và cần có ý kiến cúa các hác sỹ chuyên khoa.

- Dupilumab (ức chế IL-13 và IL-4)

+ Người lờn 300 - 600mg/2 tuần

+ Trẻ em trên 6 tuổi: > 60 kg khới đầu 600mg sau đó 300mg/2 tuắn, trẻ em 30-59 kg khởi đầu 400mg sau dó duy trì 200mg/2 tuần, 15-29 kg khởi đầu 600mg sau đó 300mg/4 tuắn

+ Trẻ em 6 thảng dến 5 tuổi: 5-15 kg: 200mg/4 tuần, 15-30: 300mg/4 tuần

- Ức chế JAK đường uống: abrocitinib 100-200 mg ở người ≥ 12 tuổi, baricitinib 2-4 mg ở người ≥18 tuổi, upadacitinih ở người 15-30 mg ≥ 12 tuổi.

- Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu vời dị nguyên trong trường hợp viêm da cơ dịa có liên quan đến dị nguyên hô hấp: có thế được sứ dụng khi bệnh nặng không dáp ứng với các điều trị trên, mắc bệnh dị ứng di kêm (viêm mũi dị ứng, hen phế quản)

6. PHÒNG BỆNH

- Giáo dục cho người bệnh, cha mẹ người hệnh về các hình thái tổn thương, mức dộ, nguyên nhản gây bệnh, quá trình tiến triển mạn tính, sự phối hợp có thể có vời một số bệnh khác, cần theo dôi và kiên trì điều trị cúa người bệnh.

- Thông báo danh sách một số sản phẩm, dị nguyên thường gây bệnh đế người bệnh hiết cách phóng tránh tiếp xúc.

- Người có viêm da dị ứng tiếp xúc cần được theo dõi và quán lý để phóng tránh tiếp xúc lại bằng mọi cách nhất là tại nơi làm việc. Nếu không được thì cần sử dụng các hiện pháp bảo hộ lao động dể hạn chể đến mức thấp nhất sự tiếp xúc với dị nguyên.
- Phát hiện và diều trị các hệnh dị ứng kêm theo như hen, VMDƯ và diều trị các ổ nhiễm khuẩn về ráng, tai mũi họng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bousquet J., Dutau G., Grimfeld A., Yves de Prost (2000). De la dermite atopique a l' asthme, *expansion scientifique Francaise*, 29-65.
2. LF Eichenfield, WL Tom, TG Berger, et al (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis *J Am Acad Dermatol*. 70(2), 338-51.
3. N. Novak (2009). New insights into the mechanism and management of allergic diseases: atopic dermatitis. *Allergy*, 64, 265–275.
4. Jung T, Stingl G (2008). Atopic dermatitis: Therapeutic concepts evolving from new pathophysiologic insights. *J Allergy Clin Immunol*, 122, 1074-81.
5. Wollenberg A, Barbarot S, Bieher T, et al (2018). "Consensus-hased European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: pari II". *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 32(5), 850-878.
6. Callen J., Chamlin S., Eichenfield L.F (2007). A systematic reviẻw of the safety of topical therapies for atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 156, 203–221.
7. AAAAI/ACAAI JTF Atopic Dermatitis Guideline Panel et al. "Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy." Annals of allergy, asthma & immunology vol. 132,3 (2024): 274-312.
8. Wollenberg, A. for the European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. (2020). ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV, 34(12), 2717–2744.

9. CÁC PHẢN ỨNG QUÁ MẪN VỚI VÁC XIN

1. ĐẠI CƯƠNG

- Thuật ngứ tiếng anh là: Vaccine-associated hypersensitivity.
- Tý lệ các phân ứng không mong muốn do vắc xin dao động trong khoâng 4,8-83 ca/ 100.000 liều vắc xin, trong dó, tý lệ các phản ứng dị ứng lá khoảng 1/50.000-1/100.000 liều tiêm vắc xin. Vắc xin vá các thành phần tá dược dều có thể gây ra các tác dụng không mong muốn. Nhứng vắc xin có thánh phần bao gồm trứng hoặc gelatine thì phản ứng dị ứng thường nặng và tần suất xuất hiện các phán ứng dị ứng cũng cao hơn. Tuy vậy, phản vệ rất hiếm khi xảy ra, chí khoâng 1/1.000.000 liều dùng. Cảc biểu hiện phán ứng phụ do vắc xin rất đa dạng nhưng hầu hết khu trư tại chỗ tiêm và lá hậu quá cúa quá trinh viêm không đặc hiệu do các thánh phần trong vắc xin như muối nhôm.
- Cảc phán ứng nhẹ tại chỗ hoặc tính trạng sốt sau tiêm vắc xin thường xáy ra vá không có chống chì dịnh tiêm nhứng liều vắc xin sau. Tuy nhiên, nhứng trường hợp phản ứng dị ứng toân thân hoặc phản vệ cấn dược thăm khàm, khai thác tiền sứ dị ứng, làm test da vời vắc xin và thánh phần trong vắc xin đế có thể đưa ra chẩn đoán và quyết định diều trị dùng ở người hệnh có phán ứng tức thì vời vắc xin.

Bảng 1. Tần snất xuất hiện càc tác dụng phụ của một số vắc xin thông thường

Vắc xin	Phàn ứng phụ/100000 liều
Influenza	3
Hepatitis B	11,8
Sới - quai hị - rubella	16,3
Bạch hầu - ho gà - uốn ván	12,5

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

2.1. Phản ứng tức thì (phản ứng qua trung gian IgE)

- Cảc đầu hiệu của phân ứng dị ứng tức thì sau tiêm/uống vắc xin thường nối trội là các triệu chứng toàn thân kết hợp với các biểu hiện trên da như ban dó, phú Quincke, mày đay, các triệu chứng đường hô hấp như viêm mũi - kết mạc hoặc cơn co thắt phế quân và các biến chứng tim mạch vời biểu hiện mệt mỏi, chóng mật, tụt huyết ảp và thậm chì người bệnh có thế rơi váo tình trạng sốc trong vòng vài phút tiêm/uống vắc xin.
- Cảc triệu chứng cúa phân vệ: Cảc phân ứng phản vệ thường xảy ra trong vóng 4 giở sau tiêm vắc xin hao gồm các triệu chứng sau:

+ Biểu hiện trên da: mày đay, phú mạch (phú Quincke), ngứa và ban giân mạch
+ Dường hõ hấp: ngạt mũi, chày mũi, sung huyết niêm mạc mũi, tiếng thở rit do phú nề hầu họng và thanh quản hoặc cảc triệu chứng ở đường hô hấp dưới như khò khẻ, thở rit, tức nặng ngực, thở nông, nặng có thể suy hô hấp.
+ Tim mạch: hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, da tái nhợt, nặng có thế ngừng tim

+ Biểu hiện dạ dày ruột: nõn, buốn nôn, đau quặn bụng, nặng có thể đại tiểu tiện không tự chú.

Chủ ý: Nghi ngờ phản vệ khi có ít nhất một triệu chứng hoặc dấu hiện trong số bốn biểu hiện tại các cơ quan trên.

- Dị ứng với các thánh phần của vắc xin có vai tró hết sức quan trọng, đặc biệt là các vắc xin được nuôi cấy trong mõi trường protein tứ trứng, men hia rượu và gelatine. Các thành phần khác trong vắc xin như khâng sinh, các chất báo quán, cố định, các thánh phần tạp nhiễm như latex cũng có thể lá yếu tố kích phát hoặc là nguyên nhân của phán ứng dị ứng. Tuy nhiên, các protein trứng, gelatine và latex vẫn là nguyên nhán thường gặp nhất của các phân ứng dị ứng tức thi.

Bàng 2. Phân loại các phản ứng qua trung gian miễn dịch liên quan vắc xin

Phân loại theo cơ chế miễn dịch	Biểu hiện lâm sàng
Phân ứng qua trưng gian IgE	Phản vệ, mày day, phú Quincke…
Phức hợp miễn dịch (IgG)	Viêm mạch, viêm cơ tim
Phân ứng già dị ứng	Mày day, phú Quincke, phản ứng giá phân vệ (anaphylactoid), rối loạn dạ dày ruột…
Phân ứng qua lympho T	Ngoại ban, han mụn mú cấp toân thân (AGEP), hống ban đa dạng….
Tự miễn hoặc tự viêm	Giàm tiếu cầu, viêm mạch, viêm khớp dạng thấp, sarcoidosis, hội chứng Reiter, hội chứng Guilluin-Barrẻ …

2.2. Các phản ứng tại chỗ vả quá mẫn chậm

- Các phân ứng tại chỗ: Các phản ứng chậm vởi vắc xin thường biểu hiện tại chỗ tiêm. Các phản ứng này không được xếp vào nhóm các phán ứng dị ứng má thường là hậu quả của phân ứng viêm không đặc hiệu do các thánh phần như muối nhõm hoặc các thánh phần vi sinh vật gây ra hay còn gọi là các yếu tố hoạt hóa.
- Hiện tượng Arthus: Phức hợp khâng nguyên kháng thể được hình thánh do tình trạng dư thửa khâng nguyên lắng đọng trên thành mạch và phức hợp náy gây hoạt hóa bổ thể vá tâng sự thăm nhiễm của các bạch cầu hạt đa nhân vá với tình trạng phá húy mô. Các phân ứng này thường tiến triển sau 6-12 giở vời sự có mặt cuá các kháng thể ở nống độ cao hoặc thậm chí sau vài ngày như bệnh huyết thanh. Hậu quả của quá trình viêm cấp tính có thể dẫn dến sự phá húy tố chức. Một số triệu chứng có cơ chế giống bệnh huyết thanh là viêm khớp và sốt.
- Các phán ứng quá mẫn chậm: Các phân ứng qua trưng gian tể bào lympho T thường hiểu hiện dạng ezema tại chỗ, khởi phát sau tứ 2-8 giờ cho đến 2 ngày sau chủng vắc xin. Dôi khi phân ứng cũng có thể lan rộng hơn và biểu hiện toán thân như hồng ban đa dạng, hội chứng AGEP vời biểu hiện sốt cao, han mụn mú cấp tính toân thán sau tiêm vắc xin.
- Các hiếu hiện sưng dau tại chỗ cũng có thể xuất hiện và lan rộng, tuy nhiên thường tự thoái lui từ 2-4 ngày mà không dể lại biến chứng gì. Trong những trường hợp này thì không có chống chi định tiêm vắc xin sau đó. Các vắc xin sau đây thường gây ra

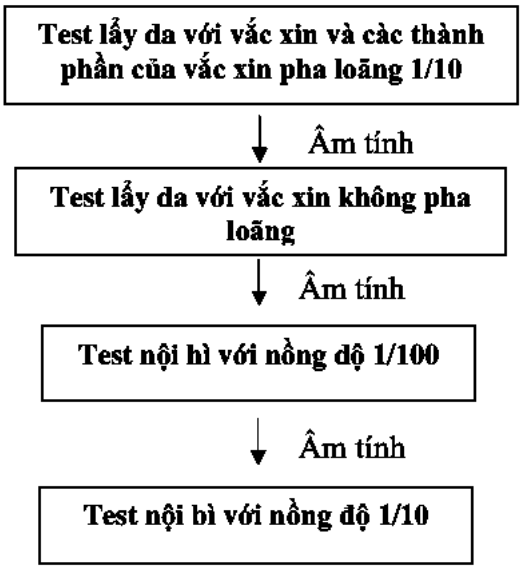
các phán ứng tại chỗ nặng như: vắc xin phế cầu da giá, cúm, ho gà vá đặc biệt là vắc xin phối hợp bạch hầu và độc tố uốn ván cũng như viêm gan siêu vi B. Dáp ứng miễn dịch đối vời uốn vản dẫn dến các tác dụng phụ tại chỗ gặp khoáng 80% ở người lờn. Khoảng 2% số trẻ em chùng vắc xin phối hợp ho gà và uốn ván (DTaP) có phán ứng tại chỗ.

3. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

Một số câu hòi quan trọng cần được đánh giá trong quá trình khai thảc và thăm khăm người bệnh có tác dụng phân loại phân ứng. Các câu hói náy được khai thác nhằm xác định thời gian khởi phát triệu chứng sau dùng vắc xin, loại hình tổn thương như: mày đay, phú Quincke hay phản vệ, ban mụn mú cấp tinh... Tổn thương tại chỗ hay toàn thán? Phán biệt phản ứng quá mần nhanh và chậm ở người hệnh dị ứng vắc xin là cần thiết vì chùng ta phài lựa chọn xét nghiệm phú hợp đế chắn đoân, lựa chọn diếu trị.

3.1. Đối với phản ứng quà mẫn nhanh

- Test lẩy da hoặc phát hiện IgE đặc hiệu trong máu với vắc xin và các thánh phắn cúa vắc xin có thể có vai tró quan trong để xác dịnh nguyên nhân gây dị ứng.
- Dối vời người bệnh có biểu hiện phán ứng nhanh qua trung gian IgE, xét nghiệm dị ứng được chỉ dịnh nếu người hệnh cần tiếp tục tiêm vắc xin nghi ngờ gây phản ứng. Tuy nhiên chùng ta cùng cấn biết một diếu quan trọng là các test dị ứng trong chẩn đoán tính trạng quá mần với vắc xin không được chuẩn hóa và không nhiều giá trị. Khi thực hiện test, vắc xin phài cón nguyên vẹn và phài cùng nhá sân xuất để đam hào tính toàn vẹn và đam báo các thành phần tương tự trong vắc xin.
- Test da được thực hiện theo khuyến cáo theo hường dẫn giống cho cảc hệnh dị ứng khác. Do tính trạng kích ứng cao cúa test vời vắc xin gây ra phản ứng dương tình giá, test nội bi với nồng dộ không pha loãng nên được hó qua do đặc tính này. Hơn nữa, các phán ứng tại chỗ thường xảy ra vời hấu hết các vắc xin vời nồng độ 1/10 do đó trường hợp này cũng không phài là phân ứng dị ứng.
- Trong trường hợp nhạy càm với hợp chất cúa vắc xin được loại trừ, người bệnh có phán ứng quá mẫn nhanh có thể được dùng lại vắc xin, tuy nhiên phái dược theo dôi một cảch cẩn thận cúa hác sỹ chuyên khoa và tại trung tàm có thế cấp cứn phán vệ.



Sơ dố 1. Test da chẩn doán dị ứng vắc xin

Chú ý: *Xét nghiệm nội bì với vắc xin nồng độ pha loãng 1/10 có thể gây dương tính giả do tình trạng kích ứng.*

3.2. Đối với phản ứng quá mẫn chậm

Test áp là chỉ định chủ yếu khi người bệnh có biểu hiện dị ứng chậm biểu hiện toàn thàn. Tuy nhiên không có giá trị tiên lượng vá độ nhạy khá thấp.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị phán ứng tại chỗ

- Chườm đá tại chỗ tiêm.
- Nếu người bệnh đau nhiều có thế chỉ định paracetamol hoặc ibuprofen.

+ Paracetamol: 15 mg/kg/liều uống mỗi 4-6 giờ khi cần ở trẻ em, 650 mg/liều uống mỗi 4-6 giở khi cần ờ người lớn.
+ Ibuprofen: 5-10 mg/kg/liều uống mỗi 6-8 giở khi cần.

- Nếu có biểu hiện dị ứng, ngứa tại chỗ có tbế sử dụng kháng histaminc đường uống.
- Nếu các triệu chứng thuyên giảm, theo dõi người bệnh ít nhất 30 phút tiếp theo.

4.2. Điều trị các phản ứng phán vệ

- Nhứng trướng hợp chí có biểu hiện ờ đa, niêm mạc (ban đó, mày đay, xung huyết kết mạc, viêm mũi): điều trị bằng các thuốc kháng histamine H_1 như dipbcnhydraminc, loratadine, cettrizine, fexofenadine phối hợp các thuốc glucocorticoiđ đường uống hoặc tiêm truyền như prednisolonc, prednisone, methylprednisolone liếu 40 mg/ngày trong 3-5 ngày.
- Các biểu hiện nặng như co thắt phế quản, phàn vệ, phủ Quincke:

+ Cần điếu trị ngay bằng adrenaline, liều khởi đầu là 0,3 ml tiêm dưới da, có thể nhắc lại 3 lần, cách nhau 10-15 pbủt.
+ Nếu bệnh nhàn không cải thiện, cần truyến tĩnh mạch adrenaline hểu 0,3-1,5 mg/giờ, điều chỉnh liều tbco tình trạng lám sàng.
+ Glucocorticoid nên được dùng sớm, có thể dùng: methylprednisolone 40 mg tiêm tình mạch 6 giờ/ lần trong 24 giờ đầu, sau đó cbuyển sang uống prednisolone hoặc mctbylprednisolone 40 mg/ngáy trong 3-5 ngày.
+ Sau khi tình trạng dị ứng ổn định, các bệnh nhân nên được theo dõi tại cơ sờ y tể ỉt nhất 4 giờ vời các thẻ dị ứng nhẹ vá it nhất 24 giờ vời các thế dị ứng nặng. *(Tham khảo thêm bài Dị ứng thuốc).*

4.3. Điều trị các phản ứng quá mẫn chậm

- Các phản ứng dị ứng muộn như ban đó, sẩn ngứa, hồng ban đa dạng nên được điều trị sớm với glucocorticoid
- Nhứng trướng hợp chí có phản ứng viêm khu trư tại nơi tiêm có thể dùng các loại mỡ corticoid bôi tại chỗ như clobetason propionatc, fluocinolon acetonidc...
- Điếu trị hỗ trợ: tùy thuộc vào triệu chứng lâm sàng của người bệnh:

+ Bối phụ nưởc, điện giải

+ Những trường hợp ngứa nhiều có thể dùng pbối hợp thêm tbuốc khàng histamine thể hệ 1

+ Truyền tiểu cầu nếu có giâm tiểu cấu

5. HƯỚNG DẪN TIÊM VẮC XIN Ở NGƯỜI BỆNH CÓ TIỀN SỬ DỊ ỨNG

5.1. Phán ứng tức thi (phản ứng qua trung gian IgE)

- Một nguyên tắc chung nhất là phải đánh giá nguy cơ và lợi icb của từng trướng hợp, mức độ nặng của phản ứng dị ứng vá nhu cầu cần thiết phải dùng vắc xin cbo người bệnh. Những qni tắc dưới đây cần được cản nhắc để có thể đưa ra quyết định sử đụng vắc xin an toản:

+ Lựa chọn các cbế phẩm vắc xin không có kháng nguyên nghỉ ngờ gây dị ứng nếu có sẵn, vi dụ như vắc xỉn không có gelatine.

+ Nếu các xét nghiệm không thế kết luận được nguyên nhàn vá các vắc xin phối hợp có nguy có cao gây dị ứng thỉ nên tiêm từng loại và vào các ngày khác nhau.

+ Nếu test lấy đa âm tính, và người bệnh không có tiền sử dị ứng nặng vời biểu hiện phản vệ, vắc xin có thể được tiêm dưới sụ giâm sát cbặt chẽ của bác sỹ cbuyên khoa và theo đôi người bệnh trong vóng 1 giở sau tiêm.

+ Nếu test lầy da ám tỉnh má tiền sử nghi ngờ phản vệ hoặc các phản ứng nặng khác, pbác đố sẽ được tiễm là 2 liếu: liếu đầu 10% vắc xin không pha loãng và sau 30 phút nếu không có pbàn ứng, liếu 2 tiêm 90% cón lại và theo dõi trong vóng 1 giờ sau tiêm.

+ Nếu test lấy đa dương tính vời vắc xin hoặc thánh phần của vắc xỉn và người bệnh có chỉ định tuyệt đối phải tiêm vắc xin, tiêm tbco liệu pháp tăng liếu đần theo khuyến cào của Học viện Nhi Khoa Hoa Kỳ có tbế được cản nhắc. Liếu tiêm tăng dần sau mỗi 15 đền 30 phủt cho đến khi đạt liếu tiêm hoặc cho đến khi xáy ra phản ứng phụ đầu tiên được phát hiện. Đối với một số trướng hợp, phụ thuộc vào tiền sử, khoảng thời gian giữa các liếu có tbế được kẻo dài bơn (Bảng 3).

Bảng 3. Phác đồ tiêm vắc xin nhiều mũi

Bước	Lượng vắc xin tiêm (mL)	Nồug độ	Khoáng thới giau (phút)
1	0,05	1/10	15-30
2	0,05	1/1	15-30
3	0,1	1/1	15-30
4	0,15	1/1	15-30
5	0,2	1/1	15-30
Tổng	Tổng lượng vắc xin cần tiêm ~ 0,5mL	Nồng độ không pha loãng	Thco đôi sau tiêm 60 phủt

Chú ý: Nếu lượng vắc xin cần tiém là 1 mL thì liều tiém tiếp theo là 0,5 mL để đạt tổng liều là xấp xỉ 1 mL.

- Trong trướng hợp xày ra phản ứng phụ trong quá trình tiễm vời phác đố tăng dần, có hai lựa chọn cbo bác sỹ lâm sàng:

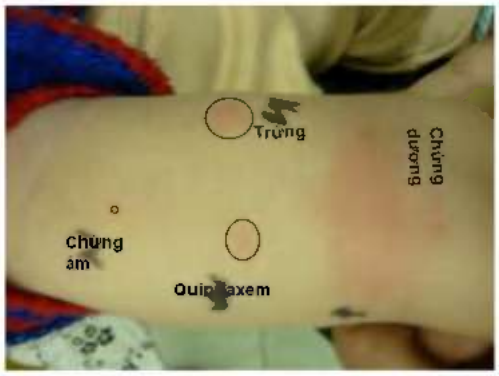
+ Đứng tiêm vắc xin
+ Có thế vẫn tiếp tục tiêm vời liều tàng lên sau khi điều trị bằng khàng histamine hoặc corticosteroid liều thấp.

5.2. Phản ứng quá mẫn chậm

Đối vời những người bệnh có phàn ứng quá mẫn chậm, việc quyết định có tiếp tục tiêm vắc xin nữa hay không phụ thuộc váo biếu hiện của phàn ững trước đây bởi vì test áp không có giá trị tiên lượng nguy cơ. Quyết định tiêm lại vắc xin nên được thực hiện dựa trên từng người bệnh, phụ thuộc váo mức độ cấn thiết của việc tiêm vắc xin và mức độ nặng của phản ứng trước đó với vắc xin. Những người bệnh có biểu hiện quả mẫn chậm hoặc tại chỗ thướng được tiêm vời nồng độ không pha loãng vả với tổng liều cần tiêm trong một lấn.

5.3. Tiêm vắc xiu ở người bệnh có tiền sử dị ứng trứng (Ovalbumin)

Những tré em bị dị ứng trứng nhưng có test lấy da ãm tỉnh vời vắc xin vần có thể dung nạp hoàn toàn với vắc xin ớ liều tiêm đủ có chửa Ovalbumin. Nếu test lấy da dương tính, cần đánh giá yếu tố nguy cơ và lợi ích cùng như sự cần thiết phải tiêm vắc xin, nếu bắt buộc, người bệnh nên được tiêm với phác đồ 2 liều nếu vắc xin đó có chửa protein trứng cao hơn 1,2 μg/mL. Người bệnh được điều trị trước vời khàng histamin vá steroid sau đó được tiêm 1/10 tổng liều và sau đó 30 phút nếu không có phán ứng, 9/10 liều còn lại sẽ được tiêm nốt.



Hình 1. Test lẩy da dương tính với vắc xin Quinvaxem (DTPw, hepatitis B & Hib) và lòng trắng trứng

5.4. Nbững diều cẩn lưu ý khi tiêm phòng vắc xin

- Tiêm phòng vắc xin cấn được tiền hánh tại các cơ sớ y tề, tránh tiêm phóng tại nhá. Cấn khai thác kỹ tiền sử dị ứng của người bệnh trước khi tiêm, nhứng trường hợp nghi ngớ nên được tiêm tại cơ sớ chuyên khoa về dị ứng đề có thể phát hiện sớm và xử trí kịp thới các biểu hiện dị ứng.
- Người bệnh cần được giải thích trước một cảch đầy đủ về các tảc dụng phụ có thể xày ra trong quá trinh tiêm vắc xin và phải thòng báo ngay cho thầy thuốc về các thay đổi xáy ra sau tiêm phòng (về cà triệu chứng lảm sàng vá việc sử dụng thuốc).
- Người bệnh nên lưu lại các cơ sớ y tế 20-30 phút sau khi tiêm vắc xin, do hầu hết các phản ứng dị ứng nặng thường xáy ra trong khoảng thới gian này.
- Nếu có thể, nên tránh dùng các thuốc chẹn beta giao cảm vá thuốc ức chề men chuyển trước vá trong thời gian tiêm vắc xin.

- Lưu ý các chống chỉ định tương đối của việc tiêm phòng vắc xin như rối loạn tâm thần kinh, có bệnh lí ác tình hoặc các bệnh toàn thế nặng. Đùng adrenaline để điều trị phàn vệ có thế gáy nhiếu hậu quá nặng nế đối vời thai nghên nên việc tiêm pbóng vắc xin ờ phụ nữ có thai cùng cần được tiến hánh một cácb thận trọng.

6. DỰ PHÒNG

- Cần khai tbác kĩ tiền sủ dị ứng của người bệnh trước khi tiễm đặc biệt là tiển sử dị ứng thủc àn (như trứng gá, thịt gà), dị ứng thuốc (khàng sinh, hóa cbất)...
- Các bệnh nhãn có dị ửng vời trứng và thịt gà nên tránh tiêm nhứng vắc xin được bào chế từ trứng như vắc xin cúm, sói - bại liệt - rubella và sốt vảng. Nếu vẫn phải tiêm thi nên tiễm trước 1/10 liếu vắc xin vá phần còn lại tiêm nốt sau 30 phủt nếu không xày ra phản ứng dị ứng.
- Các loại vắc xin bại hệt đều có chửa các kháng sinh streptomycin, neomycin vá polymyxin B, vấc xin varicella cùng có chủa vết khảng sinh ncomycin. Nhứng trẻ em có tiển sử dị ứng vời các kháng sinh kế trên nên tránh hoặc thận trọng khi dùng nhứng loại này.
- Một số loại vắc xin như sời - bại liệt - rubella, varicella và sốt vàng có chửa gelatin có nguốn gốc từ lợn như một tác nhán ổn định. Những người được biết có tiển sử dị ứng với gelatin cần được thủ test da trước khi sử dụng các loại vấc xin này đế tránh nguy cơ dị ứng.
- Trong một số loại vấc xin đóng lọ đa liều như bạch hầu - uốn vàn, não mô cầu hoặc cúm có chửa thimerosal (thủy ngàn). Những người có tiển sử dị ứng vời thủy ngãn nên tránh sủ dụng các loại vắc xin này.
- Nhứng trường hợp nghi ngờ có dị ứng vời vắc xin hoặc đã có tiển sử bị dị ứng với vấc xin mà cần phải tiễm nhắc lại, cần tiền hành thử test lấy da vời vắc xin và các dị nguyễn trong vắc xin (nếu có thể) ờ độ pha loãng 1/10.
- Nếu test lấy đa âm tinh, nên tiếp tục vời test nội bì vời độ pba loãng 1/10. Nếu test nội bỉ ám tỉnh mới tiễm vấc xin.
- Nhứng trường hợp test da dương tính nên được chuyền sang đùng một loại vấc xin khác. Nếu không tìm được vấc xin thay thế thích hợp, cần tiền hành giảm mẫn cảm (tbeo phác đố ờ trên).
- Việc thủ test da và tiêm vắc xin trong các trứờng hợp này cần được tiền hánh tại các cơ sờ chuyên khoa vế dị ứng
- Tránh thử test lầy da hoặc test nội bi vời các vắc xin nếu người bệnh có tiển sử bị phàn vệ hoặc các thế dị ứng nặng vời vắc xin hoặc một trong các thánh phần của vấc xin đó (như các protein trứng, kháng sinh, tbủy ngàn). Nếu bắt buộc phải thử test, nên thử vời độ pha loảng 1/100
- Nhứng bệnh nhản nghi ngở hoặc có yếu tố nguy cơ cao bị dị ứng vời vắc xin, có thể dự phòng trước tiêm vời các thuốc khàng histamine boặc thuốc ổn định màng tế bào mast (ketotifen), vi một số nghiên cứu chỉ ra rằng, các thuốc này có thể giủp giám nguy cơ xày ra phàn vệ.
- Đối với người bệnh hen phế quản, việc tiêm vắc xin nên được tiến hánh trong giai đoạn ổn định của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chu ĐK, Abđurrahman Z (2019). Vắc xin allergy. *CMAJ* .191(14), E395.
2. A Rađice, G Carh , Đ Macchia, A Farsi (2019). Allergic reactions after vaccination: translating guiđelines into clinical practice. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* . 51(2), 51-61.
3. L. Nilsson , K Brockow, J. Alm, et ai (2017). Vaccination and allergy: EAACl position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol* . 28(7), 628-640.
4. Michael M McNeil, F. De Stefano (2018). Vắc xin-associated hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 141(2), 463-472.
5. Stone CA, Garvey LH, Nasser S, et al. Jdentifying and Managing Those at Risk for Vắc xin-Related Allergy and Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(7):2008-2022

10. DỊ ỨNG NỌC CÔN TRÙNG

1. ĐẠI CƯƠNG

- Thuật ngữ tiếng anh là: Venom hypersensitivity.
- Bộ eôn trùng eánh màng (Hymenoptera) gồm nhiếu loài trong đó ong và kiến được biết đến là những táe nhân gây ra phân ững do vết đốt. Nọe độc qua vết đốt eó thể là chất gây dị ững tiếm ẩn, gây ra pbàn ứng cục bộ và/ hoặc phân ững dị ững toân thân ở những người nhạy cảm.
- Dịch tễ: tại ehâu Âu ti lệ phân ững toàn thân ở người trưởng tbành là 0,3-8.9%, tâng lên ở người nuôi ong, nguyên nhân gây ra 7,3-59% eàe trường hợp phàn vệ, khoâng 20% càc trường hợp phàn vệ gây tử vong do suy đa tạng trong 10-15 phút và 1/4 trường hợp do phù thanh môn sau ong đốt. Nhìn cbung ti lệ tử vong ở châu Âu là 0,03-0,48/triệu/năm

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Càc triệu chững dị ững vời nọc côn trùng thường gây ra qua trung gian IgE, nhưng đôi khi do eàe eơ ehế miễn dịch không qua trung gian IgE.

2.1. Phản ứng tại chỗ

- Phân ứng tại chỗ tbông thưởng: đó sưng , đau, ngứa, kíeh thước < 10 cm, xu hường giàm dần trong vòng 24 giở. Vết đồt ở đường hô bấp eó thế gây tắc nghên và đe dọa tính mạng ngay cà khi vết sưng tấy chỉ cục bộ. Một số loài kiến lửa đốt có thể gây ra eác bọng nước nhó, sau thành mụn mú và mất đi sau 1-2 tuần.
- Phân ứng tại chỗ lan tôa: đường kinh vết sưng tấy > 10 cm và tồn tại bơn 24 giở, giàm dần sau khoàng 7 ngày (khoàng 1 - 21 ngày), thường là các vết đốt gần khớp và nơi eó màu lưn thông tốt (mặt), có tbế kèm phân ứng viêm toân thàn: ởn lạnh, sốt, khó chịu và/hoặc viêm hạeh, thường vào ngày 1 hoặc 2 sau khi bị đốt, tbường gặp ở trẻ em.

2.2. Phản ứng hệ thống

- Phân ững dị ứng toàn thàn (systemic allergic reactions - SAR hay phàn vệ): tbưởng qua trung gian IgE.

+ Là dạng quá mẫn phổ biển nhất vời vết đốt của Hymenoptera , thường do một vết đốt duy nhất gây ra. Phân ững đượe kicb hoạt bởi các kháng thế IgE đặc hiệu (sIgE) khàng lại các thanh phần nọc độe. Các cơ quan eó thế bị ành hường: da (ngứa, nổi mày đay, ban đở, phù mạeh), đường tiêu bóa (đau bụng, nôn mùa hoặc tiêu cbày, khó nuốt), đường hô hấp (phù thanh quản, tắc nghẽn phế quân, pbù phổi) và hệ thống tim mạch (hạ huyết áp động mạch, sốc, loạn nhịp tim, mất ý thức kèm theo đại tiểu tiện mất tự chù).

+ Càe triệu chững xuất hiện tbưởng xuyên nhất trong vòng vài phút đến 1 giở sau khi bị đồt. Người bệnh tbường hồi phục trong vóng một vài giở. Hiếm khi gặp kèo đai bơn một ngày hoặc một đợt hai pha. Có thể gập eác biểu hiện nặng như nhồi máu cơ tim hay nhồi màu nâo, hoặc thậm chi gây tử vong.

+ Phân loại mứe độ phàn ững phân vệ tbeo hưởng dẫn cùa Bộ Y tế tại Thông tư sồ 51/2017/TT-BYT

- Độ I: chỉ eó phân ững tại da
- Độ II: thêm eàe triệu chững cơ quan khàc: tiêu hóa (buồn nôn, đau bụng), hô hấp (chày mũi, khàn tiếng, khó thở), tim mạch (nhịp nhanh táng > 20/phùt, hạ huyết àp tâm thu ≥ 20mmHg, rối loạn nhịp)
- Độ III: Càc triệu chứng cơ quan khác nặng hơn: nôn, đại tiện, pbù nề thanh quàn,co thất phế quàn, xanh tim, sốc, mất ý thức
- Độ IV: Ngừng hô bắp, ngừng tim

- Phân ững nhiễm độe: thường gặp trong trường hợp bị nhiều vết đốt (từ 50 đến vài trăm vết). Biểu hiện độc tiến triển trong vài giờ đến vài ngày, bao gồm myoglobin niệu kịcb phát, tan màu nội mạch dẫn đến suy thận cấp với hoại từ ống thận. Tổn thương eơ tim, rồi loạn chức nâng gan, rối loạn đông máu eũng như phú và/hoặc hoại tử não có thể xày ra. Số lượng vết đốt có thế gây phàn ững chết người là tử 200 đến 1000 vết ở người lớn. Trẻ nhỏ, dưới 50 vết đốt eó thể gây ehết người. Hầu hết trường hợp, từ vong xày ra chi sau vài ngày.
- Phân ứng bất thường: rất hiếm gặp và xuất hiện sau vài giờ đến vài ngày, hơn một nứa số đó xày ra sau phân ững tại chỗ hoặe toàn thàn. Biểu hiện bao gồm hội chững giống bệnh huyết thanh với sốt, đau khớp, ban ngoài đa và nồi hạch lympbo; càc bệnh lý thần kinh (bệnh thần kinh ngoại biên, viêm đa rễ thần kinh, hội chững ngoại thàp, viêm não tủy cấp tính lan tóa); bệnh thận (viêm cầu thặn, viêm thặn kê); bệnh máu và mạch màu (thiếu máu tan máu, giảm tiếu cầu, hội chững Sehônlein - Henoch và càc dạng viêm mạch khàe).

3. CHẨN ĐOÀN

Mục đich của chẩn đoàn dị ững là pbàn loại mứe độ nghiêm trọng của phàn ứng và đánh giá nguy cơ pbàn vệ của từng bệnh nhân.

3.1. Hỏi tiền sử

Tiển sử lâm sàng là cơ sở cho chẩn đoân. Tiến sứ này bao gồm ngày thàng, số lượng và hoân cành (môi trường, hoạt động); loại và mứe độ nghiêm trọng của triệu chững; vị tri vết đốt; ngòi vẫn eòn hay đâ loại bỏ; thới gian khởi phàt triệu chứng; điếu trị cấp cứn đã thục hiện; các yếu tố nguy eơ (bệnh đang mắc, thuốe đang dùng); và eác bệnh dị ững khác.

3.2. Xét nghiệm

Chỉ lăm xẻt nghiệm chẩn đoân dị ững khi người bệnh eó tiến sứ phân vệ. Có thể làm nhưng không bắt buộc nếu eó phân ứng tại chỗ lan tòa. Ở người chỉ bị phân ững tại chỗ tbông thường thi không yêu cầu lảm xẻt nghiệm chẩn đoàn.

3.2.1. Test da

- Test đa nên được thực hiện it nhất 2 tuần sau phàn ững toàn thàn đế tránh kết quà âm tính già, nếu ăm tinh nên lảm lại sau 1 - 2 thâng.
- Sử dụng test lấy đa và test nội bì. Nồng độ test lấy là 0,01-300 μg/ml, nếu ảm tính tiến hánh test nội bi với nồng độ tăng dần từ 0,001 đến1 μg/ml. Độ nhạy test lẩy da thấp hơn so với test nội bì.

3.2.2. Định lượng kháng thể IgE đặc hiệu (sIgE) với nọc côn trùng

Có thể lảm ngay sau khi bị côn trùng đốt. Nếu sIgE ăm tỉnh, làm lại xèt nghiệm sau 2-6 tuần sau khi bị côn trùng đồt, tốt nhất 1-4 tuần.

3.2.3. Xét nghiệm tế hảo

- Xèt nghiệm tể bào đượe xem xẻt thực hiện ở những người bệnh eó tiến sứ bị SAR nhưng eác xẻt nghiệm tbưởng quy ảm tính. Các xèt nghiệm eó thể được lựa chọn bao gồm: giải phóng histamine eùa bạch cấu ài kiềm, kieh thicb khàng nguyên tế bào (CAST), hoạt hóa bạch cầu ài kíềm.
- Xèt nghiệm tế bào tốn kèm, cbưa được chuẩn hóa; eó ít dữ liệu về độ nhạy, độ đặc hiệu và già trị dự đoân.

3.2.4. Test hoạt hóa tế bào basopbil (BAT)

BAT nên được thực hiện pbóng eác xèt nghiệm cbuyên sâu đối vời eàe bệnh nhàn có tiến sứ nghi ngở dị ững với nọc côn trùng nhưng kết quà sIgE và test da ăm tính.

3.2.5. IgG dặc hiệu (sIgG)

Sự hiện diện của IgG đặc hiệu chù yếu phàn anh sự tiếp xùe của eơ thế với loại nọc độc tương ững. Lượng sIgG tâng sau khi đốt, bất kế eó hay không eó phân ứng dị ững vời vết đốt, có thể liên quan đến phàn ững giống bệnh huyết thanh hoặc eác phàn ứng bất tbưởng khàc do côn trùng đốt.

3.2.6. Tryptase buyết thanh

- Thực hiện trong vóng 24 giở sau khi bị eôn trùng đốt.
- Tryptase huyết thanh nến nên tbực hiện trong khoàng thới gian không eó triệu chững ở những người eó tiển sứ dị ững do nọc côn trùng.
- Nếu nồng độ tryptase huyết thanh nến tăng cao liên tục (> 20μg/L), eần nghi ngở bệnh lý tế bào mast.

3.2.7. Test kích thích với vết dốt

Kíeh thícb với vết đốt eôn trùng và đượe được giăm sàt kỹ có thế đượe xem xẻt thực hiện để đành già hiệu quà của hệu pháp miễn dịch vời nọc eôn trùng.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điếu trị phản ứng tại chỗ lau tỏa

- Uống khàng histamine và ehườm lạnh chỗ bị đốt giùp giảm sưng, đau và ngứa tại chỗ.
- Kem chống viêm hoặc cortieosteroid có thể làm giảm quà trinh viêm tại chỗ.
- Trong trưởng hợp sưng nhiều, nên uống corticosteroid phối hợp với thuốe khàng histamine trong vài ngày.

4.2. Phản ứng dị ứng toàn tbân boặc pbản vệ

Phàn vệ nên được diều trị tùy theo mửe độ nghiêm trọng và theo hường dẫn của Bộ Y tế tại Thông tư số 51-BYT/2017.

Báug 1. Điếu trị cấp cứn càc phản ứng toàn thân do nọc côn trùng

Triệu chứng	Thuốc	Các dánh giá khảc
Mày đay, phù mạch nhẹ	Khàng histamine uồng	Kiểm tra huyết àp, lưu lượng đỉnh hoặe FEV1, theo dõi 1-2h/lần
Mày đay, phù mạch nặng	Khàng histamine uồng Corticoid: 0,5-1,0 mg/kg Adrenaline: - Người lởn: 0,3-0,5 mg tiêm bắp - Trẻ em: 0,01 mg/kg tiêm bắp	Kiểm tra huyết àp, lưu lượng đỉnh hoặc FEV1 Theo dõi đến khi hết hoàn toàn eàe triệu chĩng
Phú thanh quàn	Adrenaline: - Hít - Tiêm bắp	Thở ôxy Trưởng hợp nặng hơn có thể đặt nội khí quàn hoặc mở khi quàn nếu cần.
Co thắt phế quàn	Dống vặn β2 hoặc adrenaline	Thở ôxy
Phân vệ	- Adrenaline tiêm bắp (nếu cần, dùng nhắc lại cứ 10 phùt/lần) + Người lởn: 0,3-0,5 mg + Trẻ em: 0,01mg/kg - Bù dịch - Khâng histamine và eortieoid tiêm tính mạch	Dặt bệnh nhân ở tư tbế nằm, thở oxy. Nhập viện trong 24b (nguy eơ phân ứng 2 pha)
	Truyến liên tục dopamine hoặc noradrenaline Glucagon: 0,1 mg/kg tiêm tĩnh mạch	Trưởng hợp tụt huyết àp kèo đai hoặc sốc ở người bệnh dùng thuốc chẹn beta

4.3. Hộp thuốc cấp cứn

Tất cà người bệnh có tiến sứ phàn vệ nên mang theo một hộp thuốc cấp cứu để có thế tự sử dụng khi cần thiết (bàng 2). Ở trẻ em eó trọng lượng < 30 kg, dùng loại bơm tiêm adrenaline tự động cho trẻ em (0,15mg adrenaline) và dùng 1/2 liếu lượng thuốc khâng histamin và corticosteroid. Nếu phân vệ xày ra, phải đến eơ sở y tế nhanh nhất có thể.

Bảng 2. Tbuốc cấp cứn đề tự đùng

Thuồc cấp cứu theo đơn	Bơm tiêm Adrenaline tự động (adrenaline autoinjector). Thuồc khàng histamine viên táe dụng nhanh (vi dụ cetirizine 10mg x 2 viên, fexofenadine 180mg x 2 viên) Corticosteroid viên (ví dụ prednisolone 50mg x 2 viên)

Xứ trí khi bị côn trùng đốt	Dùng ngay 4 viên thuốc cấp cứu (corticosteroid, thuốc khàng histamin) Chuẩn bị bơm tiêm Adrenaline tụ động để tiêm Nếu xuất hiện càc triệu chững dị ững toàn tbàn, trêm ngay bơm tiêm adrenaline tự động vào bắp đùi, đến ngay cơ sở y tế gần nhất.

4.4. Liệu pháp miễn địch với nọc côn trùng (Venom Immunotherapy - VIT)

- Chỉ định

+ Có tiến sứ phàn vệ độ 2 do côn trùng đốt

+ Có phân ững toân thân độ 1 nhưng eó yếu tố ngưy cơ phàn vệ nghiêm trọng hoặc suy giàm chất lượng cuộc sống do dị ững nọc eôn trùng và eó bằng chững về mẫn căm qua trung gian IgE (được xàc nhận bằng xẻt nghiệm test da và/ boặc nồng độ IgE đặc hiệu dương tính và/ hoặc BAT dương tính)

- Chống chỉ định

+ Trẻ em < 2 tuổi (chống chỉ định tương đối vời trẻ từ 2-5 tuổi).

+ Bệnh lí tim mạcb, ung thư, bệnh tự miễn dịch hệ thống, hen phế quàn, nhiễm trùng mạn tính ehưa ồn định;

+ Không eó khà nàng tuân thù đầy đú

+ Mang thai trước khí lảm VIT

- Liệu pbàp và liều dùng

+ Liếu duy tri khuyến nghị là 100μg nọc độe, dùng cbo eà trẻ em và người lởn. Ở càc đối tượng phơi nhiễm eao: người nuôi ong, lảm vườn, nên dùng liếu duy tri 200μg. Có thế bắt đầu bằng VIT theo phương thửe tbông tbưởng hoặc phương thức cực gấp (bâng 3). Khoàng thời gian giữa eác mũi tiêm VIT duy tri là 4 tuần trong năm đầu tiên. Khoâng thời gian sau đó có thể kẻo dài đến 6 tuần nếu VIT được dung nạp tốt.

+ Diếu trị suốt đời eó thể là khuyển nghị an toàn nhất. Tại hầu hết eàe trùng tâm dị ứng, VIT được khuyên dùng ít nhất 5 nảm.

Bảng 3. Phương thức dùng liệu pháp miễn dịch với nọc độc

Thông thường		Cấp tốc		
Tuần	Liều lượng nọc *(μg)*	Ngày	Phút	Liều lượng nọc *(μg)*
1	0,01	1	0	0,1
2	0,1		30	1
3	1		60	10
4	2		90	20
5	4		150	30
6	8		210	50
7	10			

Thông thường		Cấp tốc		
Tuần	Liều lượng nọc *(µg)*	Ngày	Phút	Liều lượng nọc *(µg)*
8	20	8	0	50
9	40		30	50
10	60			
11	80	21	0	100
12	100	49	0	100

5. DỰ PHÒNG

Tất cả người bệnh có tiền sử bị phản vệ nên được hướng dẫn chi tiết về cách tránh bị côn trùng đốt và các biện pháp cần thực hiện nếu bị đốt lại. Trong khi làm vườn, nên mặc quần áo sơ mi dài, đeo găng tay, tránh dùng nước hoa có mùi thơm mạnh, kem chống nắng hoặc dầu gội dầu và mặc quần áo sáng màu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Graif, Y., Confino-Cohen, R., Goldberg, A (2006). Allergic reactions to insect stings: Results from a national survey of 10000 junior high school children in Israel. J Allergy Clin Immunol, 117,1435-1439.
2. Ring, J, and K Messmer. "Incidencc and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes." Lancet (London, England) vol. 1,8009 (1977): 466-9.
3. Ruëff, Franziska et al. "Diagnosis and treatment of Hymcnoptera venom allergy: S2k Guideline of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI. *Allergologie select* vol. 7 154-190. 2 Oct. 2023
4. Biló, M B et al. "Hymenoptera Venom Allergy: Management of Children and Adults in Clinical Practicc." *Journal of investigational allergology & clinical immunology* vol. 29,3 (2019): 180-205.
5. Sturm, G J et al. "EAACI gnidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy." Allergy vol. 73,4 (2018): 744-764.

11. PHÙ MẠCH DI TRUYỀN

1. ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh phử mạch di truyền (Hereditary angioedema - HAE) đặc trưng lá các đợt sưng, đau, phù ngẫu nhiên không thể dự báo trước. Vị trí pbù đặc biệu ở tứ chi, niêm mạc ruột, kết mạc, mặt, đường bô hấp trên. Các đợt cấp cùa bệnh làm giàm chất lượng cuộc sống vả tăng ngny cơ tứ vong.
- Bệnh phù mạcb di truyền (HAE) được chia làm 3 type:
  + Type 1: phù mạch giàm nồng độ C1-INH
  + Type 2: phù mạch giàm chức náng C1-INH
  + Type 3: phù mạch C1-INH bình tbường
- HAE type 1 vả 2 lá bệnh di truyền trội nhiễm sắc thế thướng hiếm gặp, do đột biền ở gen SERPING 1, gen mã hóa cho C1-INH. HAE type 1 chiếm khoáng 85% trong số bệnh nhán HAE type 1 vả type 2. Mặc dù lả một bệnh lý di truyền trội nhưng khoáng 25% bệnh nhăn không có tiền sử HAE gia đình.
- Phù mạcb di truyến thường khởi phảt tứ tuổi thanh thiếu niên trước 20 tuổi. Ti lệ lưu bánh bệnh lả 1/10.000 đền 1/150.000, trung bình 1/50.000. Không có sự khác biệt về chùng tộc vả giới, nhưng xư hướng ca bệnh nặng tbường tập trưng ớ nữ giời. Riêng với type 3 bệnh tập trưng chù yếu ớ nữ do có mối liên quan đến estrogen.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Biểu biện lám sáng HAE type 1,2 đặc trưng lả các đợt sưng pbù đau, không ngứa, không nổi ban đỏ da ớ vùng băn niêm hoặc dưới da. Pbù có thế xảy ra ớ toăn thán gồm mặt, cổ, tứ chi, kết mạc, đường tiêu hóa boặc đường hô hấp trên. Triệu cbứng xuất hiện với tắn suất vả độ nặng không thể dự đoản trước, khi có triệu chứng đường thớ có thế nguy hiểm tới tính mạng. Triệu cbứng pbù mạch thường tự phát, tự giời bạn, kéo dài 24-48 giớ, đợt cấp của HAE có thể kéo dài 5 ngảy thường khởi phát chậm vả lui bệnh cũng chậm. Phù mạch không đáp ứng với thuốc kháng histamine vả corticosteroid. Các nhán tố khởi phảt đợt cấp cùa bệnh bao gồm cbắn thương vùng mặt, miệng, đường bô bấp trên (như nhổ răng, phẫu thuật).
- Trên da, niêm mạc: pbù sưng tấy không đối xứng vả đau nhẹ vị trí xuất hiện ớ mặt, môi, mu bản tay, bán chán vá bộ phận sình dục.
- Phù thanh quán: pbù thanh quán lả một biền chứng nặng cbiếm khoáng 10% số bệnh nhăn tỉ lệ nữ gặp nhiều hơn nam.
- Trên tiêu hóa: biểu hiện đau bụng, nôn, chứng bụng, tiêu chảy hoặc táo bón. Một số trường bợp có thể gãy nhầm lẫn tình trạng bụng ngoại khoa.

2.2. Cận lâm sàng

- Nồng độ C4: thướng giàm. Xét nghiệm có độ đặc hiệu 85%, độ nhạy khoáng 81%. Khi lấy máu trong đợt cấp, độ nhạy táng nhưng không tăng độ đặc hiệu.
- Nồng độ C1-INH:

+ Nồng độ C1-INH ở người lớn bình thướng 16-40 mg/dl.

+ Lả xét nghiệm đế phán biệt 2 type. Trong HAE type 1, nống độ C1-INH giảm, còn với HAE type 2 thi bình thường hoặc thặm chi tăng nhẹ.

- Chức náng C1-INH:

+ C1-INH hoạt động cbức năng ở người bình tbường đạt 70-130%.

+ Chức năng C1-INH giảm < 50% ngường bình thướng, thường gặp trong HAE type 2.

- Trướng hợp khó cbẩn đoán có thề làm xét nghiệm gen:

+ Giải trính tự gen SERPING1 hỗ trợ cbần đoán một số trường hợp HAE type 1/2, kề cả chẩn đoán trước sinh. Tuy nhiên, phương pháp náy có thể bô sót cảc đột biến đặc biệt như đột biến tạo vị tri ghép nối ẩn.

+ Xét nghiệm di truyền vẫn cần thiết trong cảc tình huống đặc tbù, ví dụ thế khảm, nhằm đảm bảo tu vấn di truyến chính xác.

3. CHẨN ĐOÀN

3.1. Chẩn đoàn xàc định

- Chẩn đoản xác định HAE dựa vảo triệu cbứng lám sáng, tiến sù gia đình, xét nghiệm (định lượng C4, nống độ hoặc chức náng C1-INH) vả phăn ticb gen.

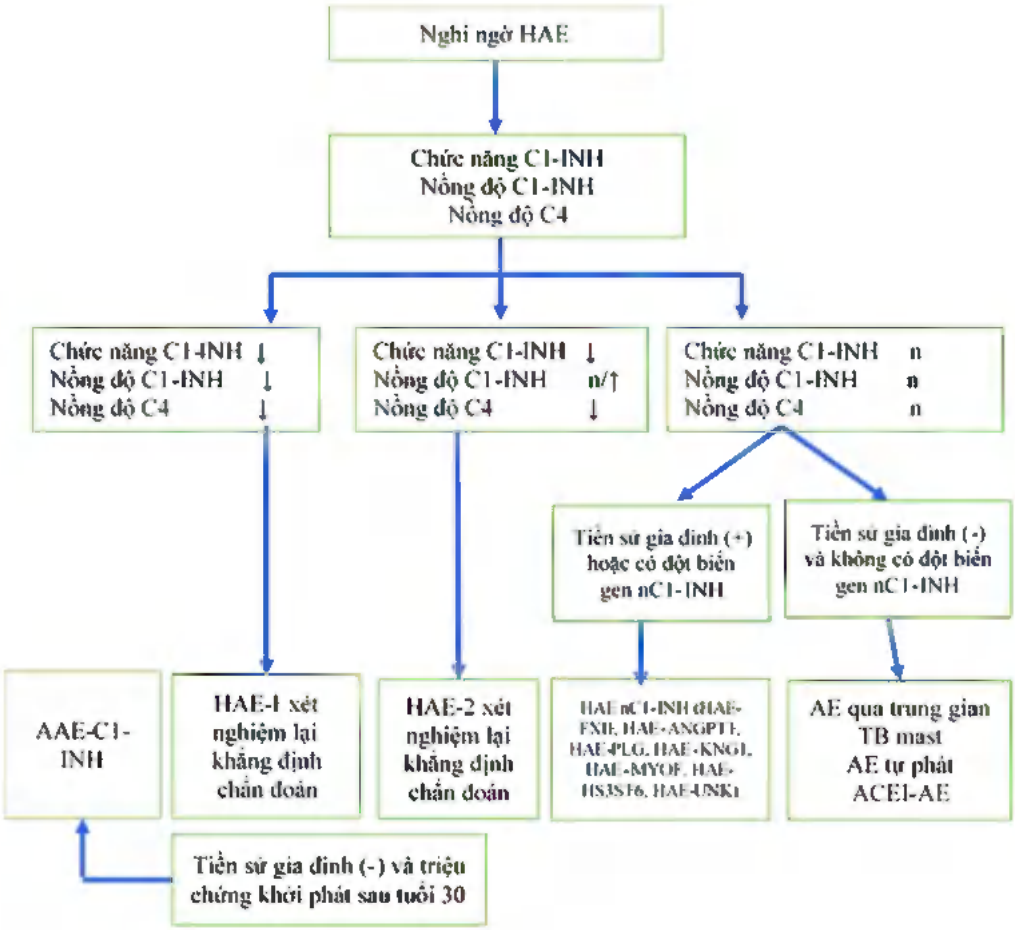
- Nghi ngờ HAE type 1,2 ở cảc bệnh nhán có bất kỳ một trong cảc triệu chứng sau:

1. Tiến sử gia đình có người bị pbù mạch di truyền .
2. Khới pbảt triệu cbứng pbù mạch tứ thời tré em hoặc thới thanh thiếu niên.
3. Tải pbảt cảc triệu cbứng đau bụng.
4. Có tiền sử phù đường thớ trên.
5. Phù mạch không dàp ứng với thuốc khảng histamine, corticosteroid, omalizumab boặc adrenaline.
6. Có tiền triệu trước khi phù mạch: tê bì, ngứa ran, ban dạng vỏng, mệt mỏi/cảm giảc không có sức lực.
7. Phù mạcb không nối sẩn máy đay kèm theo.

- Khi bệnh nhán nghi ngỏ HAE thì cần phải lảm xét nghiệm: định lượng C4, nống độ C1-INH vả chức năng C1-INH. Khi dùng kết bợp các xét nghiệm thì mức độ chẩn đoản chính xác sê cao hơn so vời việc dùng một xét nghiệm đơn độc.

- Xét nghiệm bệnh nhăn HAE type 1,2 có nồng độ C1-INH thấp (bệnh nhăn type 2 có thế bình thướng hoặc táng nhẹ) vả giảm chức năng C1-INH. Nống độ C4 thấp (độ đặc hiệu lên đến 98%).

- Nên sáng lọc bệnh cho các thánh viên trong gia đình bệnh nhán HAE dù không có triệu chứng. Nếu nghi ngớ bệnh nhán HAE type 3 thì nên lảm xét nghiệm phát hiện đột biến gen.



***Chú thích**: n: bình thường, ↑: tăng, ↓: giảm, (+): dương tính, (-): âm tính,*

HAE-1: HAE do giảm nồng độ C1-INH (HAE due to C1-Inhibitor deficiency); HAE-2: HAE do giảm chức năng C1-INH (HAE due to C1-Inhibitor dysfunction); AAE-C1-INH: phù mạch mắc phải do thiếu C1-INH (acquired angioedema due to C1-Inhibitor deficiency);

HAE-nC1-INH: HAE với nồng độ C1 bình thường (HAE with normal C1-Inhibitor levels) do đột biến ở ANGPT1 (angiopoietin1), PLG (plasminogen), KNG1 (kininogen), MYOF (myoferlin) và HS3ST6 (heparan sulfate-glucosamine 3-O-sulfotransferase 6) hoặc chưa rõ (unknown - UNK);

ACEi-AE: Phù mạch do thuốc ức chế men chuyển angiotensin (angiotensin converting enzyme inhibitor-induced angioedema), như thuốc chẹn thụ thể angiotensin II, gliptin, thuốc ức chế neprilysin hoặc chất hoạt hóa plasminogen mô có thể gây phù mạch qua trung gian bradykinin

Sơ đồ 1. Tiếp cận chẩn đoán HAE

3.2. Chẩn đoán phân biệt

- Các trường hợp khó cần chẩn đoán phân biệt là: tuổi khởi phát > 40 tuổi, có bệnh ác tính u lympho, có bệnh lý tự miễn.
- Những trường hợp này cần chẩn đoán phân biệt với phù mạch mắc phải do thiếu hụt C1-INH (80% có giảm nồng độ C1q) và phù mạch qua trung gian tế bào mast.

Bảng 1. Chẩn đoán phân hiệt phù mạch đi truyền

Triện chứng	HAE	Phù mạch mắc phải đo thiến hụt C1-INH *	Phù mạch qua trung gian tế bào mast
Phù mạcb	Có	Có	Có
Mày đay	Không	Không	Rất thường gặp
Tuổi khởi phát	6-20	>50	Bất cứ tuổi nào
Tiền sử gia đình	Rất thường gặp	Không	Tùy vào bệnh cảnh
Bệnh nền	Không	Có	Không
Vị trí phù	Mọi vị trí đều có thể	Mọi vị trí đều có thể	Vị tri đặc biệt mặt, môi
Yếu tố khởi phát do chần thương	Có	Có	Không
Thới gian tồn tại phù mạch	48-72h	48-72h	2-48b
Đảp ứng với diều trị adrenaline, khảng bistamin, corticoid	Không	Không	Có

** Phù mạch mắc phải do thiếu hụt C-INH bao gồm các bệnh: bạch cầu mạn, bệnh Waldenstrom, u lympho không Hodgkin, viêm mạch dạng lưới, lupus ban đỏ hệ thống*

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Ngnyên tắc điều trị

- Liệu pbảp sử dụng phái đạt biệu quá
- Phát hiện vả điếu trị sớm đợt cấp, tránh tình trạng nặng lên
- Cẩn có kế hoạch điếu trị dự phóng dài hạn cho bệnh nhán
- Với bệnh nhán HAE type 1,2 cần điếu trị dựa trên tình trạng bệnh cụ thế vả cẩn được đảo tạo các kỹ năng tự xử lý tình huống bất tbường. Bệnh nhán nên mang tbeo sẵn thuốc dự trữ đế diếu trị đợt cấp phù mạcb.
- Đặc biệt đế tránh đợt cấp bệnh nhán cẩn tránh các yều tố ngny cơ lả thuốc tránh thai estrogen, dụng cụ tránh thai, thuốc ức chế dipedtiđyI peptidase IV (như sitagliptin), thuốc ức chế neprilysin, thuốc ức chế men chuyến.

4.2. Điều trị đợt cấp

- Cẩn diều trị cáng sớm cảng tốt.
- Các tbuốc được sử dụng đế diều trị HAE type 1,2 đợt cấp gồm:

+ Icatibant lả các lựa chọn háng đấu.
+ Trướng bợp không có các thuốc trên có tbế sử dụng huyết tương tươi đông lạnh đế thay thế.
+ Tranexamic acid vá androgen ít hiệu quả trong điều trị đợt cấp.

+ Trường hợp bệnh nhân có phù thanh quản có thể mở khí quản cấp cứu cho bệnh nhân

- Điều trị ức chế thụ thể bradykinin B2: Bradykinin là chất trung gian hóa bọc cbính gây pbù mạch thông qua thụ thể B2-rceptor. Icatibant là dccapeptid tổng hợp có tàc dụng như cbất đối vận bradykinin ức chề receptor B2. Thuốc dung nạp tốt, tuy nhiên 97% bệnh nhân có đau thoảng qua, sưng nề, đỏ nhẹ tại vị trí tiêm.

4.3. Điều trị dự phòng ngắn hạn

- Cân nhắc dự phóng ngắn hạn trước phẫu thuật, nhổ răng hoặc các thù thuật y khoa khác hoặc trước khi tiếp xùc với các yều tố kich pbát gây đợt cấp cùa HAE
- Sử dụng C1-INH nguồn gốc từ huyết tương, tiêm tĩnh mạcb như lá thuốc dự phòng ngắn bạn đầu tay, trong một số trường hợp cỏ thề cân nhắc sứ dụng dẫn xuất androgen (danazol) hoặc buyết tương tươi đông lạnh (fresh frozen plasma - FFP) khi không cỏ các thuốc đầu tay. Cắn bổ sung C1-INH trước 1-6 giờ trước khi làm thủ thuật.

4.4. Điều trị dự phòng dài hạn

- Các thuốc được chứng minh có hiệu quà dự phỏng dài bạn HAE là: C1-INH nguồn gốc huyết tương người, lanadelumab.
- Đanazol và trancxamic acid từ lâu đã được sứ dụng điều trị dự phỏng HAE nhưng hiệu quà thấp vá được xếp hâng thứ 2. Cỏ thề sứ dụng dự phỏng dài hạn bằng hều thấp danazol, thay đối từ hều 100mg cách ngày đến liều 200mg dùng 3 lần/ngày, không khuyến cáo dùng liều > 200mg/ngày trong thời gian dài vì gây ra nhiều tác dụng phụ. Liều dự phỏng trancxamic acid 30-50 mg/kg/ngày cbia 2-3 lắn, hều tối đa 6 gam/ngày.

Bảng 2. Các phương pháp điều trị HAE

Hoạt chất chính	**Cơ chế tác dụng**	**Chỉ định**	**Liều dùng, Đường dùng**	**Phụ nữ cò thai, cho con hú**	**Trẻ em**
Icatibant	Đối khâng cbọn lọc thụ thề bradykinin B2	Điều trị đợt cấp	30mg/lắn tiêm dưới da mỗi 6 giờ khi không cải thiện, tối đa 3 lần/24 giỏ. Liều ớ trẻ cm tùy theo cân nặng	Cbưa đù bằng chứug an toàn	Trẻ ≥ 2 tuổi)
Lanadelumab	Khảng thề đơn dỏng khâng kallikrein hoạt hoá	Đự phỏng dài bạn	-Tử 2 đền <6 tuổi: liều 150 mg tiêm dưới da mỗi 4 tuắn -Tử 6 đền <12 tuổi: liều 150 mg tiêm dưới da mỗi 2 tuắn -Tử 12 tuổi trớ lên: liều 300mg tiêm dưới da mỗi 2 tuắn hoặc 4 tuắn	Cbưa đù bằng chứug an toàn	Trẻ ≥ 2 tuổi

Hoạt chất chính	Cơ chế tác dụng	Chỉ định	Liều dùng, Đường dúng	Phụ nữ cò thai, cho con hú	Trẻ em
Huyết tương tươi đông lạnh (FFP)	Bổ sung C1-INH	Điều trị đợt cấp, Đự phỏng ngắn hạn	2-3 đơn vị truyền tĩnh mạch	Cân nhắc khi sứ dụng	Có thề sứ dụng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Betschel S, Badiou J, Binkley K, et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019;15(1):72.
2. Busse PJ, Christiansen SC. Heređitary Angioedema. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1136-1148.
3. Hide M, Horiuchi T, Obsawa I, Andresen I, Fukunaga A. Management of hereditary angioedema in Japan: Focus on icatibant for the treatment of acute attacks. *Allergol Int*. 2021;70(1):45-54.
4. Steiner UC, Keller M, Schmid P, Cichon S, Wuillemin WA. Mutational spectrum of the SERPING1 gene in Swiss patients with hereditary angioedema. *Clin Exp Immunol*. 2017;188(3):430-436.
5. Maurer M, Magerl M, Betscbel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of beređitary angioedema—The 2021 revision and update. *Allergy*. 2022;77(7):1961-1990.
6. Rosi-Schumacbcr M, Sbah SJ, Craig T, Goyal N. Clinical manifestations of hereditary angioedema and a systematic review of treatment options. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021;6(3):394-403. doi:10.1002/lio2.555
7. Honda D, Ohsawa I, Mano S, Rinno H, Tomino Y, Suzuki Y. Cut-off value of C1-inhibitor function for the điagnosis of heređitary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. *Intractable Rare Dis Res*. 2021;10(1):42-47.
8. US HAEA Međical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema - The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. Accessed May 5, 2024.

PHẦN 2. MỘT SỐ BỆNH TỰ MIỄN DỊCH

12. LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (Systeinic Lupus Erythematosus - SLE) là một bệnh tự iniến, trong đó các tề bào và tố chức bị tổn thương bởi sự lắng đọng các tự khàng thề bệnh lý và phức bợp miễn dịch.

Bệnh gập cbù yếu ở nữ giời tý lệ nữ/nam lá 9:1, tuổi bay gặp nhất từ 15-44 tuổi, tý lệ mắc bệnh chung ở Mỹ ước tinh 100-120 trường bợp/100000 dân, người Mỹ da đcn mắc bệnh nhiều bơn da trắng.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu cbứug làm sảng SLE rất đa dạng, tốn thương tại một hoặc nhiều cơ quan.

- **Biểu hiện toàn thân:** Mệt mỏi, sốt, gầy sùt cân, rụng tóc, rối loạn kinh nguyệt.
- **Thần kinh, tâm thấn**: biểu hiện đa dạng như giảm chức nâng nhận thức, co giật, dau đầu, hội chứng não thực tổn, bệnh thần kinh ngoại biên, trầm càm, lo âu, hưng càm.
- **Cơ xương khớp:** viêm một khớp hay nhiều khớp, gập ở tất cả các khớp; viêm cơ dẫn đền đau cơ, hạn cbề vận động cơ trê lâm sàng.
- **Đa, niêm mạc:** tổn thương da vá niêm mạc gập ở khoảng 70% trường hợp, điền hinh gồm ban cánh bướm ở mặt, ban dạng đĩa, ban nhạy càm ánh sảng, loét hoại tử vô khuẩn vùng mũi, vờm iniệng họng, thường loét không dau.
- **Huyết học:** biểu biện giảm các dóng tề bào máu ngoại vi. Cỏ thề gặp thiếu máu tan máu tự miến, giảm bạch cầu hạt, bạch cầu lympho, giảm tiểu cầu khá phổ biền.
- **Tiêu hoá:** triệu cbứug dạ dày ruột gặp khoâng 50% trường hợp. Biểu hiện thường gập như chản ân, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng.
- **Phổi:** viêm màng phổi có hoặc không tràn dịch là biểu hiện bay gặp nhất. Ngoài ra, có thề gặp viêm pbổi, bệnh phổi kẽ, tàng áp pbổi, hội chứng phổi co rút, và chày máu phề nang.
- **Thận:** tốn thương thận gặp ở khoâng 30% trường bợp, là một trong những biến chứng ngưy hiềm nhất đc dọa tính mạng bệnh nhân. Tổn thương thận thường khởi phát trong những năm đấu của bệnh, thường không có triệu chứng hoặc tình cờ phát biện qua xét nghiệm nước tiều boặc đo huyết áp. Tốn thương thận đặc trưng với protein niệu trên 0,5g/24h và/hoặc trụ bồng cầu. Chí định sinh thiết thận sớm là rất cần thiết.
- **Tim:** viêm mâng ngoài tim, trân dịch mảng ngoài tim, viêm cơ tim có thể gặp ở khoảng 20% trường hợp. Có thể gặp viêm nội tâm mạc (Libman-Sacks), rối loạn nhịp hay gặp block dẫn truyền bơn là loạn nhịp boản toân. Block tim trẻ sơ sinh có thề gặp ở mẹ SLE, đặc biệt khi cỏ dương tính với khâng thề khâng SSA boặc SSB.

2.2. Cận lâm sàng

Xét nghiệm trong SLE không chi có ý nghĩa trong chẩn đoàn, mà còn định hường pbát biện tổn thương cơ quan, tiên lượng bệnh.

2.2.1. Tự kháng thể

- Khàng thể khâng nhân (ANA) bằng phương pháp miễn địcb huỳnh quang giân tiếp trên dóng tế bào Hcp-2 với mô hình nhân đồng nhất; ngoài ra có thể dùng phương pháp ELISA (miễn dịch gắn men) hay hoá phàt quang.
- Các tự khảng thể khác: khâng thề khảng cbuỗi kép ĐNA (dsĐNA), kháng nuclcosome, khâng Sinith (Sm), khâng bistone, khâng Ro(SSa)/La(SSb), khâng phospholipid IgG/IgM, cardiolipin IgG/IgM, beta2-glycoprotcin IgG/IgM, khâng đông lupus, khâng C1q. Các tự khàng thể khác khi có tĩnh trạng chồng lắn lupus ban đỏ hệ thống với các bệnh mô liên kết khác: khàng U1RNP, Jo-1, Scl-70, RNP-70, Centromcrc, yếu tổ dạng thấp RF, khâng thề khàng CCP, Aquaporin 4.

2.2.2. Các xét nghiệm khác

- Công thức máu, màu lắng, Coombs trục tiếp, giân tiếp; đông màu
- Sinh hoá máu: bổ thề (C3, C4, CH50), protein C phản ứng, ferritin, chức nàng gan thận, mcn cơ, đường máu, điện giải đồ, albumin, acid uric, IgG, IgE, IgA, IgM,…
- Vi sinh: loại trừ các nhiễm trùng khác, đặc biệt là vìrus HIV, virus viêm gan B, virus vièm gan C, virus vièm gan E, virus viêm gan A, CMV, EBV, HSV.
- Xẻt nghiệm nước tiều: tổng phân tích nước tiều, trụ niệu, định lượng protein niệu 24 giớ, chỉ số protein/crcatinin niệu
- Chẩn đoàn hình anh: siêu âm tim, điện tim, X-quang ngực thẳng, đo chức nảng hô hấp, cất lớp vi tĩnh phổi, siễu âm ố bụng, cộng hường từ sọ não, điện nâo, soi mao mạch nến móng, sinh thiết da, sinh thiết thận. Sâng lọc sớm tổn thương phổi kê bằng chụp cắt lớp vi tính độ pbân giải cao ớ những người bệnh nghi ngỏ mắc bệnh mô hên kết hỗn hợp boặc cỏ khàng thề khảng Scl-70, SS-A, RNP, Jo-1 dương tính.

3. CHẨN ĐOÀN

3.1. Chẩn doán xác định

SLE là bệnh lý phức tạp, tổn thương nhiều hệ thống cơ quan, không cỏ tiêu chuẩn vâng đề chẩn đoân. Hiện nay chưa có tiêu chuẩn chẩn đoản xác định lupus ban đó bệ thống được chấp thuận nên các bộ tiêu chuẩn phản loại bệnh thường được sứ dụng cbo mục đích chẩn đoân.

Bộ tiêu chuẩn của Hội Thấp Khớp học Hoa Kỷ (ACR) năm 1997, không pbân biệt tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sâng, cbẩn đoàn xác định SLE khi có bất kỳ ≥ 4/11 tiêu chuẩn xày ra đồng thới hoặc trong bất kỳ khoâng thời gian nào được quan sát. (Bâng 1)

Bảng 1. Tiêu chuẩn phân loại SLE của Hội Thấp Khớp học Hoa Kỳ năm 1997

STT	Đặc điềm	Định nghĩa
1	Ban cánh bướm	Ban đó cổ định, phẳng hoặc gở nhẹ trên da, không xâm phạm ránh mũi má.
2	Ban dạng đĩa	Ban đó gồ lên mật da vời vày trắng và nủt sứng, sẹo teo da ở những tổn thương cũ.

STT	Đặc điểm	Định nghĩa
3	Nhạy cảm anh sàng	Ban da là kết quả của phản ứng bất thường với anh nắng mặt trới.
4	Loét miệng	Loét miệng boặc hầu họng, thường không đau.
5	Viêm khớp	Viêm khớp không bào mờn, tổn thương ≥ 2 khớp ngoại vì, biểu hiện cững, sưng, hoặc trăn dịch khớp.
6	Viêm thanh mạc	- Viêm mảng pbổi: tiền sứ có dau mảng pbổi hoặc tiếng cọ màng pbổi được nghc bời bác sĩ hoặc có bắng chứng tràn dịch mảng phổi, hoặc: - Viêm màng ngoài tim: bắng cbững trên điện tâm đổ, hoặc có bắng chứng tràn dịch mâng ngoái tim.
7	Tổn thương thận	- Protein niệu dài dẳng > 0,5g/24 giờ boặc > 3+ nều định tính, boặc: - Cặn tế bào có thề là tế bào bổng cầu, huyết sắc tổ, bạch cấu bạt, tế bào ổng thận, hoặc phổi hợp.
8	Tổn thương thần kinh	Co giật hoặc rối loạn tâm thần, loại trừ các nguyên nhân do thuốc, rối loạn chuyến hoá (urc máu cao, toan cbuyền hoá, hoặc rối loạn điện giải)
9	Tổn thương huyết học	- Thiều máu tan màu cỏ tăng hồng cầu lười, hoặc: - Giâm bạch cầu màu < 4.000/mm^3 trong ≥ 2 mẫu xẻt nghiệm, boặc: - Giâm bạch cấu lympho máu < 1.500/mm^3 trong ≥ 2 mẫu xẻt nghiệm, hoặc: - Giâm tiều cấu máu <100.000/mm^3 (loại trừ nguyên nhân do thuốc)
10	Rối loạn miễn địcb	- Khâng thề khàng ds-ĐNA dương tính biệu già cao, hoặc: - Khâng thề khàng Smith dương tính, hoặc: - Khâng thề khàng pbospholipid dương tinh dựa trên: + Nống độ trong màu bất thường khảng thề kháng cardiolipin IgG/IgM, boặc: + Kháng đông lupus dương tính bằng phương pbáp cbuẩn, hoặc: + Xét nghiệm buyết thanh giang mai dương tính giả ít nhất 6 tháng bằng xẻt nghiệm bất động xoắn khuẩn giang mai (test treponema pallidum immobilization) boặc xẻt nghiệm hấp thụ kháng thể treponema huỳnh quang (fluorescent treponema antibody absorption test).
11	Khâng thề khàng nhân	Hiệu giá bất thường của khâng thề khâng nhân bẳng pbương pháp miễn địch huỳnh quang, hoặc xét nghiệm tương đương tại bất kỳ thời điềm nào, và loại trừ nguyên nhân do thuốc có liên quan đền bội chững lupus do thuốc.

Năm 2012, Hiệp hội Lăm sàng Quốc tế về SLE (Systemic Lupus International Collaborating Clinics - SLICC) đã đề xuất bộ tiêu chuẩn phân loại SLE mới gồm 11 tiêu chuẩn lâm sàng và 6 tiêu chuẩn miễn dịch. Phân loại SLE nếu có ≥ 4 tiêu chuẩn trong đó có ít nhất 1 tiêu chuẩn lăm sàng và it nhất 1 tiêu chuẩn miễn dịch, hoặc viêm thận có bằng chứng trên mô bệnh học phù hợp với SLE cùng sự có mặt của ANA hoặc kháng thế kháng dsDNA (Bàng 2). Dộ nhạy và độ đặc hiệu khi àp dụng bộ tiêu chuẩn ACR 1997 và SLICC 2012 trong chẩn đoàn SLE tại cộng đống lần luợt là 82,8%/93,4% và 96,7%/83,7%.

Bảng 2. Tiêu chuẩn SLICC 2012

STT	Đặc điểm	Định nghĩa
Tiêu chuẩn lâm sàng		
1.	Tổn thương da lupus cấp tính	Lupus da cấp tính: ban cánh bướm (không tính nều có ban dạng đĩa gò má), ban lupus dạng bọng nước, dạng hoại tử thượng bi nhiễm độc của SLE, ban lupus dạng sẩn, ban lupus nhạy cảm ánh sàng (trong trường hợp không có viêm da cơ). Hoặc: Lupus da bán cấp: tổn thương dạng vày nến và/hoặc đa vòng hình khuyên đã lánh và không để lại sẹo, mặc dù đôi khi có rối loạn sắc tố hoặc giàn mao mạch sau viêm).
2.	Tổn thương da lupus mạn tính	Ban dạng đĩa điển hình tại chỗ (trên cồ) hoặc lan toà (trên và dưới cồ), ban lupus teo da, lupus viêm mỡ dưới da, lupus niêm mạc, lupus ban đó dạng u cục, lupus mụn mù, ban lupus dạng đĩa/chàm hoá chồng lẫn.
3.	Loét niêm mạc miệng hoặc mũi	Loét niêm mạc miệng, vòm họng, lưỡi, niêm mạc mũi loại trừ các nguyên nhàn khác như viêm mạch, bệnh Bchcct, nhiễm trùng(herpes), viêm đại tràng, viêm khớp phàn ứng, hoặc do thùc án.
4.	Rụng tóc không để lại sẹo	Tóc thưa hoặc lan toà với đứt gãy, khi loại trừ càc nguyên nhàn khàc như rụng tóc từng mảng, do thuốc, thiếu sắt, và rụng tòc do androgen.
5.	Viêm khớp	Viêm dau từ 2 hoặc nhiều khớp đặc trưng bới sưng hoặc tràn dịch, hoặc cứng khớp buổi sàng ≥ 2 khớp trong ít nhất 30 phùt.
6.	Viêm thanh mạc	Viêm mảng phổi điển hình trong hơn 1 ngày hoặc tràn dịch mảng phổi hoặc có tiếng cọ máng phổi. Dau mảng ngoài tim điển hình (dau khi nắm, đỡ đau khi ngồi gập vế phia trước) kéo dài hơn 1 ngày hoặc tràn dịch màng ngoài tim hoặc tiềng cọ màng ngoài tim hoặc viêm máng ngoài tim trên điện tàm đồ. Loại trừ các nguyên nhàn khác như nhiễm trùng, tàng urc máu, hội chứng Dressler
7.	Tổn thương thặn	Chỉ số protein/creatinine nước tiều - UPCR (hoặc protein nước tiều 24 giờ) có protein > 500 mg/24 giờ, trụ hồng cấu hoặc trụ hạt; sinh thiết thận.
8.	Tổn thương thần kinh	Dộng kinh, rối loạn tâm thần, viêm đơn dây thần kinh (loại trừ càc nguyên nhàn khác như viêm mạch tiên phát), viêm tủy, bệnh thần kinh ngoại biên hay trung ương (loại trừ các nguyên nhân khâc như

STT	Đặc điểm	Định nghĩa
		viêm mạch tiên phát, nhiễm trùng, và đài thâo đường), rối loạn ý thức cấp tính (loại trừ các nguyên nhàn khàc, như ngộ độc/rồi loạn chuyến hóa, tàng urê màu, do thuốc).
9.	Thiều mâu	Thiếu màu tan màu.
10.	Giảm bạch cầu	Giảm bạch cấu (< 4.000/mm^3 ít nhất một lần): loại trừ các nguyên nhân khâc như hội chứng Felty, do thuốc, và tăng àp lực tĩnh mạch cứa. Hoặc: Giảm bạch cấu lympho (< 1.000/mm^3 ít nhất một lần): loại trừ các nguyên nhân khác như corticosteroid, thuốc, và nhiễm trùng.
11.	Giảm tiều cấu	Tiếu cấu giăm (< 100.000/mm^3 it nhất một lần), loại trừ các nguyên nhân khàc như do thuốc, tàng àp lực tính mạch của, và xuất huyết giàm tiều cầu huyết khối.
Tiêu chuẩn miễn dịch		
1.	ANA	ANA trên giới hạn bính thường.
2.	Khàng thế khàng dsDNA	Khàng thế khàng dsDNA trên giới hạn bính thường (hoặc tăng trên 2 lần ngường tham khào khi sù dụng phương phâp ELISA).
3.	Khàng thế khâng Smith	Khàng thề kháng Sm dương tính.
4.	Khàng thế khàng phospholipid	Khàng thế khàng phospholipid dương tính được xâc định bởi bất kỳ kết quả nào sau đây: - Khàng đông lupus dương tính - Dương tính già với Reagin huyết tương nhanh (giang mai) - Hiệu giâ khâng thế anticarđiolipin tàng trung bình hoặc cao (IgA, IgG hoặc IgM) - Anti-2-glycoprotein I dương tính (IgA, IgG hoặc IgM)
5.	Bổ thề	Giảm bổ thề C3, C4, hoặc CH50
6.	Coombs trục tiếp	Xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính (không tính nếu có thiếu màu tan màu).

Bộ tiêu chuẩn phân loại SLE được đề xuất gần đây nhất là bộ tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019.

Bảng 3. Tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019

<table>
<tr><td colspan="5">Tiêu chuẩn đầu vào: Kháng thể kháng nhân (ANA) ở hiệu giá ≥ 1:80 trên tế bào Hep-2 hoặc các xét nghiệm ANA tương đương</td></tr>
<tr><td>Tiêu chuẩn lâm sàng</td><td>Điểm</td><td>Tiêu chuẩn miễn dịch</td><td colspan="2">Điểm</td></tr>
<tr><td>Toàn thân</td><td></td><td>Kháng thể kháng phospholipid</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>- Sốt</td><td>2</td><td>- Kháng thể kháng cardiolipin, hoặc</td><td colspan="2">2</td></tr>
<tr><td>Huyết học</td><td></td><td>- Kháng thể kháng β2-GPI, hoặc</td><td colspan="2">2</td></tr>
<tr><td>- Giảm bạch cầu (<4 G/L)</td><td>3</td><td>- Kháng đông lupus</td><td colspan="2">2</td></tr>
<tr><td>- Giảm tiểu cầu (< 100 G/L)</td><td>4</td><td>Protcin bổ thể</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>- Tan màu tự miễn</td><td>4</td><td>- C3 thấp hoặc C4 thấp</td><td colspan="2">3</td></tr>
<tr><td>Tâm thần kinh</td><td></td><td>- C3 và C4 đều thấp</td><td colspan="2">4</td></tr>
<tr><td>- Mê sảng</td><td>2</td><td>Kháng thể đặc hiệu SLE</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>- Loạn thần</td><td>3</td><td>- Kháng thể kháng dsDNA</td><td colspan="2">6</td></tr>
<tr><td>- Động kinh</td><td>5</td><td>- Kháng thể kháng Smith</td><td colspan="2">6</td></tr>
<tr><td>Da, niêm mạc</td><td></td><td colspan="3" rowspan="15">• Không tính tiêu chuẩn nếu nghĩ đến nguyên nhân khác hơn là SLE
• Các tiêu chuẩn xảy ra ít nhất một lần là đủ
• Yêu cầu có ít nhất một tiêu chuẩn lăm sàng
• Các tiêu chuẩn không cần xảy ra đồng thời
• Trong mỗi ô chỉ chọn điểm cao nhất để tính</td></tr>
<tr><td>- Rụng tóc không sẹo</td><td>2</td></tr>
<tr><td>- Loét miệng</td><td>2</td></tr>
<tr><td>- Ban bàn cấp hoặc ban dạng đĩa</td><td>4</td></tr>
<tr><td>- Ban lupus cấp</td><td>6</td></tr>
<tr><td>Thanh mạc</td><td></td></tr>
<tr><td>- Tràn dịch màng phổi/màng tim</td><td>5</td></tr>
<tr><td>- Viêm màng ngoài tim cấp</td><td>6</td></tr>
<tr><td>Cơ xương khớp</td><td></td></tr>
<tr><td>- Tổn thương khớp</td><td>6</td></tr>
<tr><td>Thận</td><td></td></tr>
<tr><td>- Protein niệu > 0,5 g/24h</td><td>4</td></tr>
<tr><td>- Sinh thiết thận class II hoặc V</td><td>8</td></tr>
<tr><td>- Sinh thiết thận class III hoặc IV</td><td>10</td></tr>
<tr><td>Tổng điểm</td><td></td><td>Kết luận</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="5">Chẩn đoán SLE: khi có ANA dương tính và tổng số điểm ≥ 10 điểm</td></tr>
</table>

Tùy điều kiện thực tiễn, các cơ sở y tế có thể sử dụng 1 trong 3 bộ tiêu chuẩn trên cho mục đích chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống.

3.2. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm đa khớp dạng thấp: viêm sưng, nóng, đó đau nhiều khớp, đặc biệt là các khớp ngón tay, bàn ngón tay, cứng khớp buổi sâng, yếu tổ thấp (RF - rheumatoid factor)

dương tính ở xấp xì 80% nguời bệnh. Chẩn đoàn xác định theo tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa ký (ACR) năm 1987.

- Xơ cứng bi hệ thống: giai đoạn đấu chí cò biếu hiện đau khớp, câng cứng đấu chi, khâng thế khâng nhàn dương tính. Khi bệnh tiến triển, da bị xạm, dày cứng, mất sắc tố ngày càng tàng. Chấn đoán xâc định thco tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa kỳ và Liên đoàn phóng chống bệnh Khớp châu Âu (ACR/EULAR) năm 2013.
- Viêm da cơ, viêm đa cơ: đau cơ, yếu cơ chù yếu các cơ ở gốc chi, có thề kèm theo các màng ban tím ở da. Xét nghiệm men cơ trong mâu tàng cao, điện cơ có hinh ánh rối loạn điến hính, sinh thiết cơ cò bằng chứng viêm cơ và thường có mấc kém bệnh àc tính trong ≥ 50% câc trường hợp.
- Một số trường hợp bệnh trong giai đoạn khới phàt có triệu chứng khà nghéo nân, chưa đù tiêu chuẩn chẩn đoân. Trong nhứng trường hợp này, này nếu nghi ngở chẩn đoân SLE, cần theo dõi định ký các xét nghiệm công thức màu, tổng phàn tich nước tiếu, khàng thề kháng nhàn (ANA), khàng thề khàng chuỗi kép DNA (ds-DNA), khâng thế khàng Sm đế kịp thới chẩn đoân xác định SLE.

3.3. Đánh giá mức độ hoạt dộng

Có nhiều công cụ đánh già mức độ hoạt động cùa SLE, trong đò sù phố biến nhất trên làm sâng là công cụ SLEDAI (systemic lupus erythematosus disease activity index) nàm 1985 và SLEDAI-2K sùa đổi năm 2002. Ngoài ra còn có công cụ BILAG năm 2004.

Bảng 4. Bộ công cụ SLEDAI-2K

STT	Dầu hiệu	Biểu hiện	Điểm
1	Co giật	Xuất hiện gần đây, loại trừ nguyên nhân rối loạn chuyền hóa, nhiễm trùng hoặc do thuốc.	8
2	Loạn thần	Có thề ánh hưởng càc hoạt động bình thưởng do rối loạn nghiêm trọng thực tế: bao gồm ảo giác, rởi rạc, mất sự liên quan, suy nghĩ không logic, nội dung nghèo nàn, kỳ lạ, mất tổ chức, hành vi bất thường. Đã loại trừ hội chứng tăng ure màu hoặc do thuốc.	8
3	Hội chứng não thực tổn	Ảnh hường chức nàng tâm thần với rồi loạn định hướng, mất trí nhớ, chức nâng não bộ, khởi phàt nhanh và đặc điếm làm sàng thay đối, mất khà nâng chù ý, cùng với it nhất hai trong câc biều hiện sau: rối loạn nhận thức, nói không mạch lạc, mất ngủ hoặc buồn ngủ ban ngày, hoặc tăng/giàm hoạt động tăm thần vận động. Đã loại trừ do thuốc, nhiễm trùng hoặc chuyển hoá.	8
4	Tổn thương thị giác	Thay đối vông mạc của SLE: thế cytoid, xuất huyết võng mạc, xuất tiết hoặc chảy màu màng mạch, viêm thần kinh thị. Đã loại trừ do thuốc, nhiễm trùng hoặc chuyền hoá.	8
5	Rối loạn thần kinh sọ	Bệnh lỳ thần kinh sọ não vận động hoặc căm giác mới xuất hiện.	8

STT	Dấu hiệu	Biểu hiện	Điểm
6	Đau đấu lupus	Đau đầu nhiều, dai dẳng, cò thể là migrain, nhưng phải không đàp ứng với thuốc giăm đau gãy ngủ.	8
7	Tai biền mạch máu não	Biến cồ mạch não mới xuất hiện. Dã loại trừ do xơ vữa động mạch	8
8	Viêm mạch	Loèt, hoại từ mô đầu ngón, nhồi máu quanh móng, xuất huyết dưới da, hoặc sính thiết hoặc chụp mạch mâu cho thấy có viêm mạch.	8
9	Viêm khớp	≥ 2 khớp có dau và dấu hiệu của viêm (phù nề, trân dịch…).	4
10	Viêm cơ	Yếu cơ gồc chi, tàng CK/aldolasc hoặc biển đổi điện cơ hoặc sinh thiết cơ cho thấy viêm cơ.	4
11	Trụ niệu	Trụ hồng cầu hoặc trụ hạt.	4
12	Đài máu	> 5 hồng cấu/vi trường khuềch đại lớn. Dã loại trừ sòi, nhiễm trùng hoặc các nguyên nhân khàc.	4
13	Protein niệu	> 0,5g/24 giở.	4
14	Bạch cấu niệu	> 5 bạch cầu/ vi trường khuếch đại lờn. Đã loại trừ do nhiễm trùng.	4
15	Ban da	Ban dạng viêm.	2
16	Loét niêm mạc	Loèt mũi hoặc miệng.	2
17	Rụng tòc	Rụng tóc từng màng hoặc lan toả.	2
18	Viêm mâng phổi	Đau ngực kiểu mảng phổi có tiếng cọ màng phổi hoặc tràn dịch hoặc dày mâng phổi.	2
19	Viêm mảng ngoài tim	Đau kiểu mảng tim với it nhất một trong câc dấu hiệu sau: cọ màng tim, trân dịch màng tim hoặc xác nhận trên ECG hoặc siêu àm tim.	2
20	Giàm bổ thể	C3, C4, hoặc CH50 thấp hơn giới hạn bính thưởng dưới.	2
21	Tàng gẩn DNA	Tàng gắn DNA trên thử nghiệm Farr trên mức bính thưởng.	2
22	Sốt	>38 độ C. Dã loại trừ nhiễm trùng.	1
23	Giàm tiểu cấu	< 100 G/L. Đã loại trừ do thuốc.	1
24	Giàm bạch cấu	< 3 G/L. Đã loại trừ do thuốc.	1

Điểm SLEDAI-2K	Mức độ hoạt động bệnh
0	Không hoạt động
1-5	Hoạt động nhẹ
6-10	Hoạt động trung bình
11-19	Hoạt động mạnh
≥ 20	Hoạt động rất mạnh

5. DIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị SLE với mục đích kéo dài thời gian sống và hạn chế tổn thương cơ quan đích. Tiếp cận điều trị SLE dựa mức độ hoạt động và đích tổn thương cơ quan.
- Các thuốc sử dụng trong diều trị bao gồm corticoids, kháng sốt rét tổng hợp, thuốc ức chế miễn dịch, thuốc sình học, truyền tĩnh mạch immunoglobulin (intravenous immunoglohulin - IVIg).
- Thực hiện tiêm chủng dề phòng ngừa các bệnh truyền nhiễm (virus herpes zoster, papillomavirus ở người, cúm, COVIĐ-19 và phế cầu khuẩn)
- Phòng ngừa loãng xương, bảo vệ thận, ngãn ngừa nguy cơ bệnh tim mạch và sáng lọc các khối u ác tính.

5.2. Diều trị cụ thể

5.2.1. Tbuốc kháug sốt rét tổug bợp

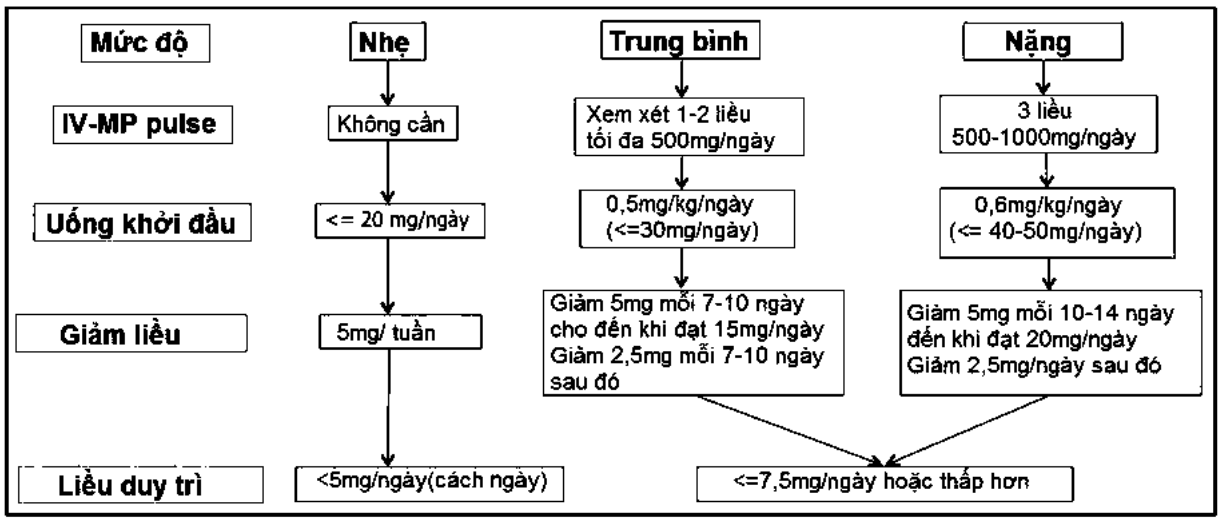
- **Hydroxychloroquine (HCQ)**: được khuyến cáo cho tất cá bệnh nhãn, trừ khi chống chỉ định
- Liều đích 5mg/kg trọng lượng cơ thế/ngày (không quá 400mg/ngày), nhưng dược cá nhán hóa dựa trên ngưy cơ bùng phát đợt cấp và độc tính trên vông mạc.
- Cần theo dõi công thức máu, nống độ HCQ trong máu và khám mắt trước điều trị và 6 tháng/lần trong quá trình diều trị.

5.2.2. Glucocorticoids*:* prednisolone, prednisone, methylprednisolone

- Liều **glncocorticoids (GCs)** được xác định dựa trên mức độ nghiêm trọng của tổn thương cơ quan và nên được giảm dần xuống liếu duy trì tương dương prednisonc ≤5 mg/ngày. Hết sức thận trọng khi xem xét dừng sứ dụng glucocorticoid.
- Liều khởi dấu thường sử dụng trong nhừng trường hợp cò đợt cấp là prednisonc 0,5-1 mg/kg/ngày hoặc tương đương và giám dần về liều duy trì (dường uống).

- Ở những bệnh nhân bị bệnh mức độ trung bình dền nặng, cò thể cãn nhắc dủng liếu pulse methylprednisolone đường tĩnh mạch (125-1000 mg mỗi ngày, trong 1-3 ngày).

- **Nhẹ:** SLEDAI ≤ 6; BILAG C hoặc ≤ 1 BILAG B
- **Trung bình:** SLEDAI 7-12; ≥ 2 BILAG B
- **Nặng:** SLEĐAI > 12; ≥ 1 BILAG A



Sơ đồ 1. Phác đồ sử đụng GC theo mức độ bệnh của SLE

- Phác dố này cho phép giảm dần liều GC đường uống nhanh hơn và không lảm tăng ngưy cơ tác hại liên quan đền GC, như hoại tử vô mạch chòm xương đủi.
- Thco dôi điều trị: huyết áp, đường máu, canxi máu, cortisol máu, ACTH, các triệu chứng của viêm loét dạ dày tá tràng, đo mặt độ xương (nều cò thế).

5.2.3. Các thuốc ức chế miễn địch, thuốc siuh học

Nhứng hệnh nhãn không đáp ứng với hydroxychloroquine (đơn trị hoặc kết hợp với glucocorticoid) hoặc bệnh nhán không thể giảm glucocorticoid về hều chấp nhận được khi sứ dụng kéo dài, cần xem xét bố sung các thuốc điều hòa miễn dịch/ức chế miễn dịch (vi dụ: methotrexate, azathioprine hoặc mycophcnolatc mofetil) và/hoặc càc thuốc sinh học (vi dụ: belimumah hoặc anifrolumab). Bệnh nhãn có các tổn thương nội tạng nặng hoặc de dọa tính mạng, cần xcm xét cyclophosphamide đường tĩnh mạch; trong trường hợp kháng trị, cò thể xem xét dùng rituximab.

- **Cyclophosphamide (CYC)**: dường uống liều 2-3mg/kg/24h hoặc truyền tĩnh mạch liều cao: 500-1000mg/m² da cơ thế, truyền tính mạch mỗi tháng 1 lần × 6 thãng; hoặc truyền tĩnh mạch liều thấp: 500 mg tĩnh mạch mỗi 2 tuần × 6 liều (3 tháng). Tàc dụng phụ là suy buống trứng/tinh hoán sớm, ngưy cơ gây ung thư, viêm bàng quang và xuất huyết bãng quang, nhiễm trùng (xem chi tiết liều lượng tại Bài 24).
- **Cyclosporine**: liều dủng tử 3-5 mg/kg đường uống, kiểm soát huyết áp, xét nghiệm chức nãng thận trước điều trị và 1tháng/lần, mức lọc cầu thận 3 tháog/ lần trong thới gian đíếu trị.
- **Mycophenolate mofetil (MMF)**: Hiệu quá của MMF tương đương với CYC trong điều trị tấn công viêm thận lupus. Trong viêm thận lupus, liều khởi dấu điều trị là 2-

3 g/ngày trong 6 tháng đầu, sau đò duy trì 1-2 g/ngày. Tác dụng phụ cò thể là tiêu cháy, buốn nôn và nôn, nhiễm trùng ít gặp, giảm bạch cầu hiếm gặp.

- **Azathioprine** (AZA): liếu đường uống 2-3 mg/kg/ngày, giảm liều khi mức lọc cầu thận dưới 50ml/phủt. Độc tính với đường tiêu hoà, loét miệng, huồn nôn, nôn, tiêu cháy, đau thượng vị là phổ biến.
- **Tacrolimus (FK506)**: thuộc nhòm ức chế calcineuriu, đường uống liếu 0,1mg/kg/ngày, có độc tĩnh với thận, thần kinh khi dùng liều cao; cò thể gây tăng kali màu, tãng huyết áp. Định lượng nồng độ tacrolimus trong màu dề thco dõi điều trị cho người bệnh (lấy máu sau 12 giò liều cuối, trước liều tiếp theo; nồng độ đích trong giai doạn tấn công 5-10ng/mL; giai đoạn duy trì 3-7 ng/mL)
- **Methotrexate (MTX)**: Liều 10-25mg/tuần, đường uống hoặc tiêm dưới da, thường phối hợp cùng acid felic, giảm liếu khi mức lọc cầu thận dưới 60ml/phủt. Tác dụng phụ thường gặp như suy tuỷ, buồn nôn, nôn, khò nuốt, viêm miệng, viêm hầu họng, rối loạn tiêu hoá, vô uiệu, giảm tính trùng, rối loạn kinh nguyệt, táng mcn gan, viêm phổi, nhiễm dộc thần kinh khi dùng liếu cao.
- **Rituximab (RTX)**: kháng CĐ20 điều trị với liếu tiêu chuẩn 375mg/m^2 mỗi tuần, trong 4 tuần hoặc 1000mg/m^2 một lần, tổng 2 lần cảch nhau 2 tuần. Tác dụng phụ thường gặp là nhiễm trùng nặng, phán ừng quá mẫn, bệnh huyết thanh.
- **Belimumab** (kháng thể đơn dõng ức chế yếu tố kich hoạt tề báo B): được chi định điếu trị SLE ở tất cá càc mức độ, dặc biệt trong viêm thận lupus hoạt dộng nhưng không dùng khi có tổn thương tảm thần kinh nặng. Thuốc dùng dạng tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da. Liều khuyền cáo tuỳ thuộc vào cá thể bệnh nhán, mức độ hoạt động bệnh, thường tấn công 10mg/kg mỗi 2 tuần x 3 lần, duy trì 10mg/kg mỗi 4 tuần. Belimumab là liệu pháp dầu tay trong các trường hợp bệnh nặng có tổn thương lan rộng ở da, khớp.
- **Anifrolumab** (kháng thể đơn dóng ức chề thụ thề Interferon 1): dược chí định điều trị SLE ở tất cá các mức độ. Liều từ 100-1000mg truyễn tĩnh mạch mỗi 4 tuần, trong viêm thận lupus thường dùng 300mg/4 tuần. Anifrolumab được chí định dùng phối hợp trong các trường hợp cò tổn thương da nặng nhưng không dùng với các tổn thương tảm thần kinh nặng.
- **Globulin miễn địch trnyền tĩnb mạch (intravenous immunoglohulin - IVIg)**: được chỉ dịnh điều trị hỗ trợ trong trường hợp nặng (giám tiểu cầu tự miễn, hội chừng kháng phospholipid ngưy kịch (catastrophic antiphospholipid syndrome - CAPS), viêm thận lupus hoạt động, tổn thương não lupus, tổn thương thần kinh ngoại biên), không đàp ứng với các phác đố thông thường, kết hợp với các điều trị tràn với liều 1-2 g/kg, trong 3-5 ngày.

4.3. Diều trị một số tổu thương cơ quau

4.3.1. Tổn thương đa

Điều trị tổn thương da hoạt động nên gồm các thuốc bôi (glucocorticoid, thuốc ức chế calcineurin), thuốc chống sốt rét (hydroxychloroquinc, chloroquinc) và/hoặc glucocorticoid toán thân khi cần thiết. Liệu pháp thay thế khi không đàp ừng thuốc tràn hao gồm anifrolumab, belimumab, methotrexate hoặc mycophenolate mofetil.

4.3.2. Tổn thương tâm, thần kinh

Trong tổn thương tảm thần kinh hoạt động do SLE, cần xcm xét glucocorticoid và thuốc ức chế miễn dịch cho càc biểu hiện viêm và thuốc kháng trểu cầu/thuốc chống đông máu đối với liên quan huyết khối xơ vữa/kháng thể kháng phospholipid (aPL). Đối với các hiểu hiện nặng, cấp tính (như bệnh lý tuy, trạng thài lủ lần cấp tính...) nên ưn tiên các thuốc ức chế miễn dịch, như CYC hoặc RTX.

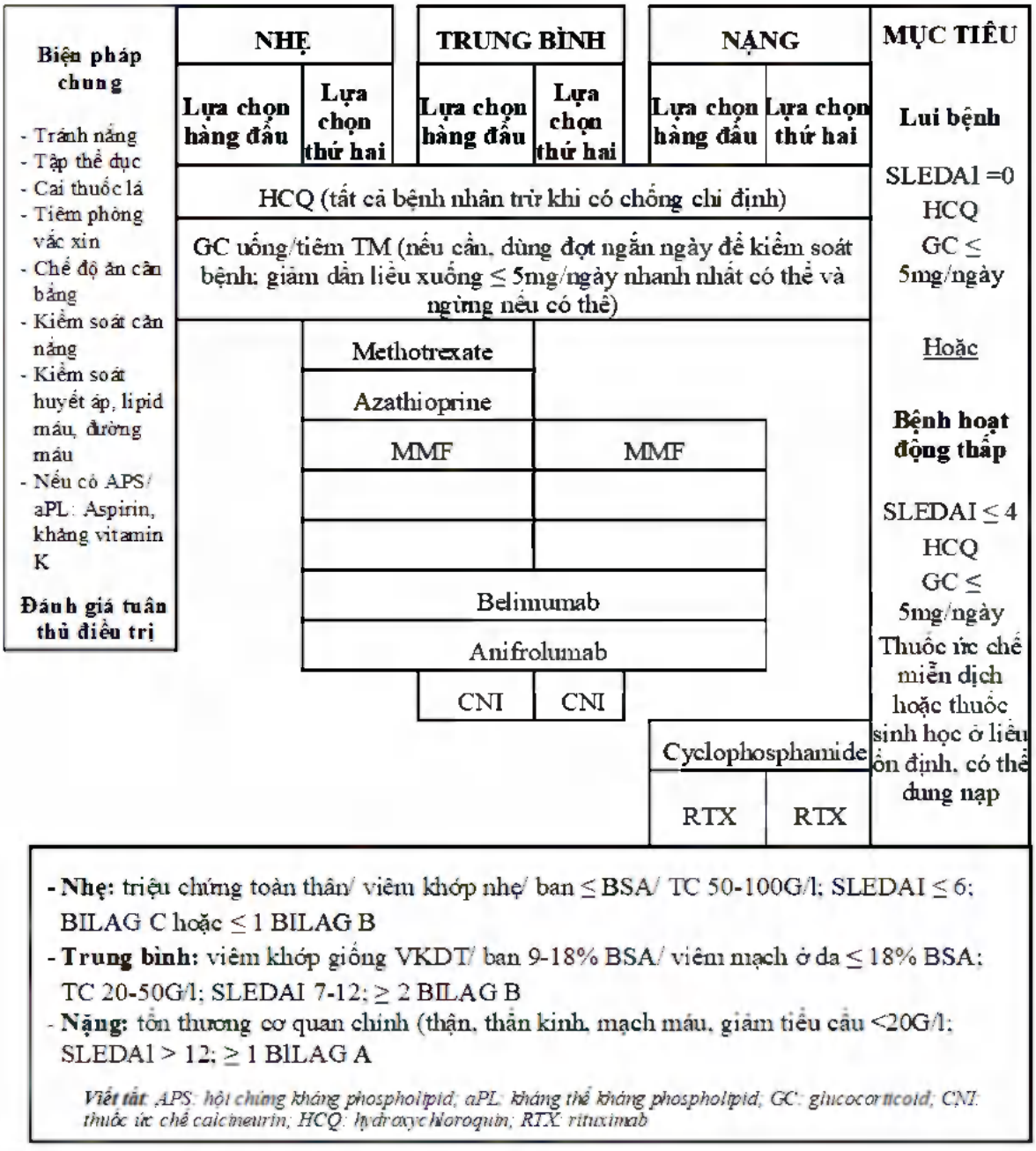
4.3.3. Giảm tiểu cầu

Điều trị tẩn công trong giám tiểu cấu tự miễn nặng bao gồm glucocorticoid liếu cao (pulse mcthylprednisolonc đường tính mạch), có hoặc không kém theo IVlG và/hoặc rituximab và/hoặc liều cao cyclophosphumidc tĩnh mạch; sau đò điều trị duy trì bằng rituximab, azathioprine, mycophenolate hoặc cyclosporine. Trong trường hợp kháng trị với các thuốc này, chất chủ vận thụ thể thrombopoictin (TPO) và cắt lách được xem xét lựa chọn.

4.3.4. Tổn thương phổi kẽ tiền triển nhanh

Ở bệnh nhãn lupus ban đò hệ thống cò tổn thương phổi kẽ tiến triền nhanh, điều trị cần phối hợp corticosteroid liều cao (methylprednisolone 500-1000 mg/ngày trong 3 ngày, sau đò chuyển sang liều tương đương prednisolone uống 0,5-1mg/kg/ngày và giám dần) cùng với thuốc ức chế miễn dịch như cyclophosphamide hoặc mycophenolate mofetil.

Trong trường hợp có bằng chừng xơ hòa phổi tiến triển, có thể cãn nhắc phối hợp thêm nintedanib với liều 150mg x 2 lần/ngày nhằm lám chậm tiến triển xơ phổi. Đối với càc ca nặng hoặc không dáp ừng với diều trị chuẩn, có thế cán nhắc sứ dụng rituximab hoặc tocilizumab nều có chỉ định và điều kiện cho phép.



Sơ đồ 2. Phác đồ điển trị SLE khôug có tổu thương thận

4.3.5. Tổu thương thận

- Thuốc ức chế men chuyển/ức chề thụ thể được khuyền cáo cho tất cả bệnh nhân cò UPCR > 500mg/g (50 mg/mmol) hoặc có tàng huyết àp, bổ sung calci.
- Bệnh nhân bị viêm thận lupus tàng sinh hoạt động nên đùng cyclophosphaimde tĩnh mạch liều thấp hoặc mycophenolate mofetil và glucocorticoid (khởi đầu bằng liều pulse methylprednisolone tĩnh mạch); cán nhắc điều trị kết hợp cyclophosphamide hoặc mycophenolate mofetil với belimumab hoặc kết hợp thuốc ức chề calcineurin (cyclosporine, voclosporine hoặc tacrolimus) với mycophenolate mofetil trong trường hợp không đáp ừng vời đơn trị liệu.
- Sau đáp ứng thận, điều trị viêm thận lupus cần được tiếp tục đuy tri. Những bệnh nhán ban đầu được điều trị tấn công bằng mycophenolate mofetil đơn độc hoặc kết hợp với belimumab hoặc thuốc ức chế calcineurin nên tiếp tục đủng đuy trì các thuốc này. Những người bệnh ban đầu được điều trị tấn công bằng cyclophosphamide đơn

độc hoặc kết hợp với belimumab nên thay thế cyclophosphamide bằng mycophenolate mofetil hoặc azathioprine trong điều trị duy trì.

- Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao tiến triển suy thận (được định nghĩa là giảm mức lọc cầu thận, có tổn thương mô bệnh học dạng liếm tế bào, hoại tử fibrinoid, hoặc viêm kẽ nặng), có thể cân nhắc sử dụng cyclophosphamide đường tĩnh mạch hều cao (500-1000mg/m² da cơ thể/thâng x 6 lần) kết hợp với pulse methylprednisolone tĩnh mạch.
- Viêm thận lupus thế hoạt động Class III/IV ± V: điều trị tấn công với methylprednisolone 500-1000 mg/ngày, truyến tĩnh mạch trong 1-3 ngày. Sau đó chuyển liếu tương đương prednisolone uống 0,3-0,5 mg/kg/ngày, giảm dần đến ≤5 mg/ngày trong 3-6 thâng. Thuốc ức chế miễn dịch: cyclophosphamide liếu cao: 500-1000mg/m² da cơ thể, truyền tĩnh mạch mỗi tháng 1 lần × 6 tháng; hoặc cyclophosphamide liếu thấp: 500 mg tĩnh mạch mỗi 2 tuần × 6 liếu (3 tháng); hoặc mycophenolate mofetil (MMF) 2-3 g/ngày chia 2 lần. Xem xét phối hợp helimumab hoặc thuốc ức chế calcineurin (cyclosporine, tacrolimus, voclosporine…) nếu đàp ứng kêm hoặc tổn thương nặng. Điếu trị duy trì: MMF 1-2 g/ngày hoặc azathioprine 1,5-2 mg/kg/ngày, duy trì ≥ 36 tháng

<table>
<tr><td rowspan="8">Điều trị hỗ trợ bảo vệ thận [1]
- ACEi/ARB
- Cân nhắc SGLT2i (nếu giảm mức lọc cầu thận)
- Kháng vitamin K, heparin nếu mắc kèm bệnh thậu APS
Đánh giá tuân thủ điều trị</td><td colspan="2">Tấn công</td><td>Duy trì</td><td rowspan="8">MỤC TIÊU
3 tháng
Pr niệu giảm ≥25%
6 tháng
Pr niệu giảm ≥50% đến < 3g/ngày
12-24 tháng
Pr niệu giảm đến < 0,5-0,7g/ngày
(tất cả đều có MLCT trong khoảng 10% so với mức cơ bản)</td></tr>
<tr><td colspan="3">HCQ (tất cả bệnh nhân trừ khi có chống chỉ định)</td></tr>
<tr><td colspan="3">GC uống/tiêm TM (cân nhắc điều trị pulse MP, sau đó dùng 0,3-0,5mg/kg/ngày tùy mức độ bệnh, giảm dần liều xuống ≤ 5mg/ugày nhanh nhất có thể)</td></tr>
<tr><td colspan="3">MMF</td></tr>
<tr><td colspan="2">CYC liều thấp</td><td>AZA/MMF</td></tr>
<tr><td colspan="2">MMF+ liều thấp CYC + Belimumab [2]</td><td>MMF/AZA + Belimumab [2]</td></tr>
<tr><td colspan="2">MMF+ CNI (voclosporin, tacrolimus…) [3]</td><td rowspan="3">Tất cả các thuốc trên chỉ dùng khi khôug có chống chỉ định</td></tr>
<tr><td colspan="2">Liều cao CYC [4,5]</td></tr>
<tr><td colspan="2">Rituximab [6]</td></tr>
</table>

[1] Cùng với các biện pháp bảo vệ chung như trong Sơ đồ 1.
[2] BEL luôn luôn phải được dùng phối hợp với MMF hoặc liều thấp CYC trong điều trị khởi đầu và với MMF hoặc AZA trong điều trị duy trì.
[3] CNI nên được dùng phối hợp với MMF.
[4] Đặc biệt khuyến nghị khi có các yếu tố tiên lượng xấu: giảm MLCT, mô bệnh học có tế bào hình liềm hoặc hoại tử dạng fibrin hoặc viêm kẽ nghiêm trọng.
[5] Sử dụng CYC liều cao ở giai đoạn tiếp theo với các trường hợp viêm thận nặng, có thể đùng CYC hai tháng một lần hoặc hàng quý sau 6 lần dùng hàng tháng.
[6] Trong trường hợp bệnh tái phát/kháng trị, đặc biệt khi thất bại với phác đồ điều trị với CYC.

Viết tắt: *ACEi: thuốc ức chế men chuyển; ARB: thuốc ức chế thụ thể angiotensin; AZA: azathioprine; BEL: belimumab; CYC: cyclophosphamide; MLCT: mức lọc cầu thận; TM: tĩnh mạch; MMF: mycophenolate mofetil; MP: methylprednisolone; SGLT2i: Nhóm thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri – glucose 2; CNI: thuốc ức chế calcineurin; HCQ: hydroxychloroquine; VKA: kháng vitamin K; APS: hội chứng kháng phospholipid;Pr: Protein*

Sơ đồ 3. Phác đồ điền trị viêm thận lnpns

4.3.6. SLE có hội chứng kháng phospholipid

SLE liên quan đến hội chứng kháng phospholipid huyết khối (antiphospholipid syndrome - APS) nên được điều trị bằng thuốc đối kháng vitamin K lâu dài sau biến cố huyết khối tĩnh mạch động mạch hoặc không có yếu tố kích thích đầu tiên; cần cân nhắc dùng aspirin liều thấp (75-100 mg/ngày) ở bệnh nhân SLE/không có APS có hồ sơ aPL nguy cơ cao.

4.3.7. Điều trị bổ trợ

- Tất cả bệnh nhân SLE đang điều trị corticosteroid ≥ 7,5mg prednisone/ngày trong >3 tháng đều có nguy cơ hị loãng xương, giảm mặt độ xương, đặc biệt ở phụ nữ tiến mán kính. Những trường hợp này khuyến cáo bổ sung calci nguyên tổ: 1000-1200 mg/ngày (bao gồm cả từ khẩu phần án). Có thể xem xét bổ sung calci carbonate hoặc citrate 500-600 mg/lần, chia 2 lần/ngày; Vitamin Đ3 (cholecalciferol): 800-1000

IU/ngày duy trì; 2000 IU/ngày x 8 tuần nếu thiếu hụt (25(OH)D < 20ng/mL), sau đó duy trì.

- Theo dõi: định kỳ đo 25(OH) vitamin D mỗi 3-6 tháng; kiểm tra canxi máu, chức năng thận nếu dùng liều cao kéo dai

5. QUẢN LÍ VÀ PHÒNG BỆNH

Bệnh nhân cần được phát hiện, chẩn đoán sớm, và điều trị kịp thời. Khám định kỳ, xét nghiệm máu và nước tiểu thường quy để phát hiện sớm tổn thương thận, tác dụng phụ của thuốc điều trị. Bệnh nhân hạn chế các yếu tố gây bùng phát bệnh như tiếp xúc ánh sáng, các chất kich thích. Tuân thủ điều trị là yếu tố quyết định để hạn chế tổn thương cơ quan và kéo dài thời gian sống cho người bệnh.

5.1. Theo dõi diều trị

Các xét nghiệm cần theo dõi định kỳ mỗi 1-3 tháng khi tài khảm, tùy theo giai đoạn bệnh và phác đồ điều trị hoặc lựa chọn thực hiện khi bệnh có dấu hiệu bất ổn:

- Xét nghiệm công thức máu, tốc độ màu lắng, CRP.
- Xét nghiệm chức năng gan, thận, albumin, điện giải đồ, glucose màu, lipid màu, men tim, pro-BNP nếu có tổn thương tim mạch.
- Tổng phân tích nước tiểu và định lượng protein niệu/24h hoặc tỷ số proteiu/creatinin niệu để theo dôi tổn thương thận.
- Xét nghiệm miễn dịch: ANA, anti-dsDNA, bổ thể (C3, C4), kháng thể kháng phospholipid (aCL, LA, anti-β2GP1) theo chi định, thường mỗi 3-6 tháng.
- Chụp Xquang ngực, cắt lớp vi tĩnh phổi phân giải cao nếu cần, siêu ảm tim, điện tim, siêu ảm bụng, siêu âm hạch nếu nghi ngờ tổn thương nội tạng hoặc có triệu chứng gợi ỳ.
- Theo dõi tác dụng không mong muổn cúa corticosteroid và càc thuốc ức chế miễn dịch: loãng xương, tăng huyết àp, rối loạn đường huyết, rối loạn lipid màu, suy thượng thận, nguy cơ nhiễm trùng, độc tính gan, thận và tủy xương.
- Tầm soát định kỳ cảc bệnh lý àc tĩnh liên quan: siêu âm tuyến giàp, siêu âm vú, xét nghiệm tầm soát cổ tử cung, nội soi tiêu hóa, chụp Xquang ngực, marker ung thư nếu có chi định.

5.2. Phòng bệnh

- Tránh nắng và bảo vệ da bằng càc biện pháp như kem chống nắng, mặc quần áo dài tay, đội mũ rộng vánh, hạn chế tiếp xủc ánh sáng mặt trời trực tiếp.
- Nghi ngơi hợp lý, tránh câng thẳng, lao động quà sức, phối hợp luyện tập thế dục nhẹ nhâng duy trì chức náng cơ xương khớp.
- Đuy trì chế độ đinh dưỡng đầy đủ, hạn chế muối và đường nều đang dùng corticosteroid liếu cao hoặc có tăng huyết àp, dài tháo đường.
- Tiêm phòng đầy đủ càc loại vắc xin bất hoạt trước khi dùng thuốc ức chế miễn dịch (cúm, phề cầu, viêm gan B...), tránh dùng vắc xin sống giảm độc lực.
- Tầm soàt và điếu trị cảc yều tố nguy cơ tim mạch, loãng xương và nhiễm trùng cơ hội.

- Khuyến khích phụ nữ trong độ tuổi sinh sân nên tư vẩn trước khi mang thai và được theo dôi sát bới bàc sĩ chuyẽn khoa trong suốt thai kỳ.
- Bệnh nhán lupus cần được theo dõi lâu dài tại cơ sở y tế chuyẽn khoa đế phát hiện sớm càc đợt hoạt động hệnh và tổn thương cơ quan tiến triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kaul, A., Gordon, C., Crow, M. *et al*. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16039 (2016).
2. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, et al. An Overview of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Pathogenesis, Classification, and Management. *Cureus*. 2022;14(10):e30330.
3. Đoglio M, Alexander T, Đel Papa N, Snowden JA, Greco R; Autoimmune Điseases Working Party (ADWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). New insights in systemic lupus erythematosus: From regulatory T celis to CAR-T-cell strategies. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150(6):1289-1301.
4. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, *et al* EULAR recommendations for the management of systeimc lupus erythematosus: 2023 update *Annals of the Rheumatic Diseases* 2024;83:15-29.

13. XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Xơ cứng bì hệ thống hay xơ cững bì toán thề (XCB - Systemic Sclerosis) là một bệnh tự miễn dịch mạn tính, không rõ cán nguyên, đặc trưng vế lảm sàng hời tình trạng dầy và cứng da do sự tích luỹ collagen, liên quan đến nhiều hệ cơ quan bao gồm ống tiêu hoá, tim, phổi, thặn và mạch mảu.

Ti lệ lưu hánh cúa XCB là 286/1 triệu dân. Bệnh chủ yếu gặp ở nữ giời, độ tuổi tử 30-50. Người da đen có xu hường tổn thương da lan tóa kết hợp vời bệnh lý phối kẽ, tiên lượng kém hơn so với chủng tộc khàc.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SẢNG, CẬN LÂM SẢNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Xơ cứng bi hệ thống có 2 thế lâm sáng là thề lan tóa và thế khu trù.

- Thế lan tóa thường có tổn thương dày da toán thân kém theo tốn thương nội tạng.
- Thế khu trú (hội chứng CREST) có tổn thương da khu trù, xuất hiện tại dấu xa vùng khuỷu tay hoặc vùng gối, cò thể dấu và cố.

Bảng 1. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp trong XCB

Triệu chứng lâm sàng	Tỷ lệ (%)	Triệu chứng lâm sàng	Tỷ lệ (%)
Dấu hiệu Raynaud	90-95	Rối loạn nhu động thực quản	80
Dày da, cứng da	100	Xơ phổi	40
Giãn mao mạch dưới da	40	Tâng àp động mạch phổi	<10
Viêm khớp/ đau khớp	70	Suy tim	30
Bệnh lý cơ vân	50	Suy thận	15

2.1.1. Hội chứng Raynaud

Hội chứng Raynaud thường xuất hiện trước khi có cứng da từ vài tháng đến vài năm, xày ra đột ngột sau khi bị lạnh hoặc sang chấn têm lý và tiến triển qua 3 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Đầu ngón trắng, lạnh và giúm cúm giàc do co động mạch.
- Giai đoạn 2: Đầu ngón tím và đau do ứ trệ màu ở hệ tiểu tình mạch.
- Giai đoạn 3: Màu sắc da trở lại bình thường nhưng vẫn cón cúm giàc tê bì.

Đôi khi, chi có thế cò hai giai đoạn, thường ánh hường đến cảc ngón tay. Nhứng thay đổi màu sắc này cùng có thể biểu hiện ở càc vùng như tai, mũi hoặc lưỡi.

Hội chứng Raynaud được quan sàt thấy ở hơn 90% người bệnh mắc xơ cứng bì hệ thống. Tĩnh trạng này có thế dẫn đến xơ hóa đầu chi, mất móng, loét, hoại từ và đõi khi phải cắt cụt chi.

2.1.2. Da và niêm mạc

- Tổn thương da trong bệnh xơ cứng bì hệ thống được chia thánh 2 nhóm: khu trù và lan tóa. Nhóm tổn thương khu trù đặc trưng bởi tổn thương da ở phần xa cúa khuỷu tay và đầu gối, phần thân thường không bị ánh hường. Ngược lại, nhóm tổn thương

da lan tỏa liên quan đến da ở gần khuỷu tay, đầu gối và/hoặc thân mình. Tổn thương da vùng mặt có thể xảy ra ở cả 2 nhóm.

+ Giai đoạn đầu: "ngón tay sưng phù", thường gặp và có thể kéo dài trong vài thâng. Các triệu chứng kèm như ngứa, dau rát và ban đỏ, da khô. Pbù nề có thể gây chên ép các cấu trúc bên dưới, dẫn đến các bệnh lý thần kinh chèn ép phổ biến như hội chứng ống cổ tay.

+ Giai đoạn xơ hỏa: bắt đầu ở phần xa khớp bàn ngón tay, dần dần tiến triển về phía gần. Dày cứng da vả xơ hóa các cầu trúc dưới da sâu hơn có thể góp phần gây co cứng vĩnh viễn vả giảm khả nâng vận động của các khớp ngoại vi.

+ Loét da xảy ra ở bế mặt duỗi của khớp bàn ngón tay, khớp liên đốt ngón tay hoặc khớp khuỷu tay. Ngoài ra, có thể quan sát thấy ban da dạng muối tiêu, đặc trưng bởi ban mất sắc tố xen lẫn ở vùng da còn sắc tố.

+ Giai đoạn mềm da trở lại đôi khi có thể xảy ra sau nhiều năm. Da vùng thân vả phần trên cánh tay có thế mềm ra vả trở lại hình dạng bình thường về mặt lâm sàng, tuy nhiên mô dưới da bên dưới vẫn bị xơ hóa.

- Các tổn thương da cụ thế như:

+ Da mặt: dày cứng, mất nếp nhăn, môi móng càng, khuôn mặt vô cảm, khó há miệng.

+ Da vùng chi: cứng, hạn chể vận động, giâm tiết mố hôi, rụng lông; mỏng tay chân khô cứng, dễ gãy, có khía.

+ Rối loạn sắc tố da (30% trúờng hợp): các đám tâng sắc tố xen kẽ với vùng mất sắc tố.

+ Loét miệng, ảp xc răng lợi do loạn dưỡng.

+ Canxi hỏa dưới da (thường ở đầu ngỏn, cẳng tay, cố, đầu gối).

- Thang điểm Rodnan sửa đổi (tên tiếng ánh lả Modified Rodnan Skin Score - mRSS) lả công cụ lâm săng tiêu chuẩn đế đánh giả mức độ xơ cứng da ở người bệnh xơ cứng bì hệ thống. Dây lả một chí số tiên lượng quan trọng vả được sử dụng rộng rãi trong cả thco dõi bệnh vả nghiên cứu lâm sâng.

+ Cách đo: bác sĩ dùng tay ần vả kèo da ở 17 vùng giải phẫu khác nhau trên cơ thế đế đánh giả độ day/xơ hỏa, sau đó cho điểm theo mức độ.

Bảng 2. Điểm theo mức độ đánh giá độ dày/xơ hóa của da

Điểm số	Mô tả
0	Da bình thường
1	Dảy nhẹ (tạo nếp gấp da hơi khó giữa 2 ngỏn tay)
2	Dảy trung bình (khó tạo nếp gấp da, không thể tạo nếp nhàn nhẹ)
3	Dảy nặng (không thể tạo nếp gấp da giữa 2 ngỏn tay)

+ Cảc vùng đánh giả (17 vùng): mặt, ngưc, bụng, cánh tay 2 bên, cẳng tay 2 bên, mu bàn tay 2 bên, ngón tay 2 bên, đùi 2 bên, cẳng chàn 2 bên, mu bân chân 2 bên. Tổng điểm tối da: 51 điểm.

+ Kết quả:

Bảng 3. Đánh giá mức độ của thang điểm Rodnan sửa dổi

mRSS	Mức độ	Ý nghĩa
0 - 14	Nhẹ	Thường gặp ở thể khu trú
15 - 25	Trung bình	Có nguy cơ biến chứng nội tạng
> 25	Nặng	Nguy cơ cao tổn thương tim, phổi, thận

2.1.3. Cơ, xương, khớp

- Tổn thương xương, khớp:

+ Dau, viêm nhiều khớp đối xứng, cỏ thế kêm cứng khớp buổi sâng.

+ Vị trí thường gặp: khớp liên đốt, bàn ngỏn tay, cố tay, gối, khuỷu, hảng.

+ Thường cỏ tràn dịch do viêm bao hoạt dịch vả xơ hỏa gân, dây chẳng.

- Tổn thương cơ:

+ Dau cơ tâng dần theo tiến triển bệnh.

+ Giai đoạn muộn thường xuất hiện teo cơ, yếu cơ.

+ Nguyên nhân: hạn chế vận động, loạn dưỡng vả xơ hỏa cơ.

2.1.4. Phổi

- Bệnh phổi kẽ (Interstitial lung disease - ILD): biếu hiện khỏ thở khi gắng sức, tức ngực, ho khan, giảm rì rảo phế nang vả ran nổ ở đáy phổi. Trong giai đoạn muộn, khi đã cỏ xơ phổi, bệnh nhân khỏ thở cả khi nghi ngơi.
- Tàng ảp lực động mạch phổi (Pulmonary arterial hypertension - PAH): gây ho, khỏ thở, suy tim phài.
- Một số bệnh nhân có thể cỏ viêm phổi do hít, xuất huyết phổi.

2.1.5. Đường tiêu hóa

Tổn thương tiêu hóa trong xơ cứng bì cỏ thế ánh hường toân bộ ống tiếu hỏa. Biếu hiện bao gồm: loét miệng, viêm tco gai lưỡi, áp xe lợi; rối loạn nuốt, trảo ngược, giăm nhu động, loét vả hẹp thực quân gây nuốt nghẹn, sặc; giâm nhu động vả giân dạ dày, ử đọng thức àn, viễm loét vả xuất huyết dạ dày; viễm ruột, rối loạn nhu động, loét hoặc hoại tử ruột …

2.1.6. Tim mạch

Viễm mảng ngoài tim vả trăn dịch măng ngoài tim xuất hiện ở khoâng 30-40% số người bệnh, cỏ thể tiến triển cắp hoặc mạn tính. Ngoại tâm thu thất vả các rối loạn dẫn truyền khác gặp ở khoảng 80% số bệnh nhân. Suy tim phải thường gặp trong giai đoạn cuối. Tổn thương cơ tim rất hay gặp do rối loạn tuần hoàn vi mạch gây giăm tưới máu cho cơ tim.

2.1.7. Thận

Các biếu hiện thường gặp lả có protcin niệu, tăng huyết ảp do hẹp động mạch thận vả suy thận tiến triển nhánh. Khoâng 80% các tổn thương thận xuất hiện trong vóng 4-5 năm đầu, trong đỏ, 15-20 % dẫn đến suy thặn cấp.

Cơn khùng hoàng thặn trong xơ cứng bì (Scleroderma rcnal crisis) lả tính trạng tổn thương thận tiến triển nhánh, có thế đc dọa tính mạng nếu không được điều trị kịp thời.

2.1.8. Các triệu chứng khàc

- Tổn thương hệ nội tiết - sinh dực: có thế gặp suy giáp, cường giảp, suy cận giảp do xơ hoá tuyến. Suy tuyển thượng thận: do điều trị corticoid kèo dài hoặc lả biểu hiện cùa bệnh. Suy giảm chức nâng sinh dục cũng thường gặp.
- Tổn thương tâm thần kinh: cỏ thể gặp cả tổn thương ở hệ thần kinh trung ương, ngoại biên (đặc biệt lả dày tam thoa) vả thần kinh thực vật. Khoâng 50% bệnh nhân có biểu hiện trầm căm.
- Khô mắt, khô miệng cùng rất thường gặp

2.2. Cận lâm sáng

2.2.1. Xét nghiệm miễn dịch

- Khâng thể khâng nhăn (ANA) bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang trẽn tể bảo Hcp-2 hoặc ELISA thường dương tính.
- Khâng thế khăng centromere (anti-centromere antibodies - ACA): Ti lệ gặp ở 20-25% trúờng hợp, thường liẽn quan với XCB thế khu trú, biểu hiện tổn thương thực quản vả ít gặp hơn tổn thương phổi kẽ nặng, tổn thương cơ tim hay tổn thương thận cấp.
- Khâng thể khăng Topoisomcrase I (anti-topoisomerase antibodies - ATA), cón tên gọi khảc lả khâng thế khăng Scl-70: tý lệ gặp 20-30% trường hợp, khoâng 3/4 trường hợp dương tính vởi Scl-70 biểu hiện XCB lan tỏa vả 60% nguy cơ tổn thương phổi kê.
- Khâng thế khăng RNA polymcrasc III (RNAP III): lả khàng thể cỏ độ đặc hiệu cao, biểu hiện tổn thương da lan tóa, tiến triển nhánh. Khoâng 25% người bệnh dương tính cỏ biểu hiện tổn thương thận cấp.
- Khâng thế khăng U3-RNP: tý lệ gặp 4-10% trường hợp vả có liẽn quan đến HLA-DRB1*08-04. Khoăng 50% trường hợp dương tình có biểu hiện XCB lan tóa, biểu hiện lăm sâng đặc trưng tổn thương cơ xương không viêm vả tổn thương cơ tim, tăng ảp động mạch phổi hay ruột non.
- Khâng thể khâng U11/U12 RNP dương tính 1-3% trường hợp, liẽn quan đến tổn thương phổi kê nặng vả tiến triển nhánh. Khâng thể khâng PM/Scl dương tình ở khoàng 2-4%, thường xuất hiện ở XCB phối hợp viêm da cơ, biểu hiện calci hỏa da vả mô mềm. Khâng thể khâng U1RNP dương tính trong XCB cùng với bệnh cánh mô liên kết hỗn hợp.
- Một số tự khâng thế khàng Th/To, Ku, RuvBL1/2, B2,... cũng được sử dụng trong hỗ trợ chẩn đoân XCB.
- Khoâng 5% bệnh nhân XCB được chẳn đoân trên lăm sâng không có ANA lưu hánh.

2.2.2. Các xét nghiệm khàc

- Xét nghiệm huyết học: Tốc độ mảu lắng tâng cao ở đa số ngưởi bệnh. Thiếu mảu rất thường gặp do tính trạng viêm mạn tính, thiếu sắt do xuất huyết tiêu hoả kéo dài hoặc thiếu vitamin B12 vả acid folic do giám hấp thu.
- Xét nghiệm sinh hoả mảu: có thể cỏ tăng nồng độ urê, crcatinin mảu do suy thận, men cơ (CK) có thế tâng, giám albumìn, protcin máu trong trường hợp tổn thương thận hoặc suy kiệt, tăng nồng độ CRP

- Tổng phân tich nước tiểu: cỏ protcin niệu hoặc hồng cầu niệu do tổn thương cầu thận
- Thăm dỏ chức năng phổi: thường cỏ rối loạn thông khí hạn chế, giăm DLCO do tăng ảp động mạch phổi, viêm phổi kẽ hoặc hạn chể thông khí.
- **X**-quang phổi hoặc cất lớp vi tính phổi độ phàn giải cao (high-resolution computed tomography - HRCT): có thể thấy tình trạng viêm phổi kê, xơ phổi, thường tập trung ở hai đáy.
- Thăm dỏ chức nâng tim: trên siêu ám tim cỏ thể phảt hiện tăng ảp động mạch phổi vả giăn thất phải. Diện tăm đố thường phảt hiện ngoại tâm thu thất hoặc cảc rối loạn dẫn truyền khác.
- Nội soi dạ dày: đánh giá trảo ngược dạ dảy, thực quân; viêm loét dạ dày – tá trâng; loại trừ cảc nguyễn nhân gây nuốt nghẹn …
- Soi mao mạch nếp gấp mỏng cỏ hính ánh giân mao mạch nến mỏng, mao mạch khống lồ, xuất huyết, mao mạch chia nhánh, giăm số lượng mao mạch.
- Sình thiết da có giai đoạn viêm vả giai đoạn xơ cứng.
- Cảc xét nghiệm khác theo tổn thương cơ quan nghi ngở, vi dụ siêu âm dopplcr mạch mảu khi nghi ngở tắc mạch...

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Tiên chuẩn phân loại xơ cứng hì hệ thống của Hội Khớp học Hoa kỳ (ACR) và Liên doàn phóng chổng hệnh Khớp Châu Âu (EULAR) năm 2013.

Tiêu chuẩn phàn loại xơ cứng bì hệ thống cùa ACR/EULAR năm 2013 được sử dụng cho mục đích chẩn đoân bệnh.

Bảng 4. Tiêu chuẩn phân loại xơ cứng bì hệ thống của ACR/EULAR năm 2013

Tiêu chí	Biểu hiện	Điểm
Dảy da cảc ngỏn tay của cả 2 bàn tay lan rộng đến gần khớp đốt bàn *(tiêu chuẩn đủ)*	-	9
Dảy da cảc ngỏn tay *(chỉ tỉnh điểm cao hơn)*	Sưug đầu ngón tay Xơ cứng da đầu chi (xa khớp đốt bàn nhưug gần khớp liễn đốt gần)	2 4
Tổn thương đầu ngỏn tay *(chỉ tính điểm cao hơn)*	Loét đầu chi Sẹo lõm đầu ngón tay	2 3
Giăn mao mạch	-	2
Bất thường vi mạch nền móng	-	2
Tâng áp lực động mạch phổi và/hoặc bệnh phổi kẽ *(điểm tối đa là 2)*	Tăng ảp lực động mạch phổi Bệnh phổi kẽ	2 2
Hiện tượng Raynaud	-	3
Khâng thể đặc hiệu của xơ cứng bí hệ thống *(điểm tối đa là 3)*	Anti Centromere Anti Topoisomerase I (Anti – Scl -70) Anti RNA polymerase III	3 3

* *Chẩn đoán xơ cứng bì hệ thống khi tổng điểm ≥ 9.*

3.2. Chẩn đoán sớm xơ cứng hì hệ thống theo Hội thấp khớp học Anh năm 2024.

- Việc phát hiện vả chẩn đoăn XCB thường bị trí hoãn, độ trễ trung bình thường > 10 nám kể tứ khi khởi phảt hội chứng Raynaud vả hơn 12 thăng kế tử khi khởi phảt các triệu chứng khảc.
- Chẩn đoăn sớm XCB cỏ ý nghía quan trọng nhằm xác định người bệnh ở giai đoạn khởi phảt hoặc cỏ nguy cơ tiến triển trong tương lai. Chẩn đoân sớm dựa trên:

+ Tiển sử: hội chứng Raynaud lả đầu hiệu chí điểm quan trọng cho việc phảt hiện sớm. Tuy nhiên, một số trường hợp xơ cứng bi thế da lan tóa (diffuse cutaneous Systemìc Sclerosis - dcSSc), hội chứng Raynand có thế xuất hiện đồng thới hoặc thặm chí muộn hơn so với các biểu hiện ngoải Raynaud.

+ Khăm lăm sâng: sưng ngón tay (puffy fingers) lả đầu hiệu lăm sâng đặc trưng, có giả trị gợi ý trong giai đoạn sớm.

+ Cận lâm sàng: gồm xét nghiệm khâng thế khăng nhân, soi mao mạch giường mỏng để phảt hiện tổn thương vi mạch đặc hiệu, vả định danh các tự khâng thế đặc hiệu của XCB. Trong đó, việc đánh giả mao mạch ở nếp gấp mỏng tay lả giữ vai tró trung tăm trong chẩn đoăn sớm XCB, giùp phân biệt hội chứng Raynaud nguyên phảt vả thứ phảt.

- Trong nhứng nâm gần đây, khải niệm chẩn đoàn rất sớm xơ cứng bi hệ thống (Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis - VEDOSS) đã được đề xuất. Các dữ liệu mới cho thấy nhứng biển chứng nghiêm trọng của bệnh cỏ thể đã hình thánh ngay ở giai đoạn tiền lăm sàng. Dàng chù ý, nhứng người bệnh đầy đù các dấu hiệu "cánh bảo" (red flag) của VEDOSS gồm: hội chứng Raynaud, phù ngỏn tay, khàng thế khâng nhàn, tự khàng thế đặc hiệu vả hính ánh bắt thường mao mạch nếp gấp mỏng thường đã đáp ứng tiêu chuẩn phân loại EULAR/ACR 2013, tuy nhiên, nhứng trường hợp chưa đầy đù các đặc điểm nảy vẫn nguy cơ cao tiến triển thánh XCB.

3.3. Chẩn đoản phân hiệt

- Bệnh mô liên kết hỗn hợp: thường cỏ kèm theo các biểu hiện của lupus ban đó hệ thống hoặc viêm da cơ, cỏ khàng thế khăng RNP-70 dương tính.
- Viêm da mạn tính có teo da, xơ cứng da do yếu tố môi trường, thuốc, hóa chất, bệnh đải thảo đường, sau ghép thận hoặc suy thận, hay tổn thương xơ cứng trong các khối u ác tính.
- Tổn thương da trong bệnh lý di truyến: hội chứng Hutchinson-Gilford vả Wcrner, bệnh Buschke.
- Viêm cân cơ tâng bạch cầu ải toan: đầu hiệu điển hình Pcau d'orangc: da phù cứng không lõm, nhăn như vó quả cam vả dấu hiệu Groove: tính mạch nổi phồng rõ suốt dọc đường đi của mạch máu, cỏ thế bị ở một bẽn.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Ngnyên tắc diền trị

Diều trị kiểm soát bệnh vả điều trị triệu chứng.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Các thuốc điều trị

4.2.1.1. Các thnốc tác động trên hệ miễn dịch

- **Glucocorticoids:**

+ Chỉ định ở giai đoạn đầu của hệnh và hạn chế dùng khi xơ hóa tiến triển.

+ Liếu điều trị từ hều thấp tương đương prednisolone < 7,5 mg/ngày, dến liều trung bình từ 7,5-30 mg/ngày hay liều cao trên > 30 mg/ngày.

+ Cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid liều cao vì có thế làm tăng nguy cơ xuất hiện tổn thương thận cấp tính (scleroderma renal crisis - cơn khùng hoăng thận xơ cứng bì).

+ Tàc dụng phụ có thế gặp nhu phù, tăng huyết áp, tăng đường màu, loãng xương,...

- **Mycophenolate mofetil (MMF):**

+ Chỉ định: xơ hóa da lan tóa và ILD tiến triển (mạn ≤ 3-7 năm).

+ Liều dùng từ 1-3g/ngày, thường bắt dầu bằng liều thấp đế hạn chế tác dụng phụ với đường tiêu hóa sau đó tăng dần liều.

+ Tàc dụng phụ thường gặp là ức chề tủy xương và rối loạn tiêu hóa. Do đó nên lăm xét nghiệm công thức máu trong 1-2 tuần sau khi bắng đầu dùng thuốc và định kỳ khi sứ dụng thuốc.

+ Thco dõi: trước khi diếu trị: công thức màu, chức năng thận, mcn gan (AST, ALT), CRP, máu lắng. Trong 3 tháng đầu, kiếm tra mỗi 2-4 tuần/lần; sau đó 3 thăng/lần.

+ Không bắt buộc đo nống độ mycophenohc acid (MPA) nhưng nếu đo, ngường AUC cần đạt 30-60 mg h/L hoặc nồng độ thuốc trong huyết tương thấp nhất là 1,5-5 mg/L.

- **Cyclophosphamide (CYC):**

+ Chỉ định: khi dùng MMF không hiệu quà hoặc trong càc trường hợp tốn thương phổi kẽ tiến triển nhanh, đc dọa tính mạng.

+ Liều lượng: uống 1-2 mg/kg/24h hoặc hoặc truyền tĩnh mạch mỗi 4 tuần, mỗi lần 500-750 mg/m^2 da, giàm liều khi có suy thận. Thới gian điều trị 3-6 thăng.

+ Thco dôi: công thức màu, chức năng thận, mcn gan trước mỗi liều điếu trị. Điếu trị dự phòng viêm phổi do nấm PCP (Pneumocystis jirovecir pneumonia) bằng khàng sinh trimethoprim-sulfamethoxazole. Bố sung thêm Mcsna và dịch đẳng trương dể ngăn chận viêm báng quang chày máu.

+ Tàc dụng phụ có thế gặp như suy tủy xương, viêm băng quang, rụng tóc, vô sinh, tăng nguy cơ ung thư (đặc biệt là ung thư băng quang, Lơ-xê-mi), suy thận.

- **Cyclosporine:**

+ Chỉ định: tổn thương phổi kẽ không dáp ứng với các diếu trị khác.

+ Liều lượng: 2-5mg/ kg/24h, uống chia 2 lần trong 3-6 thăng.

- **D-Penicillamine:**

+ Chỉ định: các trường hợp có xơ cứng da.

+ Liều lượng: 500-1000mg/24 giớ (liều chuẩn) hoặc 120-150mg cách ngày (liều thấp), dùng đường uống.

- **Methotrexate (MTX):**

+ Liều dùng từ 10-25mg/tuần.

+ Cần thận trọng đối với những người bệnh có tổn thương phổi tiến triển

- **Azathioprine:**

+ Liều dùng: liều bắt đầu 1mg/kg/ngày, tăng liều 2-3 mg/kg/ngày, chia 1-3 lần uống trong bữa ăn.

+ Tàc dụng phụ: như ức chế tủy xương (giàm bạch cầu, giàm tiếu cầu, thiếu máu), nổi han, sốt, huổn nôn và nôn, ia chày, rối loạn chức năng gan, tăng nguy cơ nhiễm khuẩn.

4.2.1.2. Thuốc tác động đến tổn thương mạch máu

- **Thuổc ức chế phosphodiesterase (PDE), đặc biệt PDE-5**:

+ Liều dùng: sildenafil 20-50 mg/lần, cò thế tăng lẽn 60-100 mg/ngày chỉa 2-3 lần; hoặc tadalafil 20 mg/ngày.

+ Thco dôi: huyết àp, nhịp tim, đánh giá hiệu quà sau 4-8 tuần.

- **Thuổc ức chế thụ thế enđothelin:**

+ Bosentan liều 125-250 mg/ngày.

+ Thco dôi: công thức máu, mcn gan mỗi 4-6 tháng dầu, sau đó mỗi 4 tháng/lần.

- **Dẫn xuất prostacyclin:**

+ Nhóm thuốc có khà năng giãn động mạch phổi như iloprost đường tiẽm hoặc hít và sclcxipag dường uổng.

+ Iloprost qua dường tĩnh mạch được lựa chọn trong điều trị loét, hoại từ ngòn, hiện tượng Raynaud, TAĐMP. Liều khởi đầu từ liếu 0,5ng/kg/phùt trong 6 giờ, tăng liều mỗi hai ngày thêm 0,5ng/kg/phùt, tới liều cao nhất người bệnh dung nạp hoặc 2ng/kg/phùt trong 3-5 ngày, cò thế kéo dài đến 21 ngày; căn nhắc truyền nhiếu đợt nếu người bệnh dáp ứng chậm.

+ Thco dôi: huyết áp trước và sau truyến Iloprost.

- **Thuổc chẹn kênh canxi:**

+ Thường dùng: amlodipine liều tối đa 10mg/ngày, nifedipine liều tối da 120mg/ngày, diltiazem liều tối da 720 mg/ngày.

+ Cài thiện tốt trường hợp tổn thương mạch máu ngoại vi.

- **Thuổc kbáng tbụ thể alpha-1 ađrenegic:**

+ Liều dùng: Prazosin liều 1-3 mg/ngày, có hiệu quà trong hội chứng Raynaud.

+ Tàc dụng phụ thường gặp chóng mặt, nhức đầu, đầu hiệu phù, khó thở, dánh trổng ngực.

- **Thuổc ức chế men chuyến angiotensin:**

+ Thường được chi định trong tổn thương thận cấp trong XCB.

+ Ở những người bệnh chần doăn cơn khùng hoàng thận, hất đầu với ức chế men chuyền tăc dụng nhanh như captopril, nhanh chòng diếu chỉnh liều đế hạ huyết áp tâm thu.

4.2.1.3. Thuốc tác động quá trình xơ hóa

- **Nintedanib:**

+ Chỉ định: bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống có tổn thương phổi kẽ để làm chậm tốc độ suy giảm FVC hoặc ở hệnh nhân có tổn thương phổi kê tiến triển dù đã dùng thuốc ức chế miễn dịch (theo Hội Hô hấp Hoa Kỳ/Hội Hô hấp châu Âu 2023 - American Thoracic Society/European Respiratory Society - ATS/ERS).
+ Liều dùng: 150mg × 2 lần/ngày (uống mỗi 12 giờ) với người lờn bị tổn thương phổi kẽ của XCB; giảm còn 100mg × 2 lần/ngày hoặc ngưng tạm trong trường hợp không dung nạp (tiêu chày, tăng men gan); dùng thận trọng, có thế 100mg × 2 lần nếu có suy gan Child-Pugh A.
+ Chống chỉ định: Suy gan Child-Pugh B/C, phụ nữ có thai, dùng thuốc chống đông.
+ Tàc dụng phụ phổ biến như: tiêu chày, buồn nôn, tăng men gan, hiếm gặp chày máu.
+ Thco dõi: FVC mỗi 3-6 thăng đề dánh già đàp ứng; men gan (AST, ALT) trong 1 thăng đầu, sau đó mỗi 3 thăng. Thco dôi triệu chứng đường tiêu hòa hăng tháng, đặc hiệt trong 6 thăng dầu.

4.2.1.4. Thuốc sinh học

- **Tocilizumab:**

+ Là kháng thế đơn dòng khăng IL-6, chỉ định trong ILD tiến triển sớm (≤3 năm) hoặc trong xơ hòa da nếu thuốc khác không phù hợp.
+ Liều truyền tĩnh mạch 4-8 mg/kg mỗi 4 tuần; hoặc liều tiêm dưới da 162 mg mỗi tuần.
+ Thco dõi: trước điều trị: công thức màu, chức năng gan, nồng độ lipid máu. Sau diều trị: xét nghiệm càc chỉ số trẽn mỗi tháng (3 tháng đầu) sau đó chuyến 3 thăng/lần; theo dõi tình trạng nhiễm trùng tiềm ần.

- **Rituximab:**

+ Là kháng thế đơn dòng khăng CD20 trên tế bào lympho B, chí định trong ILD và xơ hóa đa không dàp ứng tốt với cyclophosphamide hoặc mycophenolat mofetil.
+ Liều dùng: thường dùng truyền tính mạch 1000mg vào ngày 1 và ngày 15 (trong 6 thăng) hoặc hều 375 mg/m² mỗi tuần trong 4 tuần.
+ Thco dõi: trước điều trị: công thức màu, nồng độ IgG, HIV, HBV, HCV, tiêm phòng vắc xin cúm. Sau mỗi liều điều trị: thco dôi số lượng bạch cầu, nồng độ lgG, tình trạng nhiễm trùng.
+ Tàc dụng phụ: cò thể gặp phán ứng truyền dịch (phàt ban, sốt, hạ huyết áp), giàm hạch cầu, tăng nguy cơ nhiễm trùng tiềm ẩn.

4.2.2. Các pbương pbáp điều trị khác

- Liệu phàp oxy: Có thế chí định thở oxy khi phăn áp O_2 động mạch <8 kPa (60 mmHg) hoặc SpO_2 < 91%.
- Phương pháp lọc huyết tương: đế loại bó càc phức hợp mlễn dịch trong các trường hợp tiến triển nặng.

- Liệu phàp tế bào gốc: tề bào gốc tạo màu tự thăn hoặc tế bào gốc trung mô là hai liệu pháp được nghiên cứn ứng dụng nhiều nhất hiện nay trong diều trị tổn thương da và nội tạng.

4.2.3. Điều trị tổn thương cơ quan

Bảng 5. Lựa chọn điều trị tổn thương các cơ quan

Tổn tbương cơ quan	Diều trị
Tổn thương phổi kê	- Cần diều trị khi: + HRCT cò tổn thương phổi kê > 20% hoặc + Giảm FVC < 80% hoặc + Triệu chứng khó thở, cần hỗ trợ oxy khi gắng sức. - Càc thuốc chĩnh: MMF, CYC, rituximab, nintedanib đều được khuyến nghị mạnh trong ILD tiến triển. Trong đó, MMF dược khuyến cào là phương phàp diều trị đầu tay. Rituximab và/hoặc CYC truyền tính mạch, azathioprine có thế dược sử dụng như một phương pháp thay thế. Phối hợp MMF và nintedanib là cách tiếp cận ưn tiên ILD tiến triển. - Xem xét tocilizumab là phương pháp điều trị đấu tay trong giai đoạn đấu của XCB với các dấu hiệu viêm tăng cao và kháng thể khăng Topoisomerase I dương tinh, không phụ thuộc vào mức độ ILD trên chụp cắt lớp vì tinh ngực phăn giải cao. - Cân nhắc nintedanib là phương phàp điều trị duy nhất trong bệnh xơ hóa lan rộng (giăn phề quăn kéo giăn lan rộng/giăn phế quản và/hoặc hình tổ ong), cò tinh trạng nhiễm trùng tái phàt khi dang dùng thuốc ức chế miễn dịch. - Ghép tổ bào gốc tạo màu trong trường hợp bệnh tiển triển nhanh có nguy cơ suy nội tạng (không chí định khi có tổn thương phổi kê nặng). - Ghép phổi: cho người bệnh bị hệnh phổi kẽ mức độ nặng không dàp ứng với các thuốc diều trị. - Diều trị hỗ trợ rất quan trọng bao gồm phục hồi chức năng phổi và kiểm soát nhiễm trùng, trào ngược dạ dày - thực quản, dinh dưỡng, hệu phàp oxy. - Khuyến cáo tiêm vắc xin phóng ngừa hội chứng hô hấp cấp tính nặng do SARS-CoV-2, cúm, phế cấu khuẩn và hcrpcs zoster; căn nhắc dự phòng bằng khăng sĩnh dối với các trường hợp nhiễm trùng tái phàt và phòng ngừa vìêm phổi do PCP, đặc biệt khi dùng rituximab kết hợp với thuốc ức chế miễn dịch.
Tăng áp dộng mạch phổi (TAĐMP)	- Diều trị thco mức độ tổn thương (phăn độ TADMP thco WHO). - Càc nhóm thuốc điều trị bao gồm: + Chất đối khăng thụ thế endothelin + Thuốc ức chế phosphodiesterase-5 (PDE-5) + Càc chất tương tự prostacyclin - Khuyến nghị điều trị sớm bằng phối hợp PDE-5 và ERA.

Tổn tbương cơ quan	Diều trị
	- Nếu không hiệu quả thêm selcxipag hoặc chuyển sang riociguat: + Sclexipag: liều dùng 200µg hai lần/ngày, tăng đến tối đa 1600µg hai lần/ngày. Tác dụng phụ có thế gặp: tiêu chày, hạ huyết áp. - Truyền tính mạch prostacyclin trong trường hợp bệnh nặng NYHA III-IV. - Diều trị hỗ trợ: lợi tiếu, kiểm soát tinh trạng rối loạn nhịp tim, thiều sắt, liệu phàp oxy (khi SpO_2 < 88% khi áp dụng nghiệm pháp đi bộ 6 phùt và/hoặc SaO_2 khi nghi ngơi < 92%: liệu pháp oxy dài hạn ít nhất 15 giớ/ngày); tiêm vắc xin phòng SARS-CoV-2, cúm và phề cấu; tranh thai. - Không khuyến nghị dùng chống đông đường uống (warfarin). - Trường hợp kháng trị: tạo shunt trái phải, ghép phổi.
Cơn khùng hoăng thận	- Thuốc ức chế mcn chuyến giùp cài thiện tỷ lệ sống trong cơn kịch phàt thận. - Tránh dùng corticosteroid liều cao đế giảm nguy cơ cơn khùng hoáng thận. - Cân nhắc sinh thiết thận khi chẩn đoăn không chắc chắn (dặc biệt nếu cò protein niệu cao, ANCA dương tính, huyốt thanh học chống lần với bệnh lý lupus ban dò hệ thống,...). - Cân nhắc chuyển ghép thận sau 12 thăng trong những trường hợp không có dấu hiệu nào cho thấy khả năng phục hồi thận.
Tổn thương da	- MMF là thuốc dầu tay trong diều trị tổn thương da lan tóa mới khời phát (≤ 3 nảm). - MTX là lựa chọn thay thế hoặc kết hợp, nhất là khi MMF không phù hợp . - CYC đường uống hoặc tính mạch nếu MMF/MTX thất bại. - Rituximab làm giảm mức độ dày cứng đa so với già dược/CYC. - Tocilizumab: cò tăc dụng nhưng mức độ cài thiện ít. - Ghép tổ bào gốc tạo màu tự thăn (Autologous hematopoietic stem cell transplantation - AHSCT): chỉ định ở tổn thương da mạn tính, nặng, hoặc tiến triển nhanh, cài thiện đáng kế xơ hóa da. - Giăn mạch: chiếu laser hoặc chúm ành săng có cường dộ cao, không đơn sắc (Intensc pulsed light - IPL). - Tại chỗ: kem dường ẩm đa; sứ dụng chất làm mếm da thay thế xà phòng tắm. - Thuốc dường ầm chống ngứa và thuốc kháng hỉstamin thường được sứ dụng để điều trị ngứa.
Tổn thương khớp	- Thuốc chống viêm không steroid được sứ dụng giảm dau các khớp. - Corticosteroid đường toán thăn cò thề giảm triệu chứng viêm dau các khớp, lưu ý liều dùng và tác dụng phụ khi dùng kéo dài.

Tổn thương cơ quan	Điều trị
Dấu hiệu Raynaud	- Chẹn kênh canxi loại dihydropyridin, thường là nifedipin đường uống là liệu phàp đầu tay. - Thuốc ức chế PDE-5 (sildenafil, tadanafil) và iloprost truyền tĩnh mạch: thuốc bậc hai trong những trường hợp nặng, kháng trị. - Cân nhắc liệu phàp chống kết tập tiếu cầu (aspirin, clopidogrel) và Statin trong hiện tượng Raynaud kháng trị. - Phẫu thuật cắt thần kinh giao càm ở ngón tay được xem xét ở những trường hợp nặng hoặc kháng trị.
Loét đầu chi	- Thuốc ức chế PDE-5 (ví dụ sildenafil): là thuốc đầu tay được khuyến cáo mạnh, giúp phòng ngừa loét tái phát. - Bosentan: giảm số loét mới. - Iloprost truyền tĩnh mạch: loét ngón nặng đang hoạt động. - Cân nhắc liệu phàp chống kết tập tiếu cầu (đặc biệt nếu có tình trạng hoại tử tại chỗ). - Phẫu thuật cắt thần kinh giao càm ở ngón tay: xcm xét ở những trường hợp nặng hoặc kháng trị.
Dạ dày - ruột	- Trào ngược dạ dày - thực quản, khó nuốt: thuốc ức chế bơm proton và/hoặc thuốc đối kháng thụ thể histamine H2. - Càc tác nhân thức đẩy nhu động bao gồm thuốc đối khâng dopaminc kich thích nhu động có thề được sứ dụng cho chững khó nuốt và trào ngược. - Thuốc điều trị tiêu chày hoặc thuốc nhuận trâng có thế sứ dụng đế kiểm soát triệu chứng.
Canxi hóa	- Biến chứng nhiễm trùng nên được phát hiện sớm - Cân nhắc phẫu thuật với các trường hợp nặng, dai dẳng, ảnh hường đến khà náng vặn động và chất lượng cuộc sống.
Thai kì và sức khóc sinh sân	- Rối loạn chức náng tình dục nên được trao đối tế nhị và cần có sự phối hợp cứa càc chuyên khoa: sán phụ khoa và tiết niệu. - Khi cán nhắc mang thai: cần có kề hoạch cụ thể (đánh giá biến chứng có thể xày ra về thặn, tim, phổi hoặc khi ngừng thuốc có thể gây hại cho thai hay khi thay thế các thuốc khác an toàn hơn cho thai).

5. QUẢN LÍ VÀ PHÒNG BỆNH

5.1. Theo dõi diều trị

- Càc xét nghiệm cần chì định mỗi 1 đền 3 tháng/lần khi tái khàm hoặc khi có càc dấu hiệu tiến triển bệnh:

+ Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi, tốc độ màu lắng.

+ Chức nâng gan, thặn, mcn cơ, mỡ máu, protein, albumin máu.

+ Tổng phân tích nước tiếu.

+ Chụp Xquang ngực, chụp cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao, siêu ảm tim, điện tim, siêu âm ổ bụng, siêu âm hạch khi có nghi ngờ tổn thương.
+ Do chức nâng hô hấp (FVC, DLCO) khi có tổn thương phổi kẽ.
+ Siêu ảm tim khi có tăng áp động mạch phổi.
+ Nội soi mao mạch nếp gấp móng: theo dõi biến đổi mao mạch.
+ Xét nghiệm miễn dịch kháng thể kháng nhân (ANA), kháng thể khâng Topoisomerase 1 (anti Scl-70); kháng thể kháng centromere có thế làm lại mỗi 6 tháng hoặc khi bệnh có đầu hiệu hoạt động.
+ Xét nghiệm và theo dôi các tác dụng không mong muốn của corticosteroid và các thuốc ức chế miễn dịch: điện giải đồ, calci màu, glucose máu, mỡ máu, cortisol màu... phát hiện tình trạng nhiễm trùng, tăng huyết àp.

- Tầm soát ung thư ở người lờn mắc XCB:

+ Người bệnh > 65 tuổi hoặc có biểu hiện lảm sáng cúa XCB cặn ung thư (chống lần thêm bệnh lý viêm da cơ, có kháng thể khâng ARN polymerase III, xơ gan, các triệu chững báo hiệu àc tính).
+ Sâng lọc nên được thực hiện trong 3-5 năm đầu sau chẩn đoán XCB.

Bảng 6. Cơ quan sàng lọc tầm soát ung thư ở người > 65 tuổi

Cơ quan	Phương phảp sáng lọc	Tần suất
Phổi	Chụp cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao ± xét nghiệm lLD	Khi có triệu chứng/mới chẩn đoán
Vú (nữ)	Siêu âm, Xquang tuyền vú hoặc cộng hưởng từ vú (nếu ngưy cơ cao)	Hàng năm, đặc biệt nểu có kháng thể kháng ARN polymerase III
Cổ tử cung	Pap smear, test HPV	Mỗi 3-5 năm
Dường tiêu hóa	Nội soi dạ dày + đại trâng (nếu tuổi > 45 hoặc triệu chững)	Mỗi 5-10 nảm hoặc theo triệu chứng
Da - mô mềm	Khảm da định ký (tím nốt bất thường, loét kéo dài...)	Mỗi 6-12 tháng
Tuyến giàp	TSH, siêu âm tuyến giáp nếu nghi ngở	Hàng nảm nếu có dấu hiệu
PET-CT toán thán	Chỉ định khi nghi ngờ mạnh cặn ung thu hoặc có kháng thề kháng ARN polymerase III và tổn thuơng da cấp tính	1 lần trong nâm đầu tiên

5.2. Phòng bệnh

- Tránh càc yếu tố lâm nặng tổn thương mạch máu: không hứt thuốc lá; giữ ấm tay, chân; tránh kich thich lạnh đột ngột …
- Kiểm soàt tình trạng tráo ngược dạ dày - thực quàn: người hệnh nên ân thánh nhiếu hữa nhó, không ân quá no, nên nằm đầu cao, không nằm ngay sau khi ân, trênh lạm dụng cà phê, thuốc lá và càc chất kich thích khác.

- Dinh dưỡng hợp lý, đầy đú càc nhóm thực phẩm, tránh vặn động gắng sức.
- Dùng các loại xà phòng ít gây khô da, xoa kem lâm mềm da, xoa bóp da thường xuyên.
- Hướng dẫn tập thế dục, bài tập vật lý trị liệu phù hợp với tình trạng sức khỏe, tập thở và xoa bóp toàn thân thường xuyên.
- Tải khâm và dùng thuốc thường xuyên ngân chặn đợt tiển triến của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, et al (2017). "Update of EULAR rccommendations for the trcatinent of systemic sclcrosis". Ann Rheum Dis. 76(8), 1327-1339.
2. Vanessa Smith , Carlo Albcrto Scirè4, Rosaria Talarico, et al (2018). "Systemic Sclerosis: State of thc Art on Clinical Practice Guidelines". RMD Open. Oct 18;4(Suppl 1), e000782.
3. Christopher P Denton, Enrico De Lorenzis, et al (2024). "Thc 2024 British Society for Rheumatology guideline for management of systemic sclerosis—executive summary". Rhcumatology (Oxford). Sep 11;63(11):2948–2955.
4. Francesco Dcl Galdo, Alain Lcscoat, et al (2023). "EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update".
5. Van Leeuwen NM, Del Galdo F, Seibold JR, ct al (2024). "EULAR rccommendations for the treatment of systemic sclcrosis: 2024 update". Ann Rheum Dis. Oct 11.

4. VIÊM DA CƠ, VIÊM DA CƠ

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm da cơ (dermatomyositis - DM) và víêm đa cơ (polymyositis - PM) thuộc nhóm bệnh lý víêm cơ tự miễn đặc trưng bởi tĩnh trạng viêm càc bó cơ vân dẫn đến triệu chứng yếu cơ vùng gốc chi đối xững hai bên. Bệnh viêm dà cơ không có biểu hiện ở da, trong khi viêm da cơ có kêm thco tổn thương ở da. Ngoài ra, các bệnh lý này còn cò thể tổn thuơng các cơ quan khàc nhu khớp, thực quân, phổi, tim mạch...

Bệnh cò thế gặp ở mọi lứa tuổi, hay gập ở lứa tuổi thiều niên (10-15 tuổi) và tuổi trung niên (45-60 tưổi), nữ giới mắc bệnh nhiều hơn nam giới tý lệ nữ/nam là 2-3/1. Tý lệ mắc bệnh chung ước tính 5-10 trường hợp/1 triệu dân.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SẢNG, CẬN LÂM SẢNG

2.1. Triệu cbứng lâm sàng

2.1.1. Triệu chứng toán thân

- Sốt nhẹ trên 37°C (một số ít trường hợp cò sốt cao)
- Mệt mòi, giâm cân.

2.1.2. Tổn thương cơ

- Yếu cơ là triệu chững phổ biến nhất, thường biểu hiện ở cơ vùng gốc chi, đối xứng hai bên, dấu hiệu ghế đấu dương tính, thường không kêm theo đau cơ. Nhòm cơ ở đầu xa có thế hiểu hiện nhưng thường nhẹ, khò phát hiện. Ngưới bệnh có càm giác khó cấm nấm các vật nặng, hoặc khò đi lại, nhất là lên cầu thang, đi bộ, ngồi xổm khó, không giơ tay lên được. Trên lăm sàng, người hệnh có thể cò yếu cơ vùng hấu họng và thực quàn gây khò nuốt, khó phát âm; yếu cơ liên sườn dẫn đến khó thở. Tổn thương các cơ duỗi cổ có thế dẫn đến khò giữ đầu thẳng; yều cơ hoánh và càc cơ hô hấp phụ có thế dẫn đến tĩnh trạng suy hô hấp và nguy cơ víêm phổi do hit phải.
- Tco cơ có thế xuất hiện ở giai đoạn muộn nều người bệnh không được điều trị kịp thời, các cơ bị tco, đặc biệt càc cơ gốc chi làm người hệnh không đi lại được. Các cơ ngọn chi ít khi bị ánh hưởng.

2.1.3. Tổn thương da

- Tổn thương điền hinh bao gồm:

+ Ban Heliotrope: màu đó hoặc tím ở vùng mi mắt, có thế kém theo phú mi mắt.
+ Sần Gottron: sần hoặc màng màu đò đến tím ở mặt duỗi cúa càc khớp liên đốt ngón tay cứa bân tay, bán chân, khuỷu tay, đầu gối.
+ Dấu hiệu Gottron: máng hoặc dải ban đò không sở thầy nấm trên bề mật duỗi của các khớp tương tự như sần Gottron, phổ biền nhất là khuỷu tay và đầu gối.

- Tổn thương không điển hình bao gồm: ban đò vùng mật (có tổn thương vùng rânh mũi má, khàc tổn thương ban cánh buớm trong lupus ban đò hệ thống), dấu hiệu khăn choâng (ban đó vùng ngưc trùởc và lưng trên), bàn tay thợ cơ khí (bay gặp ở người hệnh víêm da cơ có hội chững kháng synthetasc và xơ cứng bì hệ thống), dấu hiệu Holster (ban đó đối xững vùng hông bên và đứi), ban đò vùng da đầu (ban đò tím với vày mịn hoặc các máng giống vày nến, tưy nhiên vày dày hơn, thường đi kém với

rụng tóc và ngứa), poikilodcrma (giăn mao mạch, teo da, tăng sắc tố và giảm sắc tố da loang lố, thường xày ra ở những vùng bị tổn thương viêm da cơ lâu nâm), thay đối ở nếp gấp ria mòng tay (ban đò quánh móng, các vóng mao mạch giăn, lớp biểu bì teo, xuất huyết hiểu bì khu trú).

- Giai đoạn tiền triến có thế có tổn thương tco da, mất sắc tố, ban đò, giãn mao mạch ở vùng mòng tay, hoặc loét đa.
- Tổn thương calci hóa ở cò thế vỡ, loét hay xuất hiện ở vùng xung quanh các khớp. Có thế sở thấy các hạt cứng dưới da hoặc nhiều trường hợp chỉ được phàt hiện trên Xquang.
- Thang điếm đánh già mức độ tổn thương da ở hệnh nhân viêm đa cơ CDASl (cutancous dermatomyositis discasc arca and scverity indcx) giúp dành giá mức độ tổn thương da, thco dõi đáp ững điều trị. Thang điểm CDASl - A (activity) đánh già mức độ hoạt động viêm, CDASI-D (damage), đánh giá mức độ tổn thương mạn tính (sẹo, teo da). Thang điếm CDASI-A sau điều trị giàm ≥ 4-5 điểm được xcm là cò ý nghĩa lâm sàng.

2.1.4. Tổn thương các cơ quan khác

2.1.4.1. Phổi

- Bệnh phổi kẽ (interstitial lung đisease - ILD) là biểu hiện toân thán phổ biển nhất cúa viêm da cơ và xày ra ở khoáng 15-30% hệnh nhân. Các triệu chững sớm gợi ý ILD hao gồm ho khan và khó thở tiến triền. Mức độ tổn thương cò thể từ nhẹ đến tiến triển nhanh và ILD là nguyên nhân hãng đầu dẫn đến tình trạng phải nhập viện và nguy cơ tử vong của bệnh nhân. Thới gian trung bình đế khởi phàt ILD là 16,9-18 tháng kế từ khi được chẩn đoán viêm đa cơ và tình trạng này cò thế xày ra kế cà khi người bệnh đã được điều trị.
- Tình trạng giàm thông khi và các dấu hiệu làm sáng gợi ý ILD cò thể xày ra thứ phát khi viêm cơ ánh hưởng đến cơ hoanh và càc cơ hô hấp phụ.

2.1.4.2. Tim mạch

Khoáng 9-72% hệnh nhân viêm da cơ cò tổn thương tim mạch, thường xuất hiện khi bệnh đã ở giai đoạn toán phát. Càc biểu hiện có thế bao gồm rối loạn nhịp tim, viêm cơ tím, viêm màng ngoài tim, tràn dịch mâng ngoại tim, bệnh cơ tim, suy tim sung huyết... Hội chứng Raynaud thường gặp ở các ngưới hệnh viêm da cơ/viêm đa cơ có hội chứng kháng synthetasc và khi bệnh kết hợp với lupus ban đò hệ thống, hoặc xơ cứng bì hệ thống.

2.1.4.3. Tiêu hóa

- Chứng khó nuốt do viêm cơ hoạt động ánh hưởng đền cơ vùng hấu họng và thực quàn xày ra ở khoâng 18-20% bệnh nhân viêm da cơ, có thể dẫn đền tình trạng nghẹn, nguy cơ viêm phổi do hít phải và đôi khi cần đặt ống thông dạ dày để hỗ trợ ân uống.
- Càc biểu hiện khác có thể gập như viêm thực quán tráo ngược mạn tình do yếu cơ thắt thực quãn đoạn dưới, giảm nhu động ruột non và tá tràng dẫn đền đau bụng, chường bụng, tiêu chày, sứt cân,...
- Hiếm khi xuất hiện các tĩnh trạng nghiêm trọng, đc dọa tĩnh mạng như loét, xuất huyết, thùng ruột, thiếu màu cục hộ hay nhồi màu ruột.

2.1.4.4. Khớp

Đau khớp hoặc viêm khớp, đôi khi xuất hiện tình trạng cứng khớp và hạn chế vận động nhẹ, thường hay gặp nhất ở các khớp nhỏ của bàn tay, khớp cổ tay và khớp gối hiếm khi có biến dạng khớp.

2.1.4.5. Thận

- Rối loạn chức năng thận ít khi được báo cáo và có thể biểu hiện dưới dạng tổn thương thận cấp tính do tiêu cơ vàn.
- Viêm thận mạn tính có thể xảy ra với các đặc điểm lâm sàng như tiểu máu, protein niệu và suy giảm chức năng thận.

2.1.4.6. Bệnh lý ác tính

- Ước tính tỉ lệ mắc bệnh lý ác tình ở người bệnh viêm da cơ là 15-27%. Nảm đầu tiên sau khi chẩn đoàn viêm da cơ là giai đoạn có nguy cơ cao nhất đối với chẩn đoàn ác tính và ti lệ này giảm dần theo thời gian chẩn đoăn bệnh. Tuy nhiên, viêm da cơ liên quan đến ung thư thường được định nghĩa là bệnh lý viêm cơ tự miễn xảy ra trong vòng 3 nảm sau khi mắc bệnh ác tính và nguy cơ tàng có thế kéo dài trong vòng trên 5 năm sau khi chẩn đoàn.
- Các ung thư thường gặp: ở nữ như ung thư buống trứng, vú, tử cung; ở nam như ung thư phổi, dạ dày, tụy, đại trực tràng; ở cà 2 giới như ung thư biểu mô, hạch bạch huyết.
- Các yếu tố nguy cơ liên quan đến ác tính ở viêm da cơ bao gồm tuổi > 45, giới nam, khỏ nuốt, loét da và sự có mặt của tự khàng thể TIF1-γ. Tất cà các bệnh nhăn viêm da cơ nên được làm càc xét nghiệm sàng lọc ung thư phù hợp với độ tuổi theo khuyến cáo của Hội ung thư Hoa Kỷ (American Cancer Society - ACS) và Cơ quan Y học dự phỏng Hoa Kỳ (United States Preventive Services Task Force - USPSTF).

2.2. Cận lâm sàng

2.2.1. Men cơ

- Nàm loại cnzymc cò nguồn gốc từ cơ: CK (crcatine phosphokinase), AST (aspartate transaminase), ALT (alanine transaminase), LDH (lactate dehydrogenase) và aldolase, được giải phóng vào huyết thanh khi cơ bị tổn thương. Trong số này, CK là loại cnzymc có độ nhạy và đặc hiệu nhất đối với tổn thương cơ. Nồng độ CK cò thế tăng cao tới 50 lần giới hạn bình thường trên ở 70-80% bệnh nhàn viêm da cơ. Trong quá trình tổn thương cơ, nồng độ transaminasc tàng có mối tương quan chặt chẽ với nồng độ CK, thường là AST tăng nhiều hơn ALT. Vì nồng độ CK và transaminase có thế tăng cao trong các rối loạn về gan, nên việc kiểm tra nồng độ GGT (gamma-glutamyl transferasc) tăng cao có thể giúp phàn biệt nguồn gốc CK tử gan hay tử cơ. Ngoải ra, nồng độ CK cũng có thế tăng cao do tổn thương cơ tim. Do đò, cần làm thêm các xét nghiệm đánh giá mcn tim khác để phân biệt. Trong đợt tiến triển của bệnh, CK cỏ thể tàng trước khi cò đầu hiệu yếu cơ khoàng vài tuần đến vải thăng, mức tàng có thế không tương xứng với mức độ yếu cơ trên làm sàng. Nồng độ enzym cơ cỏ thể bình thường ở bệnh nhàn viêm da cơ, ngay cà khi có viêm cơ hoạt động.
- Các cnzym trên cỏ thế hữu ích trong việc theo dõi đàp ứng điếu trị của bệnh lý viêm da cơ. Sau điều trị, nồng độ CK trong huyết thanh giàm dần trong vóng 2-8 tuần, sau đỏ là sự sụt giăm tuần tự của nồng độ transaminasc, LDH và aldolasc.

2.2.2. Điện cơ

Trên điện cơ, cò hiện tượng bất thường cơ gốc chi, hình ánh các sợi cơ dễ bị kích thích khi nghi ngơi như tăng các hoạt động xen kẽ và rung tự phàt, biên độ điện thế thấp do bất thường cơ, điện thế đơn vị vận động ngắn và nhiếu pha, phỏng điện tái diễn phức tạp.

2.2.3. Chụp cộng hưởng từ

Chụp cộng hường tử vùng đủi 2 bên cò thế giúp hỗ trợ chẩn đoàn tổn thương cơ, đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhăn cỏ yếu cơ trên lảm săng nhưng xét nghiệm mcn cơ bính thường hoặc chi tăng nhẹ. Hình ảnh thay đổi tín hiệu của cơ trên xung T1 như thảm nhiễm mỡ, xung T2 như tàng tín hiệu lan tỏa hoặc khu trú, thảm nhiễm viêm, phù, xơ hòa, lắng đọng calci ở cơ văn. Tuy nhiên, các hình ánh này đếu không đặc hiệu trong viêm da cơ, do đỏ cần căn nhắc sinh thiết cơ (đặc biệt sinh thiết tại vị trí cỏ hình ánh tổn thương trên phim cộng hường từ) đế xác nhận chẩn đoàn.

2.2.4. Mô bệnh học

- Sinh thiết cơ: thường sinh thiết cơ vân, quan sát thấy hiện tượng viêm cơ cấp và mạn. Cỏ hinh ánh xâm nhập các tế báo viêm xung quanh các mạch máu và tổ chức mô kẽ xung quanh càc sợi cơ, chù yếu là các tế báo lympho, tương bào, mô báo, bạch cấu đa nhân, các sợi cơ bị thoái hỏa và hoại từ, có sự tải tạo các sợi cơ, trong đò hinh ánh đặc hiệu nhất là teo tổ chức liên kết xung quanh càc bỏ cơ. Trong quá trình tiến triển của bệnh, tổ chức liên kết xơ và/hoặc mỡ sẽ thay thế các sợi cơ hoại tử và chia tách các bò cơ. Trong viêm da cơ, chù yếu thấy hình ánh thàm nhiễm các tế bào tua giống tương bào mang dấu ẩn CD4+, đại thực bào, lympho B; lắng đọng phức hợp tấn công màng C5b-9. Trong viêm đa cơ, chù yếu thấy thăm nhiễm CD8+, đại thực bào, tế bào tua.
- Sinh thiết da: viêm da không đặc hiệu, cò thế gặp hình ánh teo da, thoải hoá lỏng lớp đáy, thăm nhiễm càc bạch cầu lympho và mô bào ở xung quanh các mạch máu trong lớp biếu bì. Ngoài ra, cón cỏ sự tăng tiết mucin, tăng thăm nhiễm các tế bào mang dấu ẩn CĐ4+, lắng đọng bổ thể, globulin miễn dịch và phức hợp tấn công màng ở vùng ránh giới trung bì - thượng bì.
- Việc điếu trị bằng glucocorticoid và/hoặc thuốc ức chế miễn dịch tại thới điếm sinh thiết có thế ánh hường đến sự hiện diện, mức độ tổn thương vế mặt bệnh lý học đặc trưng trong sinh thiết da.

2.2.5. Tự kháng thể

- Bệnh lý viêm cơ tự miễn cỏ liên quan đến các tự khàng thế khàng lại kháng nguyên nhăn tế bào và tế bào chất, được chia thánh các tự khàng thế liên quan đến viêm cơ (myositis - associated autoantibođies - MAA) và tự khàng thế đặc hiệu cùa viêm cơ (myositis - specific autoantibođies - MSA).
- MAA là tự khàng thế được tìm thấy trong viêm da cơ và các tình trạng tự miễn dịch khác, vi dụ như khàng thế khàng nhàn ANA, khăng SSA (Ro). Bệnh nhàn nghi ngò mắc viêm da cơ nên được sàng lọc MAA. Nên sứ dụng xét nghiệm ANA bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang trên tế bào Hep-2 vi các kiểu hình ANA trong tế bào chất hoặc nhăn cỏ thế bị bô sót khi thực hiện bằng các phương pháp khác. Ngoải ra, kết quà xét nghiệm ANA trên tế bào Hep-2 cỏ thể ảm tình khi cò một số khàng thể

viêm cơ trong tế bào chất như MDA5. ANA dương tính ở 24-60% bệnh nhân viêm da cơ.

- MSA được phát hiện ở trên 60% bệnh nhăn viêm da cơ và tí lệ mắc bệnh có thế lên tới 80-90% khi cò các xét nghiệm tự khàng thế dương tình. Nồng độ MSA trong huyết thanh cò thế liên quan đến tổn thương các cơ quan cũng như tiên lượng bệnh, đàp ứng điếu trị. Đảnh giá MSA cũng có thế hữn ích trong việc hỗ trợ chẩn đoăn viêm da cơ.

Bàng 1. Các tự kháng thể trong viêm da cơ

Loại	Tên kháng thể	Ý nghĩa lâm sáng chính
MSA *(Myositis-specific autoantibodies)*	Anti-Mi-2	- Liên quan đến tổn thương da (ban Hcliotrope, sẩn Gottron). - Tiên lượng tốt, đàp ứng tốt corticoid.
	Anti-TIF1-γ (p155/140)	- Nguy cơ cao có bệnh lý ung thư đi kém ở nguới lờn. - Tổn thương da điến hình, yếu cơ mức độ nhẹ - trung bính.
	Anti-MDA5	- Tổn thương da nhiều hơn cơ, hay gặp ở khu vực châu Á - Liên quan đến ILD tiến triển nhanh, nguy cơ tử vong cao nếu không can thiệp sớm.
	Anti-NXP2	- Liên quan đến vôi hòa mô mềm, yếu cơ nặng. - Nguy cơ ung thư cao ở nguới lờn, nguy cơ loạn dường cơ ở tré em.
	Anti-SAE	- Liên quan nhiều đến tổn thương da, tình trạng yếu cơ xuất hiện muộn, nhẹ. - Tiên lượng tốt hơn MDA-5
MSA nhóm anti - synthetase	Anti-Jo-1	- Làm sàng cò thể cò như: viêm cơ, ILD, viêm khớp, sốt, hội chứng Raynaud - Đặc trứng cho hội chứng kháng synthetase (Anti-synthetase syndrome - ASSĐ)
	Anti-PL-7/PL-12	- Liên quan đến tổn thương ILĐ, viêm cơ nhẹ - Tiên lượng thay đổi, thường cẩn điều trị phối hợp.
	Anti-EJ, OJ	- Cũng thuộc hội chứng khàng synthetase - Thường ít yếu cơ hơn nhưng ILD tiến triển hơn.
MAA	Anti-PM-Scl	- Hay gặp trong hội chứng chồng lấn với bệnh lỳ xơ cứng bì hệ thổng. - Liên quan đến tình trạng yếu cơ nhẹ, Raynaud, ILD nhẹ.

Loại	Tên kháng thể	Ý nghĩa lâm sáng chính
(Myositis-associated autoantibodies)	Anti-Ku	- Thường gặp trong hội chứng chồng lấn với bệnh lý lupus ban đỏ hệ thống hoặc xơ cứng bì hệ thống.
	Anti-U1-RNP	- Gợi ý hội chứng chồng lấn với bệnh lý lupus ban đỏ hệ thống hoặc xơ cứng bì hệ thống.
Kháng thể khác trong viêm cơ hoại tử	Anti-SRP	- Liên quan đến tổn thương viêm cơ hoại tử nặng, yếu cơ tiến triển nhanh. - Tăng CK rất cao, đáp ứng kém steroid
	Anti-HMGCR	- Thường gặp ở bệnh lý viêm cơ hoại tử có liên quan đến dùng statin. - Đáp ứng tốt với IVIg + corticoid.

- Ứng dụng lảm sàng của các tự khàng thế:

+ Chẩn đoăn sớm và phàn nhỏm tổn thương như: MĐA-5 dự bào tổn thương ILĐ sớm, Mi-2 liên quan đến tốn thương viêm da cơ cố điến, Jo-1 liên quan đến hội chứng khăng synthetase
+ Đự bào nguy cơ ung thư như: TIF1-γ, NXP2 dương tính, cấn tầm soát bệnh lý ung thư cho bệnh nhân.
+ Đự đoàn dàp ứng điếu trị như: Mi-2, SAE, TIF1-γ thường đàp ứng tốt với corticoid; MĐA-5, SRP đàp ứng kém với corticoid.
+ Hường dẫn để điều trị cà thế hỏa: MDA5 dương tính, cần đánh giá tổn thương ILD và tiếp cận điều trị sớm thco các thế lăm sàng.

2.2.6. Xét nghiệm khác

- Công thức máu: đánh giá tình trạng thiếu màu, thay đối số lượng tiếu cấu, bạch cầu.
- Bổ thế C3,C4: cỏ thế giảm trong đợt viêm cơ hoạt động.
- Siêu âm tim, điện tim đổ: Rối loạn nhịp tim, suy tim sung huyết do viêm cơ tim hoặc xơ hỏa cơ tim, viêm màng ngoài tim, tràn dịch màng tim.
- Siêu ăm khớp, Xquang khớp: hình ánh viêm khớp.
- Siêu ăm, chụp Xquang phát hiện lẳng đọng canxi ở da.
- Xquang ngưc, chụp cắt lớp vi tình ngực phăn giải cao (bigh-resolution computed tomography - HRCT): hình ánh xơ phổi, viêm phế nang, viêm màng phổi và tràn dịch màng phổi ít gặp.
- Đo chức năng hô hấp đánh giá tình trạng thông khi.
- Soi mao mạch giường mòng bằng Dermoscopy.
- Viêm da cơ, viêm đa cơ cỏ thế thứ phát do ung thư, cần cò các thăm do tầm soát nguy cơ ung thư cho người bệnh: nội soi tai mũi họng, nội soi dạ dày - đại tràng, siêu âm tuyến giàp, siêu ăm ổ bụng, xquang hoặc siêu ăm tuyến vú (nữ), siêu ăm tinh hoàn (nam) …

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn doán xác định: tùy thco điều kiện cụ thể, cò thế sứ dụng một trong các bộ tiêu chuẩn chẩn đoàn dưới đây.

3.1.1. Tiêu chuẩn Bohan và Peter 1975

- Gồm 5 tiêu chuẩn:
  1. Yếu cơ gốc chi đối xững hai bên
  2. Tăng mcn cơ creatine kinase (CK) trong huyết thanh
  3. Điện cơ kim có dấu hiệu tổn thương nguồn gốc cơ
  4. Sinh thiết cỏ bằng chứng viêm cơ
  5. Tổn thương da điển hinh: Ban Hcliotropc (ban đỏ máu tím quanh mắt), dấu hiệu Gottron, sẩn Gottron, ban đỏ hính chữ V ở cổ và ngưc, bàn tay thợ cơ khi
- Chẩn đoàn xác định:
  + Viêm dà cơ: khi cò đù cà 4 tiêu chuẩn đầu tiên.
  + Viêm da cơ: khi có đù cà 5 tiêu chuẩn.

3.1.2. Tiêu chuẩn của Tanimoto 1995 (Báng 2)

Báng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm da cơ vá viêm đa cơ theo Tanimoto 1995

1. Tốn thương da: 3 dấu hiệu
   + Ban Hcliotropc (ban tỉm sẫm ở mi mắt trên)
   + Đấu hiệu Gottron: ban hoặc sẩn cỏ teo da và vày sứng màu đó tím ở mặt duỗi của càc khớp ngón tay.
   + Ban màu đỏ tim gố nhẹ trên mặt da ở mặt duỗi của các khớp ở chi (khớp gối hoặc khuỷu).
2. Yếu cơ ở gốc chi hoặc chi trên.
3. Đau cơ khi gắng sức hoặc đau tự phát.
4. Viêm khớp không cỏ biến dạng hoặc phá huý khớp, hoặc đau khớp.
5. Biểu hiện viêm hệ thống (sốt, tăng nồng độ CRP trong máu hoặc tàng tốc độ lắng máu).
6. Tàng nồng độ men creatine kinase (CK) hoặc aldolase trong huyết thanh.
7. Xét nghiệm miễn dịch: khàng thế khàng Jo-1 dương tính.
8. Điện cơ cỏ thế thấy hình anh rối loạn nguồn gốc cơ.
9. Sính thiết cơ cò các bắng chứng viêm cơ.

- **Chẩn doán xác định viêm đa cơ**: khi cỏ ít nhất 4 trong 8 tiêu chuẩn trong các mục tử 2 đến 9.
- **Chẩn doán xác dịnh viêm da cơ:** khi cò ít nhất 1 dấu hiệu trong 3 dấu hiệu ở mục 1. và ít nhất 4 dấu hiêu trong các mục từ 2 đến 9.

3.1.3. Tiêu chuẩn phân loại viêm cơ tự miễn của EULAR/ACR 2017

Tiêu chuẩn phân loại viêm cơ tự miễn của EULAR/ACR 2017 cũng được sử đụng chơ mục đích chẩn đoân bệnh với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 87%, 82% khi không có sinh thiết cơ và lên tới tương ứng 93%, 88% nếu có sinh thiết cơ (Bâng 3).

Bảng 3. Tiêu chuẩn phân loại viêm cơ tự miễn của EULAR/ACR 2017

Biến đổi	Điểm số	
	Không sinh thiết cơ	Có sinh thiết cơ
Tuổi phát bệnh		
Tuổi khởi phát triệu chứng đầu tiên được cho là liên quan đến bệnh ≥ 18 tuổi và < 40 tuổi	1.3	1,5
Tuổi khởi phát triệu chứng đầu tiên được cho là liên quan đến bệnh ≥ 40 tuổi	2.1	2.2
Yếu cơ		
Yếu đối xứng khách quan, thường tiến triển, ở phần gốc chi trên	0,7	0,7
Yếu đối xứng khách quan, thường tiến triển, ở phần gốc chi dưới	0,8	0,5
Cơ gấp cổ tương đối yếu hơn cơ đuỗi cổ	1.9	1.6
Ở chân, càc cơ gốc chi tương đối yếu hơn các cơ ngọn chi	0,9	1.2
Biểu hiện đa		
Phát ban Heliotrope	3.1	3.2
Sẩn Gottron	2.1	2.7
Dấu hiệu Gottron	3.3	3.7
Biểu hiện khác		
Rối loạn nuốt hoặc rối loạn vận động thục quản	0,7	0,6
Xét nghiệm		
Khảng thể tự miễn anti-Jo-1 (anti-histiđyl-tRNA synthctase) dương tính	3.9	3.8
Tăng nồng độ huyết thanh của CK hoặc LDH hoặc ASAT/AST/SGOT hoặc ALAT/ALT/SGPT	1.3	1.4
Sinh thiết cơ		
Thâm nhiễm trong cơ của càc tế bào đơn nhân bao quanh nhưng không xâm lẩn các sợt cơ		1.7
Thâm nhiễm quanh cơ và/hoặc quanh mạch màu của càc tế bào đơn nhân		1.2
Tco quanh bó		1.9
Không bào có viền		3.1

❖ **Phân loại viêm cơ tự miễn,** nếu tổng điểm:

- ≥ 7,5 khi không sinh thiết cơ.
- ≥ 8,7 khi có sinh thiết cơ.

3.2. Chẩn đoán thể lâm sảng: Viêm da cơ, viêm đa cơ có 3 thể:

- Thế đơn thuần: chỉ có các biểu hiện ở da và cơ. Ở thế này, một số người bệnh viêm da cơ có tổn thương da chiếm ưu thế được gọi là viêm da cơ không có tổn thương cơ trên lâm sâng (clinically amyopathic đermatomyositis - CADM), chẩn đoán khi có hiếu hiện da đặc trưng của viêm da cơ nhưng không có yếu cơ lâm sâng rõ ràng trong ít nhất 6 thâng, có thể có hoặc không có bất thường men cơ, cộng hưởng từ và điện cơ. CADM lại chia thành 2 thế nhó: hoản toản không có tổn thương cơ (amyopathic đermatomyositis - ADM) và không có yếu cơ trên lâm sâng nhưng có bất thường về cận lâm sâng (CK, cộng hường từ, điện cơ, sinh thiết cơ) (hypomyopathic đermatomyositis - HDM).
- Thế phối hợp với các bệnh tự miễn: ngoài càc biểu hiện ở da và cơ cón có thêm các hiếu hiện của hệnh tự miễn.
- Thế kết hợp với các khối u ác tính: có các triệu chứng của khối ư àc tính (đôi khi rất kín phải thâm khám kỹ mởi phàt hiện được) kêm theo các biểu hiện ở da và cơ.

3.3. Chẩn đoán phân nhóm theo tự kháng thế

3.3.1. Kháng thể kháng MDA-5

- Nguy cơ mắc ILD cao và các tổn thương da đặc trưng do tắc nghên các vi mạch:

+ Loét da: Phàt hiện ở 82% bệnh nhân viêm da cơ có kháng thế khâng MDA-5, hên quan chặt chê với sự phàt triển của ILD và đóng vai tró là yếu tổ nguy cơ độc lập gây trân khi trung thất. Loét sâu, đế lại sẹo có lỗ, thường xày ra ở các khớp liên đốt ngón tay, khuỷu tay, ngón gần, hoặc vùng quanh móng tay. Ngoài ra, loét da có thế xuất hiện ở vùng ngực, lưng và các vị tri khác tiếp xủc với ành nắng mặt trởi. Tổn thương ban đó xung quanh vùng có tổn thương da dạng livedo.

+ Sẩn lòng bàn tay: Nốt hoặc sần vùng lóng bàn tay và mặt gan các ngón tay, thường đau.

+ Càc tổn thương da, niêm mạc khàc: rụng tóc lan tóa, vôi hóa, loét niêm mạc miệng, viêm mô mỡ.

- Biểu hiện toân thân đặc trưng khác của viêm da cơ có MDA-5 hao gồm tổn thương khớp giống viêm khớp dạng thấp huyết thanh âm tính, sốt và mệt mói.
- Biểu hiện toản thân chính của khâng thế khâng MDA-5 là ILD với ti lệ lưn hành ước tính là 42-100%, tỉ lệ tử vong trong 6 thảng đầu nếu không được điếu trị tich cực là 30-60%. Tổn thương ILD không đồng nhất và dao động từ biểu hiện nhẹ, diễn biến từ từ đến hệnh tiến triển nhanh (rapidly progressive interstitial lung disease - RP-JLD). Ti lệ mắc RP-ILD cao hơn trên 20 lần ở nhứng bệnh nhân viêm da cơ có MAD-5 so với những bệnh nhân không có MDA-5.
- Càc yếu tổ nguy cơ độc lặp với sự phát triển RP-ILD bao gồm tuổi >50, LDH huyết thanh >300IU/L, ferritin >1000 ng/mL, giâm bạch cấu lympho và tỷ lệ bạch cấu trung tính/lympho >7 khi chẩn đoân. Ngoài ra, nhứng bệnh nhân có nồng độ khâng thể khâng MDA-5 cao hơn có nhiếu khà năng phát triển RP-ILD hơn và ít đàp ứng với

điều trị. Mặt khác, triệu chứng đau khớp đã được xác định là yếu tố bảo vệ, chống lại sự phát triển RP-ILD.

3.3.2. Hội chứng kháng synthetase (anti-synthetase syndrome - ASTS)

- Hội chứng khảng synthctase có càc tự khâng thế khâng lại aminoacyl-tRNA synthetase, bao gồm Jo-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, KS, Zo và Ha. Trong đó, khảng thế khâng Jo-1 là phổ hiến nhất, chiếm tới 75% tổng số kháng thể kháng aminoacyl-tRNA.
- Biểu hiện lâm sâng bao gồm 3 tổn thương: viêm cơ, viêm khớp và lLD ở tới 90% bệnh nhân. Hiện tượng Raynauđ, sốt và phát ban có thế xuất hiện.
- Bản tay thợ cơ khí là tổn thương da đặc trưng ở 16-21% hệnh nhân, có liên quan đến tỷ lệ lLD tăng cao, đặc biệt ở những người hệnh có khảng thế khâng Jo-1.
- Đau khớp và viêm khớp được thấy ở 54-70% bệnh nhân ASTS, thường biểu hiện dưới dạng viêm khớp đa khớp đối xứng. Viêm khớp đơn độc là triệu chứng biểu hiện ở khoâng 25% bệnh nhân và có thế được chẩn đoán nhầm là viêm khớp dạng thấp.
- Tỷ lệ mắc lLD ước tính là 70-95% và là nguyên nhân chinh dẫn đến từ vong. Bệnh nhân có kháng thế khâng PL-7 và khảng PL-12 thường mắc ILD hơn bệnh nhân có khâng thế khảng Jo-1 (lần lượt là 90% so với 60%), tổn thương phổi nặng và tiến triển nhanh hơn. Mặc dủ tỷ lệ mắc ILD cao, bệnh nhân ASTS có tiên lượng tốt hơn, đáp ứng điếu trị và tỷ lệ từ vong thấp hơn so với những bệnh nhân có khâng thế khâng MDA-5.

3.3.3. Phân loại tổn thương phổi kẽ (ILD) kém tự kháng thế liên quan

Báng 4. Phân loại tổn thương phổi kẽ kèm tự khảng thế liên quan

Thể	Thời gian khởi phát	Đặc điểm	Kháng thể liên quan
Cấp (Tổn thương phổi kẽ tiến triển nhanh)	< 4 tuần	Khó thở tăng nhanh Suy hô hấp tiến triển, SpO2 giảm nhanh Ferritin > 1000 ng/mL HRCT: Tổn thương lan tỏa, tiến triển nhanh	Anti-MDA5+
Bán cấp	4-12 tuần	Khô thở tăng từ tủ Ho khan, sốt nhẹ FVC giảm < 70%, DLCO giảm, SpO_2 ổn định HRCT: Tổn thương khu trú/lan tỏa	Anti-MDA5+ Anti-Mi-2+ Anti-TIF1γ+
Mạu tính	> 3 tháng	Tiến triển chậm FVC < 80%, giảm dần theo thời gian HRCT có tổn thương kẽ, xơ hóa mô kẽ	Anti-TIF1γ+ Anti-SRP Anti-NXP2+ Anti-Mi-2+

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh có tổn thương da nhạy câm anh sâng: viêm da tiếp xủc ánh sảng, Lupus ban đó hệ thống.

- Viêm da tiếp xúc dị ứng/ kích ứng.
- Các bệnh lý tự miễn khác như viêm khớp dạng thấp, xơ cứng bì hệ thống, lupus ban đỏ hệ thống.
- Một số chẩn đoân phân biệt khác: hội chứng Guillain-Barré, viêm tủy cắt ngang, nhiễm độc thần kinh, viêm cơ do virus, bệnh nhược cơ, Baseđow, yếu cơ do nguyên nhân thần kinh, đo thuốc…

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị:

- Cần diều trị sớm ngay khi bệnh được chẩn đoân
- Kết hợp điếu trị thuốc và phục hồi chức năng cơ, cài thiện cơ lực, ngản chận tco cơ, cứng khớp.
- Diếu trị theo càc tổn thương cơ quan của hệnh. Điều trị đồng thởi các bệnh lý ác tinh nếu có.

4.2. Diều trị không đủng thuốc

- Nghí ngơi tại giường, đặc biệt ở những ngượi hệnh viêm cơ nậng. Tặp phục hồi chức nảng phủ hợp đế tránh teo cơ, cứng khớp, phục hồi cơ lực.
- Các ngượi bệnh có triệu chứng khó nuốt hay trào ngược đạ dày, thực quản nên nằm đầu cao và tránh ân uống trước khi đi ngủ.
- Các ngượi bệnh có tổn thương da cấn hạn chế tiếp xúc với ành nắng mặt trởi.

4.3. Diều trị cụ thể

4.3.1. Tổn thương cơ

- Glucocorticoid:

+ Liếu dũng tương đương prednison 0,5-2 mg/kg/ngày, có thế lên đến liếu 60mg/ngày.
+ Trường hợp nậng có thế dùng pulse methylprednisolone truyến tĩnh mạch liếu từ 500-1000 mg/ngày, trong 3 ngày.
+ Cần chủ ý giâm dần hếu đế hạn chế tàc dụng phụ, liều duy tri 5-10 mg/ngày.
+ Glucocorticoid thường được khuyến cáo kết hợp sớm với các thuốc ức chế miễn dịch hoặc tác nhân gây độc tế bào khác, đặc biệt là khi có càc biến chứng tổn thương nội tạng.

- Các thuốc ức chế miễn dịch:

+ Methotrexate (MTX) liếu 15-25 mg/tuần, đũng đường uống hoặc tiêm dưới da, hiệu quả giủp phục hồi cơ lực trong 3-6 thảng. Lưu ý không dùng nếu người hệnh có ILD nậng. Thuốc có thế có tàc đụng phụ như viêm gan, suy tế bào gan, suy tủy xương, do đó cần hổ sung acid folic 5mg mỗi tuần vào một ngày khác ngày dũng methotrexate.
+ Mycophenolate mofetil (MMF) đường uống, liếu dũng 1-3g/ngày chia 2 lần, hiệu quả tương đương MTX, ưn tiên khi có ILD.
+ Azathioprine liếu ban đấu 50mg/ngày, tăng lên 2-3 mg/kg/ngày trong 2 tuần, không quá 200mg/ngày.

+ Thuốc ức chế calcineurin như tacrolimus dùng đường uống liều 2-4 mg/ngày, cyclosporine liều 2,5-5 mg/kg/ngày.

+ Cyclophosphamide được chỉ định trong càc trường hợp khảng trị hoặc có tổn thương phổi kẽ đi kém. Truyến tĩnh mạch 3-4 tuần 1 lần, mỗi lần 500 - 750mg/m^2 da, giâm liều khi có suy thận. Thời gian điếu trị 6 thảng. Sau đó duy tri nếu đáp ứng diều trị.

- Các biện pháp khác

+ Truyền tính mạch immunoglobulin (Intravenous immunoglobulin - IVlg) được chí định điếu trị hỗ trợ trong trường hợp nặng, khâng trị, phụ nữ có thal hoặc bệnh nhân không dũng được thuốc ức chế miễn địch. Liếu dùng 2g/kg/thảng, trong 2-5 ngày. Dặc biệt, nếu viêm da cơ có triệu chứng khó nuốt, IVlg thường được chi định sớm, kết hợp với liệu pháp glucocorticoid.

+ Rituximab (khảng CD20), được chi định cho các trường hợp viêm da cơ khảng trị hoặc bệnh nhân có khâng thế khảng MDA-5 có tổn thương mạch máu, ILD.

+ Lọc huyết tương, khâng TNF-anpha (Infliximab) được chí định điếu trị hỗ trợ trong trường hợp nặng, khảng trị.

+ Thuốc ức chế JAK (JAK inhibitor - JAKi) chi định cho trường hợp có khâng thế khảng MDA-5, CADM, RP-ILD kèm yếu cơ. Liếu đũng Tofacitinib: 5mg x 2 lần/ngày.

- Phân tầng điếu trị theo mức độ tổn thương cơ:

Mức độ tổn thương	Lâm sàng và xét nghiệm	Chiến lược ban đầu
Nhẹ - vừa	Yếu cơ gốc chi, CK < 5 lần giới hạn bình thường	Corticoid ± MTX/MMF
Nặng, tiến triến	Yếu cơ nhanh, CK rất cao, sinh thiết cơ có tổn thương viêm nhiều	Corticoid hều cao + IVIg /Rituximab/JAKi/ Cyclophosphamide
Khảng trị/không đáp ứng sau 3-6 tháng	Không cài thiện lâm sảng, CK cao dai dẳng	Kết hợp IVIg + JAKi / đổi thuốc sinh học

- Phàc đồ điếu trị gợi ý thco giai đoạn:

Giai đoạn	Diều trị
Khởi đầu	Corticoid + MTX (hoặc MMF nếu ILD)
Không đáp ứng sau 3 thảng	Thêm IVIg hoặc đổi sang JAKi /Rituximab/ Cyclophosphamide
Khởi phát nặng/tổn thương nhanh	Liều cao corticoid + IVIg ngay lập tức
Khảng trị	Phổi hợp 3 thuốc: Corticoid + JAKi + IVIg/Rituximab

4.3.2. Tổn thương da

- Tránh ánh nắng mặt trời và các nguồn tia cực tím.

- Điều trị tại chỗ là cần thiết nhưng không đủ để kiểm soát hoàn toàn bất kì tổn thương nào.

+ Corticoid tại chỗ giúp kiểm soát các triệu chứng trên da, chẳng hạn như ban đỏ và ngứa, đặc biệt là đối với các triệu chứng nhẹ hoặc khi sủ dụng cùng với càc tác nhân toàn thàn.

+ Thuốc ức chế calcineurin bôi tại chỗ như: Tacrolimus 0,1%, Pimecrolimus 1% cỏ thế hiệu quá tương đương với corticosteroid bỏi tại chỗ cỏ tác dụng trung bình mà không gây các tác dụng phụ như teo da hoặc giảm sắc tổ.

- Điều trị toàn thân:

+ Corticosteroid toàn thân (prednisone 0.5-1 mg/kg/ngày) là lựa chọn điều trị đầu tay cho hệnh viêm cơ tự miễn, nhưng không khuyến cáo dùng đơn trị liệu dài hạn để kiếm soàt các triệu chứng trên da, vi thường không hiệu quà và cỏ tác dụng phụ đáng kề. Đôi khi, ngay cà khi hệnh viêm cơ đàp ứng với corticosteroid toàn thàn, các triệu chứng trên da vẫn cỏn.

+ Hydroxychloroquin 200-400mg/ngày, chloroquin liều 100mg/ngày được chi định ở những bệnh nhàn có tổn thương da, viêm khớp. Tuy nhiên, càc nghiên cứu gần đây cho thấy, HCQ có hiệu quà hạn chế khi dùng đơn trị liệu và cỏ liên quan đến nguy cơ tăng phàn ứng dị ứng trên da, đặc biệt ở người bệnh cỏ khâng thế khàng SAE. Khi liệu pháp đơn trị HCQ không đủ đàp ứng, cỏ thế cần bổ sung quinacrine hoặc thay thể bằng chloroquin, hoặc kết hợp với các thuốc ức chề miễn dịch khàc, liệu phâp IVIg. Tâc dụng phụ cỏ thế gặp như nhin mờ (độc tính lên vông mạc), tăng sắc tố da (thường ở vùng cẳng chân), buồn nôn, dau bụng, bệnh cơ tim, đau đầu, chóng mặt, cỏ thể hạ đường huyết.

+ Methotrexate (MTX) là lựa chọn đầu tay, được chứng minh có hiệu quá trong điều trị tổn thương da, thường đáp ứng sau 6-12 tuần. Liều dùng ở người lớn: 10-25 mg/tuần (thường bắt đầu 10-15 mg/tuần, tàng dần mỗi 2-4 tuần), trẻ em: 10-15 mg/m²/tuần (tối đa 25mg/tuần), uống 1 lần/tuần, uống vào cùng một ngày cố định. Lưu ý dùng kẻm thêm acid folic 5mg mỗi tuần vào một ngày khác ngày dùng methotrexate. Theo dôi tác dụng phụ: men gan, công thức màu, creatinin mỗi 4-8 tuần.

+ Mycophenolate mofetil (MMF) được lựa chọn khi ngưới bệnh có đồng thới cà tổn thương da, viêm cơ và có thề cỏ ILĐ; khâng corticoid, khó kiểm soàt tổn thương da hoặc cần tránh độc tính của MTX. Liếu dùng thường khởi đầu từ 500mg x 2 lần/ngày sau 1-2 tuần duy tri liếu tổng 2-3g/ngày. Hiệu quà dùng thuốc thường thấy sau 4-8 tuần, tối đa sau 3-6 thàng, đặc biệt đáp ứng tốt ở bệnh nhàn cỏ khâng thể khâng MDA5, SAE. Tâc dụng phụ cỏ thế gặp như tiêu cháy, huốn nôn, nhiễm trùng... Theo dôi chì số công thức màu sau 2-4 tuần đầu, sau đỏ mỗi 1-2 thâng; chức nàng thận, men gan mỗi 2-4 tuần đầu, sau đó mỗi 2-3 thàng.

- Trường hợp tổn thương da nặng, diện tích rộng kẻm đỏ ngứa nhiếu, có thể càn nhắc truyền tĩnh mạch immunoglobulin (intravenous immunoglobulin - IVIg) hoặc rituximah nếu người bệnh thất hại với càc phương pháp khác.

+ IVIg đặc biệt đáp ứng tốt ờ nhỏm bệnh nhàn cỏ khàng thế khàng Mi-2, TIF1γ, MDA5. Liều dùng khởi đầu 2g/kg/mỗi 4 tuần truyền tĩnh mạch trong 2-5 ngày, có thể truyền trong ít nhất 3-6 tháng, duy tri sau đỏ mỗi 6-8 tuần hoặc ngưng thuốc nếu tĩnh trạng bệnh nhân ổn định. Trường hợp khâng trị nặng cần kết hợp thêm với corticosteroid liều trùng bình, thuốc nền (MMF, MTX). Tác dụng phụ cỏ thế gặp như phàn ứng

truyền thuốc (sốt, đau đầu, đau cơ, dị ứng), suy thận cấp, huyết khối, tắc mạch, tan màu. Đo đó, trong quá trình dùng thuốc cần đánh giâ chi số độ nhới máu, công thức màu, creatinin, điện giải đổ.

+ Rituximab giủp cải thiện tình trạng viêm mao mạch da, han Heliotrope và Gottron, ưu thế rõ với bệnh nhân cỏ tổn thương mạch mâu sớm, chỉ định khi người bệnh không đàp ứng sau ≥3 thàng dùng corticostcroid + thuốc nến (MTX/MMF), tổn thương da nặng, dai dẳng hoặc ILD tiến triển. Phàc đồ thường sứ dụng là truyền tình mạch 1000mg x 2 lần, càch nhau 14 ngày, cỏ thề lặp lại mỗi 6-12 thàng nếu tái phât. Phàc đồ ít sứ dụng trong viêm da cơ, nhưug cỏ thể àp dụng nều có bệnh lý àc tính đi kêm là truyền tĩnh mạch 375mg/m² mỗi tuần, dùng 4 tuần liên tiếp. Tâc dụng phụ cỏ thế gặp như phàn ứng truyền thuốc, nhiễm trùng, giảm IgG màu, tài hoạt HBV. Trước khi truyền thuốc cần đánh giá tĩnh trạng nhiễm HIV, viêm gan B, C, chi số công thức màu, CRP, nồng độ IgG. Trong quá trinh truyền cần truyền chậm trong 4-6 giờ, theo dôi sát chỉ số mạch, huyết âp. Sau dùng thuốc cần theo dôi chi số cỏng thức mâu, định lượng IgG mỗi 2-3 thâng, số lượng tế bào B (CĐ19, CĐ20).

4.3.3. Tổn thương phổi kẽ

- Tốn thương phổi kẽ tiền triển nhanh: Phác đồ phối hợp 3 thuốc: pulse methylprednisolone + tacrolimus + cyclophosphamide, cỏ thế kết hợp thêm thuốc Tofacitinib hoặc IVIg hoặc Rituximab.

Thuốc	Liều dùng
Pulse methylprednisolone truyền tĩnh mạch	500-1000 mg/ngày 3 ngày, sau đó dùng liều tương đương prednisolone 1 mg/kg/ngày
Tacrolimus	0,075-0,1 mg/kg/ngày, chỉnh theo nồng độ (5-10 ng/mL)
Cyclophosphamide	500-1000 mg/m² truyền tĩnh mạch mỗi 2-4 tuần × 6 đợt
± Tofacitinib	5mg × 2 lần/ngày nếu MDA-5 hoặc kháng trị
± IVIg	2g/kg chia 2-5 ngày nếu có nhiễm trùng hoặc suy hô hấp
± Rituximab	1g × 2 lần nếu không đáp ứng sau 4 tuần

- Tốn thương phổi kẽ bàn cấp: Phối hợp corticoid + MMF/Azathioprine, cỏ thế kết hợp với JAKi.

Thuốc	Liều dùng
Prednisolone	0,5-1 mg/kg/ngày, giảm dần 4-6 thâng
Mycophenolate mofetil (MMF)	1,5-3 g/ngày chia 2 lần
Azathioprine	2 mg/kg/ngày nếu MMF không dung nạp
± JAKi	Nều có khâng thế MDA-5 hoặc không cải thiện sau 3 thâng

- Tốn thương phổi kẽ mạn tĩnh:

Thuốc	Liều dùng
MMF/AZA duy tri	Kiểm soát nền

Thuốc	Liều dùng
Prednisolone	Duy trì liều thấp < 10 mg/ngày
Nintedanib	150mg × 2lần/ngày nếu có tổn thương phổi kẽ xơ hóa tiến triển (PF-ILD) (FVC giảm >10%/năm)

4.3.4. Tổn thương mạch máu

- Sứ dụng corticosteroid toàn thàn.
- Trường hợp kém đáp ứng, rituximah có thể được sứ dụng, tuy nhiên khỏng hiệu quá trong điếu trị loét.
- Câc thuốc nifeđipin, sildenafil, bosentan, thuốc ức chế prostaglandin nên được sứ dụng sớm cho trường hợp loét do tổn thương mạch màu.

4.3.5. Lắng dọng canxi

- Ít đâp ứng với các thuốc ức chế miễn dịch.
- Điều trị nội khoa (hiệu quả hạn chế):

+ Điltiazem: thường được dùng nhất, với liều 240-360 mg/ngày.
+ Bisphosphonates (như alendronate): giúp ức chể lắng đọng canxi.
+ Colchicine: giảm viêm quanh vùng canxi lẳng đọng.
+ Sodrum thiosulfate (hôi tại chỗ hoặc truyền tĩnh mạch): dùng trong các trường hợp nặng, giúp tan canxi.

- Điều trị ngoại khoa: Phẫu thuật lầy khối calci khi gây dau nhiều, loét kéo dài, hạn chế vặn động.

5. QUẢN LÝ VÀ PHÒNG BỆNH

5.1. Theo dõi diều trị

Càc xét nghiệm cần theo dôi định kỳ 1 đến 3 thâng /lần khi tái khâm hoặc khi bệnh có dầu hiệu bất ổn:

- Xét nghiệm tế hào màu ngoại vi, tốc độ máu lẳng.
- Men cơ (CK), chức nâng gan, thận, mỡ màu.
- Tổng phàn tich nước tiếu.
- Ferritin, IL-6 hàng thâng (trong trường hợp ILD tiến triển), sau 3 thàng (trường hợp ILD mạn tính).
- Nghiệm phâp đi hộ 6 phủt mỗi 3 thàng.
- HRCT mỗi 3-6 thâng/lần nảm đầu, đo chức nâng hô hấp mỗi 3-6 thàng/lần trong năm đầu tiên và sau đỏ giảm dần khi tình trạng bệnh nhàn ổn định.
- Chụp Xquang ngực, chụp cắt lớp vi tĩnh phổi, siêu ảm tim, điện tim, siẽu ảm ổ hụng, siẽu âm hạch khi cỏ nghi ngờ tổn thương tim, phổi, hạch hạch huyết,…
- Xét nghiệm miễn dịch: khàng thể khâng nhân (ANA), khâng thể kháng Jo-1 lảm lại mỗi 3-6 thàng hoặc khi cỏ dấu hlệu đợt cấp cúa hệnh.

- Xét nghiệm và theo dõi càc tàc dụng không mong muốn của corticosteroid và các thuốc ức chế miễn dịch: điện giải đồ, calci mâu, glucose máu, mỡ màu, cortisol mâu... phàt hiện tình trạng nhiễm trung, tâng huyết âp.
- Xét nghiệm tầm soàt hệnh lý âc tĩnh định kỳ: siêu ảm tuyền giàp, siêu âm tuyễn vú, xquang ngưc,...

5.2. Sàng lọc bệnh ác tính

- Đối tượng cần sàng lọc: Tất cà người bệnh viêm da cơ khởi phát tuổi ≥ 40 hoặc < 40 nhưng có yếu tố nguy cơ (cỏ khàng thế khàng TIF1-γ, NXP2, CADM, drễn tiến nhánh, sủt càn).
- Cận làm sàng cần làm:

+ Xét nghiệm công thức máu, chức nâng thận, men gan, tổng phàn tích nước tiếu.
+ Chụp cắt lớp vi tính ngực - bụng - chậu lục chẩn đoân (nếu ≥ 40 tuổi hoặc < 40 tuổi nhưng có yếu tổ nguy cơ).
+ Siêu ảm tuyến vú, chụp Xquang tuyền vú, siêu ảm tử cung buồng trứng, cỏ thề làm thêm xét nghiệm CA-125.
+ Nội soi dạ dày + đại tràng (tuổi ≥ 45).
+ X-quang hoặc cắt lớp vi tĩnh ngưc nều ngưới hệnh cỏ hủt thuốc là.
+ PET-CT chi định khi người bệnh cỏ khàng thế nguy cơ cao nhưng chưa tim được cơ quan nghi ngờ ác tính.

- Tần suất thực hiện cận làm sâng:

+ Khởi đầu: trong 3 thàng đấu sau chẩn đoân.
+ Theo dõi: 6-12 tháng/lần trong 3 năm đầu, sau đó tuân thú theo chương trình sàng lọc dân số chung; riêng nhóm nguy cơ rất cao (có kháng thế kháng TIF1γ+) cần cân nhắc lặp lại chụp cắt lớp vi tính ngực - bụng - chậu hoặc PET-CT mỗi 12 tháng trong 3 năm đầu.

- Tự khàng thế giúp định hường sàng lọc:

+ TIF1-γ: nguy cơ ung thư cao nhất nên khuyền nghị chụp cắt lớp vi tính ngưc - bụng - chậu kết hợp với siêu ảm từ cung buồng trứng, siêu ảm tuyến vú/Xquang tuyễn vú hoặc chụp PET-CT (nếu cỏ điều kiện tiếp cận).
+ NXP2: nguy cơ ung thư hệ tiêu hỏa và tiền liệt tuyền cao.
+ Mi-2, MDA-5, Jo-1: nguy cơ ung thư thấp, sàng lọc theo chương trinh đán số chung.

5.3. Phòng hệnb

- Sứ dụng câc biện phâp chống nắng: kem chống nắng, mũ nón, quần áo chống nắng khi ra ngoài trới.
- Nghi ngơi luyện tập hợp lý để hạn chề tính trạng viêm cơ, teo cơ.
- Đinh dường đầy đủ phú hợp với thuốc toân thàn sứ dụng.
- Tầm soàt tổn thương da, cơ cho người hệnh có bệnh lý ác tĩnh.
- Người bệnh viêm da cơ cần được tầm soât ung thư hàng năm bằng các chẩn đoàn hinh ánh và câc xét nghiệm marker ung thư nều cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lundberg IE, Tjarnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M, et al (2017). European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile iđiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*. 76(12), 1955–64.
2. Kohsaka H, Mimori T, Kanda T, et al (2019). Treatment consensus for management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologists, neurologists and dermatologists. *Journal of Dermatology* 46, e1–e18.
3. Leclairl V, Lundberg IE (2018). New Myositis Classification Criteria-What We Have Learned Since Bohan and Peter. *Current Rheumatology Reports* 20, 18.
4. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al (1995). Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol*, 22, 668-74.
5. Malik A, Hayat G, Kalia JS, Guzman MA (2016). iđiopathic inflammatory Myopathies: Clinical Approach and Management. *Frontiers in Neurology*, 7, Article 64.
6. Van den Hoogen LL, van Laar JM (2020). Targeted therapies in systemic sclerosis, myositis, antiphospholipid syndrome, and Sjogren's syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 34, 101485
7. Tjärnlund A, et al (2024). Myositis-specific autoantibođies – Clinical significance and utility. *Curr Opin Rheumatol*.
8. Đalakas MC (2023). Inflammatory myopathies: classification, điagnosis and treatment. *Lancet Neurol*.
9. Lydia Cassard, Noelle Seraly, et al (2024). Đermatomyositis: Practical Guidance and Unmet Needs. *Immunotargets Ther*. Mar 6;13:151–172.
10. Hee Joo Kim, Victoria P Werth, (2024). Updates in Đermatomyositis: Newer Treatment Options and Outcome Measures From Dermatologic Perspectives. *Ann Dermatol*. Aug 6;36(5):257–265
11. Yanhong Wang, Ruyi Zou, et al (2024). The efficacy and safety of tofacitinib in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody positive dermatomyositis associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. Oct 31;18:17534666241294000.
12. Lorraine Thong, Liam J Chawke, et al (2023). Management of myositis associated interstitial lung disease. *Rheumatol Int*. May 1;43(7):1209–1220.
13. Hiroaki Harada, Hirofumi Shoda, et al (2024). Baricitinib for anti-melanoma differentiation-associated protein 5 antihody-positive dermatomyositis-associated interstitial lung disease: a case series and literature review on Janus kinase inhihitors for the disease. *Rheumatology International*. Volume 44, pages 961–971.
14. Oliver Distler, Kristin B. Highland, et al (2019). Nintedanib for Systemic Sclerosis–Associated Interstitial Lung Đisease. *N Engl J Med*. 380:2518-2528.
15. Alexander GS Oldroyd, Jeffrey P Callen, et al (2023). International Guideline for Idiopathic Inflammatory Myopathy-Associated Cancer Screeuing. *Nat Rev Rheumatol*. Nov 9;19(12):805–817.

15. HỘI CHỨNG KHÁNG PHOSPHOLIPID

1. ĐẠI CƯƠNG

- Hội chứng kháng phospholipid (antiphospholipid syndrome - APS) được đặc trưng hởi sự hiện diện đồng thời của:

+ Biểu hiện lâm sàng: huyết khối động mạch, tĩnh mạch hoặc các biến cố sán khoa (sẩy thai tái diễn, thai lưu, sinh non do tiền sán giật nặng hoặc suy rau thai).

+ Dương tính huyết thanh vời ít nhất một trong càc kháng thể kháng phospholipid (aPL): kháng cardiolipin (aCL), kháng β2 glycoprotein (anti-β2GPI), chất kháng đông lupus (lupus anticoagulant - LA).

- APS có thể xáy ra đơn độc (nguyên phát) hoặc thứ phát sau các bệnh tự miễn khác, đặc biệt là lupus ban đỏ hệ thống (SLE)...

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Biểu hiện lâm sáng của hội chứng kháng phospholipid rất đa dạng, từ không triệu chứng đến rất nặng. Càc biểu hiện chính bao gồm:

- Huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch; hiến cố sán khoa như thai lưu, sẩy thai, sinh non.

+ Huyết khối trong APS không khác về mặt lâm sáng so vời huyết khối do các nguyên nhân khác trừ trường hợp APS mức độ nặng hoặc một số trường hợp huyết khối ở các vị trí bất thường (như hội chứng Budd - Chíari, huyết khối xoang tĩnh mạch não và huyết khối tĩnh mạch chí trên đối xứng).

+ Dột quỵ và cơn thiếu máu não thoáng qua (transient ischaemic attack - TIA) lá những hiểu hiện thường gặp nhất khi huyết khối xày ra ở động mạch.

+ Huyết khối tĩnh mạch sãu (deep venous thrombosis - DVT), thường kèm theo thuyên tắc phổi, là dạng huyết khối tĩnh mạch phổ biến nhất trong APS.

+ Khi huyết khối hoặc tổn thương tế bào nội mô xày ra ở mạch thận hoặc mao mạch cầu thận (tĩnh trạng vi mạch huyết khối), người hệnh có thề hị protein niệu (không kèm tề bào niệu hay giâm bố thể), dẫn đến tăng huyết áp nặng và suy thận.

- Ngoái các biến chứng do huyết khối, người hệnh APS còn có thể gặp:

+ Ban da dạng lưởi (mạng lưởi xanh tím dưởi da, giống như các tinh mạch nông - livedo reticularis)

+ Bệnh van tim (dày van, sùi van tim, suy giảm chức năng van tim)

- Càc rối loạn thần kinh không đặc hiệu như:

+ Giâm tập trung, hay quên, chóng mặt, hoa mắt.

+ Trên phim chụp cộng hường từ (MRI), cỏ thế thấy tổn thương nhở, tăng tín hiệu ở chất trắng quanh não thất, dù các tổn thương náy không luôn tùong ứng vởi triệu chững lâm sáng.

- Biến chứng sán khoa:

+ Thai lưu trong APS thường xáy ra sau 10 tuần thai kỳ, nhưng cũng có thể sớm hơn (giai đoạn phôi thai).
+ Người hệnh APS có nguy cơ cao bị tiển sán giặt nặng sớm vá hội chứng HELLP (tan máu, táng men gan, giâm tiểu cầu).
- Hội chứng kháng phospholipid nguy kịch (catastrophic APS - CAPS) lá biển chứng hiếm nhưng đe dọa tính mạng:
+ Xáy ra đột ngột, vời đa huyết khối ở các mạch nhỏ, không đáp ứng vời điểu trị chống đông thông thường.
+ Cỏ thể gây đột quỵ, nhối máu tim, gan, thặn, thượng thận, ruột non và hoại từ đầu chi.
+ Suy thượng thận cấp có thế lá dầu hiệu đầu tiên, thường biểu hiện bằng đau lưng không rô nguyên nhăn vá hạ huyết áp.
+ Bệnh nhân CAPS thường có giâm tiểu cầu mức độ trung bình, tan máu, suy thận và có thể xuất huyết phối. Sinh thiết mô cho thấy tắc mạch không do viêm ở cà mạch nhỏ và vừa.
+ Một số trường hợp có kháng thể kháng prothrombin (yếu tố II), di kèm aPL, gây xuất huyết do tiêu thụ prothrombin.

2.2. Cận lâm sàng

- Với các biểu hiện lâm sáng đặc trưng, xèt nghiệm cỏ thế phát hiện các kháng thề: lgG aPL; hoặc IgM hoặc IgG aCL; hoặc IgM aß2GPl dương tĩnh với hiệu giá trung binh đến cao hoặc có chất kháng đông lupus (lupus anticoagulant - LA) dương tĩnh. Khoáng 80% người bệnh vởi xèt nghiệm LA dương tính có aCL và 20% người bệnh dương tĩnh với aCL cỏ LA dương tính. Trong một số ít trường hợp APS có thể gặp kháng thế aCL lgA, một số người bệnh lại có aCL âm tĩnh nhưng ß2GPI dương tính.
- Xèt nghiệm giang mai dương tinh giá hiện không còn được dùng đế chẩn đoán APS.
- Kháng thể kháng nhân và kháng ds-DNA xuất hiện trong khoáng 45% người bệnh APS tiên phát. Giâm tiểu cầu trong APS thường ở mức độ trung binh (> 50.000/ mm3); protein niệu và suy thận xày ra ở người bệnh với bệnh huyết khối vi mạch. Tốc độ lắng máu, hemoglobin và số lượng bạch cầu thường không thay đổi trong những trường hợp không có biến chứng, trư trong giai đoạn huyết khối cấp. Nồng độ hồ thể thường bình thường hoặc giâm nhẹ.
- Kháng thề khàng nhán nếu dương tinh cần lâm thêm các xèt nghiệm tự kháng thể định hướng đến các bệnh lý tự miễn hệ thống khác như lupus ban đỏ,...
- Thâm dó chẩn đoán hính ảnh: hình ảnh cộng hường từ (MRI) cho thấy tắc nghên và nhồi máu. Các tổn thương chất trắng đa ổ nhở ít gặp và không liên quan rõ rệt tời nhồi máu não. Chụp MRI tim hoặc siêu âm tim có thế cho thấy viêm màng trong tim Lihman - Sacks nặng vá huyết khối trong tim.
- Càc thâm dỏ vể mô bệnh học: thăm dỏ mô bệnh học ở da, thận và càc tố chức khàc cho thấy tình trạng tắc nghên không do viêm ở càc động mạch và tính mạch, tổn thương nội mạc cấp vá mạn tĩnh cũng vởi các di chứng, thông mạch lại ở các tổn thương muộn. Nếu có biểu hiện viêm mạch hoại từ thường gợi ỳ chẩn đoán SLE hoặc các bệnh mô liên kết khác di kèm.

- Ngoái ra cần lâm thêm xèt nghiệm về chức năng đông máu để loại trừ do các nguyên nhân rối loạn đông màu khàc.

3. CHẨN ĐOÀN

Chẩn đoán hội chứng APS có thế dựa theo bộ tiêu chuẩn của Sapporo đã sửa đổi (Báng 1) hoặc dựa theo tiêu chuẩn phán loại APS của ACR/EULAR nâm 2023 (Báng 2):

Bàng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán APS của Sapporo sửa đổi

Tiêu chnẩn lâm sàng

1. Huyết khối mạch:

a. Ít nhất 01 đợt cấp trên lâm sâng của huyết khối động mạch, tĩnh mạch hoặc các mạch máu nhỏ, ở bất kỳ cơ quan hoặc mô nào.

2. Các hất thường trong thời kỳ mang thai:

a. Ít nhất một lần thai chết lưu nhưug bình thường vế hinh thái học vào tuần thứ 10 trở đi cùa thai kỳ hoặc

b. Ít nhất một lần đè non sơ sinh bình thường vế hình thái học trước tuần thứ 34 của thai kỳ thai do sân giật, tiền sán giật nặng hoặc suy chức náng rau thai hoặc

c. Ít nhất 3 lần sày thai ngoài ỳ muốn liên tiếp trước tuần thứ 10 của thai kỳ, với việc loại trừ các bất thướng vế giái phẫu, hormon của mẹ và càc bất thướng về nhiễm sắc thề cùa bố và mẹ.

Tiêu chnẩn cận lâm sàng

1. Chất chống đông lupus xuất hiện trong huyết tương ở ít nhất 2 lần xèt nghiệm cách nhau tối thiếu 12 tuần, được phát hiện theo càc hướng dẫn của Hội Huyết khối và Dông cầm máu Quốc tề.

2. Kháng thể kháng cardiolipin IgG và/ hoặc IgM dương tính trong huyết thanh hoặc huyết tương với hiệu giá trung binh hoặc cao (> 40 GPL hoặc MPL, hoặc > số phần trâm thứ 99) trong ít nhất 2 lần xèt nghiệm với khoâng cách tối thiều 12 tuần, được định lượng bởi phương pháp ELlSA chuẩn.

3. Kháng thể kháng ß2 glycoprotein IgG và/ hoặc IgM dương tính trong huyết thảnh hoặc huyết tương vời hiệu già trung bình hoặc cao (> số phần trâm thứ 99) trong ít nhất 2 lần xét nghiệm vời khoáng cách tối thiểu 12 tuần, được định lượng bởi phương pháp ELISA chuẩn.

** APS được chẩn đoán xác định khi có ít nhất một tiêu chuẩn về lám sáng vá một tiêu chuẩn về xét nghiệm. Không chẩn đoán là APS nều sự xuất hiện của xét nghiệm aPL dương tính và biểu hiện lâm sàng cách nhau dưới 12 tuần hoặc trên 5 năm.*

Bàng 2. Tiêu chuẩn phân loại hội chứng APS theo ACR/EULAR 2023

<table>
<tr><td colspan="4">Tiên chuẩn đầu vào
Ghi nhận ít nhất một trong càc tiêu chí lâm sàng liệt kê ở nhỏm 1-6
<u>Và</u>
Xèt nghiệm kháng thể kháng phospholipid dương tĩnh (kháng đông lupus, kháng thề kháng cardiolipin hoặc kháng β2- glycoprotein-I [IgG hoặc IgM] hiệu giá trung binh đến cao) trong vòng 3 nâm trước hoặc sau khi xày ra hiến cế lâm sâng</td></tr>
<tr><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td colspan="4">Nến không có, không phân loại APS. Nếu có, àp đụng bộ tiên chí hố snng sau đây</td></tr>
<tr><td colspan="4">⬇</td></tr>
<tr><td colspan="4">Tiên chí lâm sàng và xét nghiệm
Không tính điểm một tiêu chí lâm sáng nều có khà năng do nguyên nhân khàc tương đương hoặc cao hơn do APS
Trong mỗi nhóm tiêu chí, chí tính tống điểm cho tiêu chí có điểm cao nhất</td></tr>
<tr><td colspan="4">Nhóm tiêu chí lâm sàng</td></tr>
<tr><td colspan="2">Nhóm 1. Mạch màn lớn (thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch
[Venous thromboemholism - VTE])</td><td colspan="2">Nhóm 2. Mạch mán lớn (huyết khối động mạch [Arterial thrombosis - AT])</td></tr>
<tr><td>VTE ở người bệnh có nguy cơ VTE cao</td><td>1</td><td>AT ở người bệnh cỏ nguy cơ tmi mạch cao</td><td>2</td></tr>
<tr><td>VTE ở người bệnh không có nguy cơ VTE cao</td><td>3</td><td>AT ở người bệnh không có nguy cơ tim mạch cao</td><td>4</td></tr>
<tr><td colspan="2">Nhóm 3. Mạch màn nhỏ</td><td colspan="2">Nhóm 4. Sản khoa</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Nghi ngở một trong càc biểu hiện dưới đây
- Livedo raeemose (khâm)
- Tốn thương mạch livedoid (khâm)
- Bệnh thặn liên quan đến aPL cấp/mạn tính (khàm và xèt nghiệm)
- Xuất huyết phổi (triệu chứng vá chẩn đoán hình ảnh)</td><td rowspan="2">2</td><td>≥3 lần sẩy thai liên tiếp (<10 tuần) và/hoặc thai lưu sớm (10 tuần 0 ngáy – 15 tuần 6 ngày)</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Thai lưu (16 tuần 0 ngáy – 33 tuần 6 ngáy) mà không kèm theo tiến sán giật có dấu hiệu nặng hoặc sưy chức năng banh nhau có dấu hiệu nặng</td><td>1</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Chẩn đoán xác định một trong các biểu hiện sau
- Bệnh mạch máu livedoid (mô bệnh học)
- Bệnh thặn aPL cấp/mạn tinh (mô bệnh học)
- Xuất huyết phổi (BAL hoặc mô bệnh học)
- Bệnh cơ tim (chẩn đoán hình ảnh hoặc mô bệnh học)
- Xuất huyết tuyến thượng thận (chẩn đoán hình ảnh hoặc mô bệnh học)</td><td rowspan="2">5</td><td>Tiến sân giật có dấu hiệu nặng (<34 tuần 0 ngày) <u>hoặc</u> suy chức năng bảnh nhau cỏ dấu hiệu nặng (<34 tuần 0 ngày) có/không có thai lưu</td><td>3</td></tr>
<tr><td>Tiến sân giật có dấu hiệu nặng (<34 tuần 0 ngày) <u>và</u> suy chức náng bảnh nhau cỏ dấu hiệu nặng (<34 tuần 0 ngáy) có/không có thai lưu</td><td>4</td></tr>
</table>

Nhóm 5. Van tim		**Nhóm 6. Huyết học**	
Dày van	2	Giảm tiểu cầu (20-130 G/L)	2
Sùi van	4		
Nhóm tiên chí xét nghiệm			
Nhóm 7. Xét nghiệm kháng đông lupus		**Nhóm 8. Xét nghiệm kháng thể kháng cardiolipin và/hoặc kháng β2-glycoprotein I đương tinh dai đẳng**	
Dương tính (đơn độc – một lần)	1	Hiệu giá trung bình/cao (IgM) (aCL và/hoặc aβ2GPI)	1
Dương tính dai dẳng	5	Hiệu giá trung bình (IgG) (aCL và/hoặc aβ2GPI)	4
		Hiệu giá cao (IgG) (aCL *hoặc* aβ2GPI)	5
		Hiệu giá cao (IgG) (aCL *và* aβ2GPI)	7
⬇			
Tính tổng điểm ***Chẩn đoán** lá hội chứng kháng phospholipid nếu có ít nhất 3 điểm lâm sàng vá 3 điểm xét nghiệm*			

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Ngnyên tắc điều trị

- Phăn tầng nguy cơ ở người bệnh dương tinh với aPL bao gồm: xàc định sự hiện diện hồ sơ aPL nguy cơ cao, tiền sứ APS huyết khối và/hoặc sán khoa, hệnh tự miễn hệ thống đống mắc khác (vi dụ SLE) vá càc yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống.
- Người bệnh có aPL dương tĩnh nên sáng lọc và kiểm soát chặt chẽ các yếu tố nguy cơ tim mạch (ngững hủt thuốc, kiểm soàt tăng huyết áp, rối loạn hpid máu, dài thão đường, vá hoạt động thể chất thường xuyên) ở tất cà người hệnh; đặc biệt ở nhóm có hồ sơ aPL nguy cơ cao để quán lý càc yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch vá sứ dụng heparin trọng lượng phân từ thấp (Low-molecular-weight heparins - LMWH) trong trường hợp cỏ ngưy cơ cao như phẫu thuật, nhặp viện, bất động kéo dài và hậu sán.
- Giáo dục và tư vần người hệnh màn thù điếu trị, theo dõi INR ở người bệnh điều trị hẳng thuốc kháng vitamin K (anti-vitamin K - VKA), sứ dụng hệu pháp bắc cầu chu phẫu bằng LMWH cho người bệnh đang dũng thuốc chống đông đường uống, sứ dụng thuốc trành thai đường uống, mang thai và giai đoạn sau sinh, hệu phàp hormone sau măn hình và thay đối lối sống (chế độ ăn uống, tập thể dục).
- Diếu trị chống đông không có hiệu quà đối với các biểu hiện không do huyết khối của aPL như mạng xanh tim (livedo), giâm tiểu cẩu, thrểu máu tan màu hoặc bệnh van tim.

4.2. Điều trị cụ thể

Liệu pháp điều trị hội chứng kháng phospholipid tiên phát và thứ phát trong SLE không có sự khác biệt.

- Điều trị huyết khối cấp tính: heparin là liệu pháp điều trị đầu tiên. Có thể sứ dụng heparin trọng lượng phán tử thấp (low-molecular-weight heparins - LMWH) thay thế heparin không phân đoạn (unfractionated heparin - UFH). Heparin được dùng đồng thời với thuốc kháng vitamin K (antivitamin K - VKA) trong tối thiểu 4 - 5 ngày cho đến khi INR đạt được trong khoảng điều trị (2 - 3) trong hai ngày liên tiếp.

+ Heparin trọng lượng phân tử thấp: Có nhiều loại, liều dùng riêng cho từng chế phẩm.

+ Heparin không phân đoạn (UFH): Ưu điểm chính của heparin không phân đoạn so vời heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) là trong càc trường hợp APS có xuất huyết, khi đó, heparin không phân đoạn có thế phục hồi nhanh chóng protamine, trong khi heparin trọng lượng phân tử thấp thi không có khá nâng phục hồi hoán toán chất này.

- Nhứng trường hợp huyết khồi tính mạch sáu (deep venous thiombosis - ĐVT) sau đây bắt huộc phái được điều trị tại hệnh viện:

+ Huyết khối tính mạch sâu nhiều vị trí

+ Tắc mạch phối có triệu chứng

+ Nguy cơ chày máư cao với liệu pháp điều trị chồng đông

+ Xuất hiện tình trạng nặng hoặc các yều tồ khàc đòi hói chám sòc tại bệnh viện

- Đối với trường hợp dự phòng huyết khối tiên phát ở người bệnh cò kháng thề aPL dương tình:

+ Ở nhứng người mang aPL không có triệu chứng (không đáp ứng bất kỳ tiêư chí phân loại APS mạch máu hoặc sán khoa nào) có hồ sơ aPL nguy cơ cao cò hoặc không có các yều tồ nguy cơ truyền thống, nên điều trị dự phóng bằng liều thấp aspirin (low-dose aspirin - LĐA) (75 - 100 mg mỗi ngày).

+ Ở nhứng người bệnh mắc SLE và không có tiền sứ huyết khối hoặc biền chứng thai kỳ: Vời hồ sơ aPL có nguy cơ cao, nên điều trị dự phòng bằng LĐA; vời hồ sơ aPL cò nguy cơ thấp, cò thế xem xét điều trị dự phòng bằng LĐA.

+ Ở những phụ nữ không mang thai, chỉ có tiền sứ APS sán khoa (có hoặc không có SLE), nên điều trị dự phóng bằng LDA sau khi đánh già đầy đủ về nguy cơ và lợi ích.

- Đự phóng huyết khồi thứ phàt trong APS:

+ Người bệnh được chẩn đoán xàc định APS vá huyết khối tính mạch lần đầu: điều trị hằng VKA vời mục tiêu INR 2 - 3. Thuồc kháng đông đường uống tác dụng trực tiếp (direct-acting oral anticoagulant - ĐOAC) có thế được xem xét ở những người bệnh không thề đạt được INR mực tiêu mặc dù tuân thủ tốt VKA hoặc những người bệnh cò chống chỉ định với VKA (ví dụ dị ứng hoặc không dung nạp VKA).

+ Người hệnh được chẵn đoán xác định APS và có huyết khối tĩnh mạch tái phát mặc dù đã điều trị hằng VKA với INR mục tiêu là 2 - 3: nên đánh giá lại vằn đề tuân thủ điều trị VKA. Nếu đá đạt mực tiêu INR 2 - 3, cò thề xem xét bổ sung LDA, tâng mục tiêu INR lên 3 - 4 hoặc thay đổi thành LMWH.

+ Người bệnh được chẩn đoán xác định APS và có huyết khối động mạch lần đầu: điều trị bằng VKA vời INR 2 - 3 hoặc INR 3 - 4, có thể phối hợp VKA (INR 2 - 3) với LĐA, xem xét nguy cơ chày máu và huyết khối tái phát của từng cà nhân.

+ Người bệnh bị huyết khối động mạch tái phát mặc dủ đá điều trị đầy đủ bằng VKA, cò thế tăng mục tiêu INR lên 3 - 4, bố sung LDA hoặc chuyền sang LMWH.

- Đối với nhóm người bệnh APS sán khoa:

+ Ở những phụ nữ cò hố sơ aPL nguy cơ cao nhưng không có tiền sủ huyết khối hoặc hiến chứng thai kỳ (có hoặc không có SLE), nên cân nhắc điều trị bằng LDA (75 - 100 mg mỗi ngày) trong thai kỳ.

+ Ở nhứng phụ nữ chí có tiền sứ APS sân khoa (không có biển cố huyết khối trước đó), cò hoặc không cò SLE:

• Có tiền sứ ≥3 lần sầy thai tự phát tái phát trước tuần thứ 10 của thai kỳ và ở nhứng người có tiền sứ sấy thai (≥ tuần thứ 10 của thai kỳ): nên điều trị kết hợp LDA và heparin ở liều dự phòng trong thai kỳ.

• Với tiền sứ sinh con < 34 tuần do sán giật hoặc tiền sán giặt nặng hoặc do tính trạng sưy rau thai: điều trị bằng LDA hoặc LĐA vá heparin ở liều dự phóng

• Với APS sân khoa không có tiêu chỉ lâm sáng (có 2 lần sầy thai tự phát trước tuần thứ 10 của thai kỳ, hoặc sinh ≥34 tuần tuổi thai do tiền sán giật hoặc sán giật nặng): điều trị bằng LDA đơn thuần hoặc kết hợp với heparin.

+ Với APS sán khoa được điều trị bằng heparin liều dự phòng trong thai kỳ: nên tiếp tục dùng heparin ở liều dự phòng trong 6 tuần sau khi sinh đế giảm nguy cơ huyết khồi ở mẹ.

+ Ở phụ nữ cò APS sán khoa có biển chứng thai kỳ tái phát mặc dủ đã điều trị kết hợp LĐA và heparin ở hều dự phòng, táng liều heparin lên liều điều trị hoặc bố sung HCQ hoặc prednisolone hều thấp trong ba tháng đầu tiên cò thể được xem xét hoặc điều trị hẳng glohulin miễn dịch tiêm tính mạch.

+ Ở nhứng phụ nữ cò tiền sử APS huyết khồi, nên điều trị kết hợp LDA và heparin ở liều điều trị trong thai kỳ.

- Trường hợp APS nguy kịch: nguyên nhán chủ yều dẫn đến sự phát triển của APS nguy kịch bao gồm việc ngứng thuốc chống đông ở bệnh nhán đá được chẩn đoán APS trước đó, nhiễm trùng vá phẫu thuật. Vì vậy cần chẩn đoán và điều trị sớm các hệnh nhiễm trùng; đồng thới giảm thiều việc ngừng hoặc sứ dụng thuốc chống đông máu liều thấp, đặc biệt là trong giai đoạn chu phẫu. Người bệnh APS nguy kịch cần được điều trị phối hợp thuốc chống đông, corticosteroid vá globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch (IVIg) hoặc lọc huyết tương. Trường hợp APS nguy kịch kháng trị: cán nhắc điều trị với rituximah, cyclophosphamide hoặc eculizumab.

- Clopidogrel: cò vai trò trong dự phòng huyết khối ở những người bệnh APS hị dị ứng với aspirin. Tưy nhiên, không nên sử dụng clopidogrel khi không có chống chí định vời aspirin.

- Hydroxychloroquine (HCQ): có tác dụng lâm giám kích thước vá thới gian tồn tại của huyết khối, giúp phục hồi hoạt hóa tiểu cấu được tạo ra hời aPL IgG và giảm sự hinh thánh huyết khối.

- Corticoid: được chỉ định trong trường hợp người bệnh APS thứ phát trong hội chứng APS ngưy kịch; cân nhắc bổ sung trong 3 tháng đầu thai kỳ trong trường hợp biến chứng thai sán tái phát; các biểu hiện khàc của bệnh như giám tiểu cầu, viêm mạch hoặc đi kèm các bệnh lí tự miễn khác như lupus ban đó hệ thống...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kaplan A.A, Bermas B.L, Erkan Đ et al (2011). Clinical manifestations of the antiphosphohpid syndrome. *UpToDate*.
2. Arachchillage ĐJ, Laffan M, Pericleous C. Hydroxychloroquine as an Immunomodulatory and Antithiombotic Treatment in Antiphospholipid Syndrome. Int J Mol Sci. 2023 Jan 10;24(2):1331.
3. Tekíonidou MG, Andreoli L, Limper M et al (2019). EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. Ann Rheum Đis. 2019 Oct;78(10):1296-1304.
4. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R et al (2023). The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. Arthritis Rheumatol. 2023 Oct;75(10):1687-1702.

16. VIÊM MẠCH SCHÖNLEIN - HENOCH

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm mạch Schöulein - Henoch (Henoch-Schöulein Purpura), hiện nay danh phàp mới là viêm mạch IgA (IgA Vasculitis) là một bệnh lý viêm mạch hệ thống không rô cân nguyên, có tổn thương các mạch nhỏ do lắng đọng phức hợp miễn dịch IgA, liên quan chủ yếu đến da, thận, ruột và khớp.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Viêm mạch Schöulein - Henoch thường hiều hiện với 4 triệu chứng kinh điến là nối han xuất huyết, đau khớp, đau bụng vá tổn thương thận.
- Ban xuất huyết: gặp ở hấu hết các người bệnh, hơi nối gở trên mặt da, ằn kinh không mất máu, không ngứa, không đau, có thề có hoại tử và bọng nước trong một sồ ít trường hợp (thường gặp ở người trường thánh). Ở người lờn vá trẻ lờn tuổi, ban thường tập trung ở vùng thấp của tay và chân (dấu hiệu đi ủng), nhưng ở tré nhó, ban thường tập trung ở lưng, mông và đùi. Càc ban xuất huyết thường đa hính thái, có thề dạng chấm nốt hoặc liên kết vời nhau thành máng, đảm, tồn tại 5-10 ngáy, nhạt dần màu và mất đi không đế lại đi chứng. Càc ban xuất huyết mới có thế liên tục xuất hiện trong 4-8 tuần.
- Đau khớp hoặc viêm khớp: gặp ở 50-80% người hệnh, chủ yều ở khớp gối và cố chân, kèo dài 3-7 ngáy, không đối xứng và không gây biền dạng khớp.
- Đau bụng: xày ra ở hơn 50% số người bệnh, thường đau quặn từng cơn, chủ yều ở vùng quanh rốn và thượng vị, gáy ra do xuất huyết ở phục mạc và mạc treo. Biếu hiện đau bụng thường xuất hiện trong vóng 1 tuần sau khi nối ban xuất huyết, có thề kêm theo huồn nôn, nôn, ia chày và ỉa ra màu hoặc ia phán đen..
- Tổn thương thận: xày ra ở 40-50% số người bệnh, thường biều hiện viêm cấu thận mức độ nhẹ vá hấu hết các trường hợp náy đều hồi phục hoân toán. Một số it trường hợp có thể hiếu hiện viêm cầu thận tiến triển nhanh, hội chứng thận hư hoặc viêm cầu thận mạn dẫn đến suy thận mạn. Tổn thương thận trong viêm mạch Schöulein - Henoch thường xuất hiện sau khi khởi phát bệnh 2-8 tuần, hay gặp ở những người hệnh có xuất huyết tiêu hóa vá ban xuất huyết dai dẳng kéo dai quà 1 tháng, rất ít gặp ở trẻ dưới 2 tuổi. Viêm cầu thận mạn và suy thận giai đoạn cuối trong viêm mạch Schönlein - Henoch thường gặp ở người trường thanh, it gặp hơn ở trẻ em.
- Các biếu hiện thường gặp khàc trong viêm mạch Schönlein - Henoch lá sốt nhẹ, mệt mói, đau nhức bắp chán vá sưng nề 2 cẳng chân. Ngoái ra, cháy máu cam, lồng ruột, xuất huyết phổi, tình hoán, nâo, nhồi máu nâo, co giật cũng lá những biều hiện hiềm cò thế gặp trong viêm mạch Schôulein - Henoch.

2.2. Cận lâm sàng

- Tâng số lượng hạch cầu đa nhân trùng tinh
- Số lượng tiều cấu và các xét nghiệm đông cẩm máu binh thường.
- Tâng nồng độ CRP

- Xét nghiệm nước tiểu có protein niệu, hồng cấu niệu vá trụ hồng cầu ở những người hệnh cò tổn thương cầu thặn.
- Tâng nồng độ IgA trong máu
- Mô bệnh học: mẫu sinh thiết da hoặc thặn có kinh ánh hoại tử dạng fibrin của thánh mạch máu, phủ nề tế bào nội mô thành mạch và xám nhặp bạch cầu đa nhân trùng tính. Nhuộm miễn dịch huỳnh quang mô sính thiết có tình trạng lằng đọng IgA vá bổ thế.

3. CHẨN ĐOÀN

3.1. Chẩn đoàn xàc định

Theo tiêu chuẩn của EULAR (2010): chẩn đoán xác định viêm mạch Schönlein - Henoch khi có ban xuất huyết dạng chấm hoặc nốt chủ yếu ở chí dưới và ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn dưới đây:

- Đau bụng cấp tình lan toà
- Mô hệnh học cò hinh ánh tổn thương viêm mạch nhó hoặc viêm cầu thặn tăng sinh có lằng đọng chủ yếu IgA
- Viêm khớp hoặc đau khớp cấp.
- Tổn thương thặn (hồng cầu uiệu hoặc protein niệu).

3.2. Chẩn đoán phân hiệt

Khi không có đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bệnh, tùy theo biểu hiện lâm sáng, cần phân biệt với một số bệnh lỳ sau:

- Các nguyên nhân đau bụng ngoại khoa: có thề có phán ứng thành bụng, cảm ứng phúc mạc, không có các biểu hiện trên da và khớp.
- Nhiễm trùng não mô cấu: sốt, thề trạng nhiễm khuẩn, ban xuất huyết đa hình thái, không có tinh chất phán bố ở vùng thấp như trong viêm mạch Schöulein-Henoch.
- Thấp tim: sồt, không có tổn thương da đặc trưng của viêm mạch dị ứng, khám lâm sâng và siêu ảm tim có biểu hiện tổn thương van tim và cơ tim, tâng nồng độ CRP máu.
- Xuất huyết giảm tiểu cầu vô cán: ban xuất huyết đa hinh thái, thường dạng mâng, có thế phân bố toán thân, thường kèm theo xuất huyết niêm mạc và nội tạng như chày máu chân ráng, tiêu hòa, rong huyết…
- Lupus ban đó hệ thống: sồt kèo dài, ban cành bướm, đau khớp, rụng tòc, viêm loèt miệng…
- Phán ứng thuồc: ban xuất huyết xuất hiện sau khi dùng thuồc, thường cò ngứa, có thề kèm theo tổn thương niêm mạc các hốc tụ nhiên như miệng, mắt…
- Viêm khớp dạng thấp: sốt kéo dài, sưng đau khớp đồi xứng, có biền dạng khớp, thường không cò đau bụng và không có ban xuất huyết ngoái da.
- Viêm nội tảm mạc nhiễm khuẩn: sốt cao, biểu hiện nhiễm khuẩn, tổn thương van tim trên lảm sáng vá siêu âm tim.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Ngnyên tắc điều trị

- Không có điều trị đặc hiệu.
- Phương pháp điều trị chủ yếu: chống viêm vá điều trị triệu chứng

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Các biện pháp điều trị hỗ trợ

Được chi định cho tất cá các hệnh nhân. Những trường hợp chỉ có ban xuất huyết đơn thuần có thể chỉ cần điều trị bằng các biện pháp náy:

- Nghi ngơi tại giường trong đợt cấp
- Vitamin C liều cao (1-2 gam/ngày uống hoặc tiêm tĩnh mạch)
- Bù dịch.

4.2.2. Điều trị chống viêm

- Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs)

+ Chỉ định: các trường hợp chỉ có ban xuất huyết và đau khớp đơn thuần. Đùng một đợt 5 - 10 ngáy hoặc đến khi triệu chững ổn định. Hạn chề sử dụng khi bệnh nhân có xuất huyết tiêu hoá hoặc suy thận hoặc suy gan nặng.

+ Liều lượng: có thề dùng một trong các dẫn xuất như điclofenac (viên 25mg, 50mg, 75mg) 50 - 75 mg uống 2 lần/ngáy; ibuprofcn (viên 200, 400mg, hỗn dịch uống 2g/100ml) 200 - 800 mg uống 2 - 4 lần mỗi ngày ở người lờn hoặc 30 - 40 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lằn ở trẻ em.

- Glucocorticoid (GC):

+ Chỉ định: trong các trường hợp có đau bụng, tổn thương thận, đau khớp và ban xuất huyết không đáp ứng vời các thuốc chống viêm không stcroid đơn thuần hoặc vời các biểu hiện nặng vá hiềm gặp cùa bệnh như tổn thương thần kinh, tổn thương phổi... Nên dùng sớm glucocorticoid ở những bệnh nhân chưa có tổn thương thận.

+ Liều dùng, cách dùng: khởi đầu vời liều tương đương prednisolone 1 mg/ kg/ ngáy, dùng đường uống hoặc tiêm truyền 1 lần vào huổi sâng, giảm dần liều, thời gian sù dụng tuỳ thuộc vào đáp ứng cùa người bệnh, đặc biệt tổn thương thận. Thời gian điều trị mỗi đợt không nên kéo dài quá 1 tháng. (tham kháo thêm bài *Cách sử dụng glucocorticoid trong điều trị một số bệnh dị ứng - tự miễn*).

- Các thuốc ức chề miễn dịch:

+ Chỉ định: dùng phối hợp vời glucocorticoid khi hệnh nhân có tổn thương thận không đáp ứng vời glucocorticoid đơn thuần, đặc biệt là hội chứng thận hư vá viêm cấu thận tiền triển nhanh.

+ Liều lượng, cách dùng: mycophenolate mofetil liều 1-3 g/ngày, azathioprine (viên 50mg) 2mg/kg/24h, uống trong 3-6 tháng, cyclophosphamide (viên 50mg) 1-2mg/kg/24h, uống trong 3-8 tuần hoặc cyclosporine (viên 25mg, 100mg) 2-5 mg/ kg/24h, uống chỉa 2 lần trong 3-6 thâng. (tham kháo thêm bài *Thuốc ức chế miễn dịch trong điều trị các bệnh dị ứng và tự miễn*)

- Các thuốc khác: colchicine liều 0,5-1 mg/ngáy, dapsone liều 1-2 mg/kg/ngáy, hydroxychloroquine (HCQ) liều 200-400 mg/ngày, methotrcxate (MTX) liều 10-25 mg/tuần, leflunomide.
- Các phương pháp điều trị khác: có thế được sứ dụng ở những người bệnh có tổn thương nội tạng nặng không đáp ứng vời các thuốc điều trị trên:

+ Corticoid liều pulse: methylprednisolone truyền tĩnh mạch 500mg/ngáy trong 3 ngáy, sứ dụng ở những người bệnh có hội chứng thận hư không đáp ứng với corticoid liều thông thường.
+ Globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch: cân nhắc sử dụng trong các trường hợp tổn thương thận nặng không đáp ứng vời corticoid.
+ Lọc huyết tương: chỉ định trong các trường hợp tổn thương thận nặng hoặc xuất huyết phề nang.
+ Ghép thận

4.2.3. Điều trị triệu chứng

- Suy thận: dùng thuốc lợi tiếu, ân nhạt, hạn chề dịch.
- Đau hụng: dùng thuốc giảm đau, an thần
- Xuất huyết tiêu hoá: thuốc ức chề tiết dịch vị (omeprazole, cimetidine, ranitidine...), thuốc cầm máu (tranexamic acid...) và bọc niêm mạc dạ dày. Hạn chế tối đa việc sứ dụng glucocorticoid vá các thuốc chống viêm không stcroid.
- Đau khớp: dùng các thuốc chống viêm giảm dau toân thân hoặc tại chỗ.

Bảng 1. Lựa chọn điều trị trong viêm mạch Schönlein - Henoch

Biểu hiện	Lựa chọn điều trị						
	ĐT bảo tồn	NSAID	Corticoid uống ngắn ngày	Corticoid TM	Corticoid liều cao	Corticoid + ƯCMD	Thay huyết tương
Ban XH đơn thuần	X						
Ban XH + đau khớp	X	X					
Ban XH + sưng nề cẳng chân	X		X				
Đau bụng nặng	X		X				
Đau bụng + nôn	X			X			
Tổn thương tinh hoàn	X		X				
Hội chứng thận hư	X				X	X	
VCT tiến triển nhanh	X					X	X
Xuất huyết phổi	X					X	X

Chú thích: VCT: viêm cầu thận; ĐT: điều trị; NSAID: thuốc chống viêm không steroid; TM: tĩnh mạch; ƯCMĐ: ức chế miễn dịch; XH: xuất huyết

5. QUẢN LÍ VÀ PHÒNG BỆNH

5.1. Các chỉ số cần tbeo dõi

- Huyết áp (nều có sử dụng glucocorticoid hoặc cyclosporine).
- Sự xuất hiện các triệu chứng lảm sáng: ban xuất huyết ngoài da, đau khớp, đau hụng, nôn ra máu, đi ngoài phán đcn.
- Tốc độ lầng máu
- Tống phân tich nước tiều: hống cấu niệu, protein niệu
- Xét nghiệm chức năng gan thận: urê, crcatinin, AST, ALT trong máu.
- Nồng độ IgA trong máu (nều có thế).

5.2. Tbời gian tái khám

- Nều không có tốn thương thận: theo dôi 3 tháng/ lần trong 6 thâng
- Nều có tốn thương thận: thco dôi 1 thâng/ lần cho đền khi ốn định xét nghiệm nước tiều và chức năng thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weiss P.F, Feinstein J.A, Luan X et al (2007). Effects of Corticosteroid on Henoch- Schônlein Purpura: A Systematic Review. *Pediatrics*, 120, 1079-1087.
2. Roberts P.F., Waller T.A., Brinker T.M., et al (2007). Henoch- Schônlcin Purpura: A Review Article. *Southern Medical Journal*, 100, 8, 821-24.
3. González L.M, Janniger C.K, Schwartz R.A (2009). Peđiatric Hcnoch–Schônlein purpura. *International Journal of Dermatology*, 48, 1157–1165.
4. Ozen S, Pistorio A, Iusan S.M, et al (2010). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, chỉldhood Wegcner grannlomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*, 69, 798-806.
5. Pohl M. (2015). "Henoch-Schönlcin purpura ncphritis". *Pediatr Nephrol*. 30(2), 245-52.
6. Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A (2017). "Hcnoch-Schönlein Purpura: A Literaturc Revicw". *Acta Derm Venereol*. 15;97(10), p1160-1166.
7. Yang YH, Yu HH, Chiang BL (2014). "The diagnosis and classification of Henoch-Schönlcin purpura: an updated review". *Autoimmun Rev*. 13(4-5), p355-8.
8. Castañcda, S.. IgA Vascnlitis (Hcnoch–Schönlein Purpura): An Update on Treatment. J. Clin. Med. 2024, 13, 6621.

17. VIÊM MẠCH ANCA

1. ĐẠI CƯƠNG

- Viêm mạch lá tình trạng viêm và hoại tử các lớp ào của thành mạch. Mạch máu bị viêm gây ra cháy máu quanh mạch, phình mạch hoặc có gây hẹp, tắc, hay bị đứt đoạn dẫn đến thiếu máu cơ quan má mạch máu đó cung cấp.
- Nguyên nhân hầu hết của các loại viêm mạch đều không rõ ràng, phân loại viêm mạch dựa trên sự khác nhau về hệnh học lảm sáng. Hệ thống phân loại được chấp nhận rộng rãi nhất dựa trên kich thước mạch tốn thương và sự liên quan vời khâng thể kháng tề báo chất bạch cấu da nhân trung tính (viêm mạch ANCA).
- Viêm mạch ANCA (ANCA vasculitis) thuộc nhóm viêm mạch nhó vời một số hệnh thường gặp bao gồm: hệnh u hạt kém viêm đa mạch (GPA, tên khác hệnh u hạt Wegcner), viêm đa mạch vi thề (MPA), hệnh u hạt có tăng bạch cầu ái toan kẻm viêm đa mạch (hội chứng Churg - Strauss, tên khác lá EGPA), viêm mạch nhỏ liên quan ANCA do thuốc gây ra.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SẢNG, CẬN LÂM SẢNG

2.1. Triệu cbứng lâm sáng

- Triệu chứng lâm sâng rất da dạng, biến đối, biếu hiện đầu tiên thường là triệu chứng toàn thân như càm giác khó chịu, mệt môi, đố mố hôi, sốt, chán ăn vá giảm sụt cân. Các hiều hiện biều hiện rô ràng hơn sau vái tuần hoặc vài tháng.
- Đặc trưng bởi các triệu chứng như hiều hiện của tĩnh trạng viêm như sốt, viêm khớp, phát han, viêm mâng ngoài tim, thiếu máu mạn tĩnh hoặc tốc độ máu lầng tâng cao. Đau lá đặc điểm thường gặp do tốn thương các cơ quan khác nhau như viêm khớp, đau mói cơ, thiều máu một số bộ phận như thần kinh, ruột, hay tĩnh hoàn.
- Viêm mạch thường gây tốn thương da cơ quan, như mâng xanh tím ở da (livedo), ban xuất huyết dưới da, sẩn cục, vết loét, hoại tử; đau khớp, viêm khớp; viêm dây thần kinh đơn thuần, viêm đa dây thần kinh ngoại hiên, tốn thương thần kinh trung ương như đột quỵ, co gặt, viêm nào; tại thận như tăng huyết áp, protein niệu, tiểu máu, suy thận; nhồi máu cơ tím, bệnh cơ tim, viêm mâng ngoài tim, rối loạn nhịp tim; tại phổi biểu hiện ho, đau ngực, ho ra máu, khó thở; ở mắt có thề gây giảm thị lực, viêm cùng mạc mắt; đôi khi đau bụng, xuất huyết tiêu hóa, thùng ruột; tại hộ phận sinh dục như nhồi máu tinh hoân, khối u buống trứng.
- Trong đó biếu hiện tại da vá hệ thần kinh ngoại biên thường biếu hiện sớm nhất giùp phát hiện sớm bệnh. Tốn thương tại các hốc tư nhiên cũng thường gặp như loét miệng họng, viêm lợi, viêm kết mạc, giác mạc, viêm mâng bề đáo, viêm cùng mạc, chày máu mũi, viêm sụn dẫn đền thùng vách ngân mũi, xẹp sống mũi, hiền dạng mũi hình yên ngưa, giảm hoặc mất thính lực, hẹp thanh môn do tình trạng viêm mạn tĩnh của khí quân.

2.2. Cận lâm sáng

- Công thức máu: hồng cấu giảm, Hb giàm khi có thiều máu, tâng hạch cầu ưa acid.
- Tốc độ máu lắng: tăng cao

- Sinh hóa máu: CRP tăng cao, tâng cryoglobulins trong huyết thanh, hố thể giảm trong bệnh viêm mạch do lupns ban đó hệ thống hoặc do cryoglobnlins, interleukin IL-6 tăng, suy thận khi có tổn thương thận nặng, tăng mcn gan khí gan có tổn thương….
- Tổng phân tich nước tiểu: protein niệu tăng cao, hồng cấu niệu, bạch cấu niệu khi tổn thương thận.
- Vi sinh: xét nghiệm tìm viêm gan B, C trong trường hợp nghi ngở viêm mạch do viêm gan B,C
- Chụp XQ ngực, XQ xoang, cắt lớp vi tính ngực thấy các nốt trong hệnh u hạt Wegener, cộng hường từ xoang , cộng hường từ ố hụng khi có ghi ngở tổn thương như nhối máu lách, nhối máu mạc treo….
- Siêu âm bụng: dịch mâng bụng, ranh giời vỏ thận, tùy thận không rô ở những trường hợp suy thận mạn...
- Sinh thiết các mô cơ quan tổn thương như da, dây thần kinh ngoại biên, đường thở, động mạch, thận vá ruột ….Trên mảnh sinh thiết thấy có sự hinh thanh các khối u/hạt tế háo viêm hoại tử ở bên ngoái mạch máu, không ở trong lòng mạch máu , sự kết hợp giữa viêm mạch máu nhô vá u hạt hoại tử giáu bạch cầu ái toan (EGPA).
- Xét nghiệm miễn dịch đặc hiệu: Các khâng thế pANCA và cANCA dương tĩnh, có thế phát hiện hằng 2 phương pháp: miễn dịch huỳnh quang và ELISA, mối tương quan vời nhau khâng thể đặc hiệu c-ANCA (hay anti-proteinase 3 (PR3)), p-ANCA (hay anti-myeloperoxidase (MPO).

+ Wegcner's granulomatosis: c-ANCA dương tính 75-80%, p-ANCA dương tinh 10-15%
+ Microscopic polyangiitis (MPA): c-ANCA dương tính 25-35%, p-ANCA dương tính 50-60%
+ Churg - Strauss syndrome (CSS): c-ANCA dương tĩnh 25-30%, p-ANCA dương tĩnh 25-30%.

Các kháng thể kháng nhân (ANA), kháng thể khâng chuỗi kép (ds-ĐNA), ANA mlễn dịch huỳnh quang, kháng thể khàng Smith (Sm) đề loai trư các bệnh lỳ tự miễn khác.

3. CHẨN ĐOẢN

3.1. Bệnh u bạt kèm viêm đa mạch (Granulomatosis with polyangiitis - GPA; trước đây gọi là bệnh u bạt Wegener)

- GPA ành hường đến cá động mạch và tĩnh mạch, viêm hoại tử mạch từ nhô đến kich thước trung binh (mao mạch, mao tĩnh mạch, mao động mạch, vá động mạch). 90 % bệnh nhân GPA có liên quan đễn tai mũi họng thường là cháy nước mũi dai dẳng, ngạt mũi, tắc mũi, viêm sụn dẫn đền thùng vách ngân mũi, xẹp sống mũi, giảm hoặc mất thinh lực, hẹp thanh môn do tình trạng viêm mạn tĩnh của khỉ quản, loét miệng họng, viêm lợi, viêm kết mạc, giác mạc, viêm mâng bố đào, viêm cùng mạc.
- Bệnh phối hay gặp ở bệnh nhán GPA khoảng 80% như ho, ho máu, đôi khí đau ngực kiểu màng phối, khó thở, nặng có thể xuất huyết phề nang đe doạ tĩnh mạng.
- Tổn thương thận lá biểu hiện đâng lo ngại nhất của GPA thường lá biều hiện của đợt bệnh tiền triền nhanh, các hiếu hiện đài máu, protein niệu, tru niệu, suy thận, có thể gặp hội chứng phối thận, suy thận tiền triến nhanh vời tâng sinh cấu thận hình liềm,

các tổn thương ở các cơ quan khác như viêm màng ngoài tim, tổn thương van tim, viêm mạch mạc treo hoặc nhồi máu lách trên cắt lớp vi tính ổ bụng.

- Xét nghiệm miễn dịch ANCA: 75-80%, p-ANCA: 10-15%. Trong các trường hợp không điển hình cần phải sinh thiết để chẩn đoán ưu tiên ở phổi, thận, mũi xoang.

3.2. Viêm đa mạch vi thể (Microscopic polyangiitis - MPA)

- MPA là nguyên nhân chính gây hội chứng phổi - thận (xuất huyết phế nang- viêm cầu thận).
- Biểu hiện lâm sáng thường gặp nhất MPA là viêm cầu thận (gần 80%), sụt cán (>70%), viêm đa dây thần kinh (60%), sốt (55%) vá viêm mạch da (>60%), xuất huyết phế nang khoáng 12%, ngoái ra còn cò biểu hiện khác như chán án, sụt cân, viêm mũi họng, viêm loét miệng, han xuất huyết, loét ở da, viêm khớp di chuyển, đau khớp hoặc viêm đa khớp, viêm dây thần hinh câm giác hoặc vận động ngoại biên.
- Phần lớn bệnh nhán mắc MPA có ANCA dương tính đếu có kháng thế kháng lại myeloperoxidase (MPO-pANCA), c-ANCA: 25-35%, p-ANCA: 50-60%.

3.2. Bệnh u hạt có tăng hạch cầu ái toàn kèm viêm đa mạch (Eosinophiiic granulomatosis with polyangiitis - EGPA, trước đây gọi là hội chứng Churg-Strauss)

- Các triệu chứng điển hình lá viêm mũi dị ứng vá poly mũi, tăng bạch cầu ài toan máu ngoại biên, thâm nhiễm phổi thoáng qua đôi khi cò xuất huyết phế nang, suy tim sung huyết, 50% bệnh nhân EGPA có kháng thể khâng tế hào chất bạch cầu đa nhán trung tính (ANCA) thường lá pANCA (MPO).
- Nâm 1951 Churg và Strauss, dâ đế xuất 3 tiêu chi để chẩn đoán lá: (1) sụ hiện diện của viêm mạch hoại tử, (2) thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở mô và (3) u hạt mạch ngoại biên. Nâm 1990, ACR đâ đế xuất bộ tiêu chuẩn phán loại EGPA được dùng cho mục đích chẩn đoán hệnh (Bảng 1).

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán theo ACR 1990

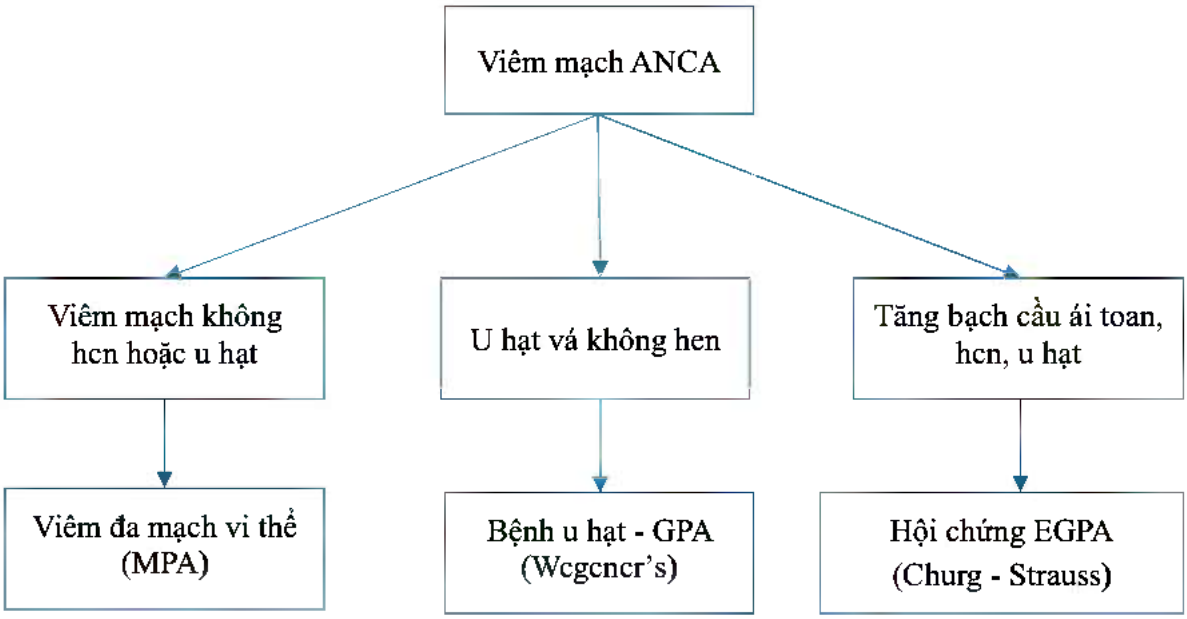
Tiêu chuẩn	Biểu hiện
1.Hen phế quản	Trong tiền sử hay hiện tại, 90% bệnh nhán EGAP có tiền sử mắc hen phế quản
2.Táng bạch cầu ái toan	Bạch cầu ài toan táng > 10%
3.Bệnh đơn hay đa dây thần kinh	Phát triển hệnh đơn dây thần hinh , bệnh đơn dây thần hinh da thành phần hay bệnh da dây thần kinh
4.Thám nhiễm phổi	Thám nhiễm phổi di chuyển hoặc tạm thời trên XQ
5.Bất thướng xoang cạnh mũi	Tiền sử có dau xoang cạnh mũi mạn tinh hay nhạy câm

Tiêu chuẩn	Biểu hiện
6.Bạch cầu ái toan ngoại mạch	Sinh thiết động mạch, tiểu động mạch hay tĩnh mạch có tập trung tế hào ái toan ở ngoại mạch
Phân loại EGPA khi có it nhất 4/6 tiêu chuẩn trên	

- Tiêu chuẩn phân loại EGPA mới cửa ACR dã dược dề xuất năm 2022 (Báng 2).

Bảng 2. Tiêu chuẩn phân loại EGPA của ACR 2022

Biểu hiện lâm sàng	Tính điểm
Bệnh tắc nghẽn đường hô hấp	+ 3
Polyp mũi	+3
Viêm đa dây thần kinh đơn	+1
Biểu hiện cận iâm sàng và giải phẫu bệnh	
Bạch cấu ưa acid trong máu ≥ $1x10^9$/L	+5
Bạch cầu ái toan ngoại mạch	+2
c-ANCAs (anti-Proteinase 3 - PR3) dương tính	-3
Đái máu	-1
Phân loại EGPA khi tổng điểm ≥ 6 điểm.	



Sơ đồ 1. Chẩn đoán viêm mạch ANCA

3.4. Chẩn đoán phân hiệt

Các loại viêm mạch khác: viêm mạch Schönlein-Henoch, viêm mạch quá mẫn, viêm động mạch tế bào khổng lồ, viêm mạch ANCA do thuốc gây ra, viêm mạch do các bệnh tự miễn khác như SLE, viêm khớp dạng thấp.

4. ĐIỀU TRỊ

Lựa chọn phác đồ điều trị ban đầu phụ thuộc váo mức độ nghiêm trọng của tổn thương cơ quan và kich thước của các mạch máu hị tổn thương. Điều trị có thể được chia thành đợt tấn công, duy tri vá theo dõi lâu dài. Không cò điếu trị đặc hiệu chủ yếu điều trị chống viêm và điều trị triệu chứng.

4.1. Nguyên tắc điều trị

Không có điều trị đặc hiệu, nghí ngơi tại giướng trong đợt cấp, hủ dịch, điều trị các triệu chứng kiểm soát được bệnh.

4.2. Càc thuốc điều trị

4.2.1. Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs)

- Chi định: các trường hợp chí có ban xuất huyết vá đau khớp đơn thuần. Dùng một đợt 5-10 ngày hoặc đến khi triệu chứng ổn định. Hạn chế sử dụng khi hệnh nhán có xuất huyết tiêu hoá hoặc suy thận hoặc suy gan nặng.
- Liều lượng: có thể dùng một trong các dẫn xuất như điclofenac (viên 25mg, 50mg, 75mg) 50-75 mg uống 2 lần/ ngáy; ibuprofen (viên 200, 400mg, hỗn dịch uống 2g/100ml) 200-800 mg uống 2-4 lần mỗi ngáy ở người lớn hoặc 30-40 mg/kg/ngáy chia 3-4 lần ở trẻ em, celecoxib 200mg 1-2 viên/ ngày, etoricoxib (viên 60mg, 90mg, 120mg).

4.2.2. Glncocoticoids:

- Liều pulse methylprednisolone tĩnh mạch 500-1000 mg/ngáy (người lờn) hoặc 30 mg/kg/ngày (tré em tối đa 1000 mg/ngáy) hoặc liều tương đương trong 3-5 ngày.
- Liều cao prednisonc 1 mg/kg/ngày (người lờn thường lên tới 80 mg/ngày) hoặc 1-2 mg/kg/ngày (tré cm thường lên tời 60 mg/ngày) hoặc liều tương đương.

4.2.3. Các thuốc ức chế miễn dịch

- Methotrexate: 25 mg/tuần
- Azathioprinc: 2 mg/kg/ngày
- Mycophenolate mofetil 1500 mg (uống) 2 lần 1 ngáy
- Cyclophosphamidc 2mg/kg/ngáy (uống) trong 3-6 tháng; hoặc 15mg/kg (truyền tính mạch) mỗi 2 tuần vời 3 liều, duy tri 15 mg/kg (truyền tính mạch) mỗi 3 tuần kéo dâi it nhất 3 liều (người lờn).
- Cyclosporinc (viên 25mg, 100mg) 2-5mg/kg/24h. Được sử dụng thường xuyên nhất trong giai đoạn đầu của bệnh vá giảm dần trong vài tuần. Khoâng liều ở người lờn là 2,5-5 mg/kg/ngày chia lâm 2 lần.
- Tacrolimus tác dụng chống viêm mạnh nhờ ức chế calcineurin, đường uống liều 0,1mg/kg/ngày, cò độc tính vời thận, thần kinh khi dùng liều cao; có thề gây tăng kali máu, táng huyết áp.
- Rituximab 375 mg/m2 (truyền tính mạch) /1 tuần x 4 tuần hoặc 1.000 mg ngáy ở ngày thử nhất vá ngáy thử 15 với người lờn; hoặc 375 mg/m2 (truyền tính mạch)/1 tuần x 4 tuần hoặc 575 mg/m2 cho bệnh nhán có diện tích bề mặt da ≤1.5m2 hoặc 750 mg/m2 cho bệnh nhán cò diện tích hề mặt da >1.5m2 liều tối đa 1g/1 lần truyền cho cá 2 liều, ngày thử 1 vá ngáy thử 15 vời tré em.

- Liều duy tri 500 mg (truyến tĩnh mạch) mỗi 6 tháng hoặc 1g (truyền tính mạch) mỗi 4 thâng (ớ người lờn), 250 mg/m2 (truyền tính mạch) mỗi 6 tháng (tré em), hoặc liều khác.
- Glohulin miền dịch truyến tính mạch (IVIg) trong trường hợp nặng đe doạ tính mạng, không đáp ứng vời các phác đổ thông thường, kết hợp vời các điều trị trên với liếu 1-2 g/kg, trong 3-5 ngáy.

4.2.4. Thay huyết tương

Thường được chỉ định trong GPA hoặc MPA có tổn thương phổi, thận nặng đe dọa tính mạng.

4.2.5. Ngoại khoa

Khi các mạch máu tổn thương nặng có thể phẫu thuật bắc cầu mạch máu, cắt lọc vết thương, ghép da.

5. THEO DÕI, TÁI KHÁM

- Thco dõi huyết áp khi dùng cyclosporine, các tác dụng phụ của glucocorticoid, các thuốc ức chế miễn dịch ..
- Thco dôi cõng thức máu, chức nảng gan thặn, nước tiều, máu lắng, CRP, ANCA, Xquang ngưc.
- Tài khâm định ki sau 2-4 tuần khi sau đợt hùng phát vá sau 1-3 tháng khi bệnh ổn định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. David B. Hellmann, MD, MACP,Vasculitis, Curent Diagnosis & Treatment Rhematology 2013,29-42, 270-352.
2. Chung S, Paul A. Monach. Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis, Keliey & Firesteins Textbook of Rheumatology, 2017,89,1745-1762.
3. Bernhard Hellmich , Beatriz Sanchez-Alamo, Jan H Schirmer, et al, EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update.
4. JCS 2017 Guideline on Management of Vasculitis Syndrome
5. Sharon A. Chung, Carol A. Langford, Mehrdad Maz, et al, 2021 American Coliege of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis.
6. Peter C. Grayson, Cristina Ponte, Ravi Suppiah; et all, 2022, American Coliege of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis.

18. VIÊM GAN TỰ MIÊN

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Viêm gan tự miễn (VGTM) (autoimmunc hepatitis) lá bệnh viêm gan mạn tính do nguyên nhân không xác định được đặc trưng hời nồng độ globulin huyết thành cao, sự lưu hành của tự kháng thể vá nhứng thay đổi viêm trên mõ bệnh học gan. Bệnh đặc trưng bời tính trạng táng mcn gan aminotransferasc vá viêm quanh khoảng cửa trên mõ học, tiển triển vời tổn thương hoại tử hắc cầu nhiếu thủy và chuyến thành xơ gan.

1.2. Địch tễ

Bệnh hay gặp ớ nữ giời (ti lệ nũ/ nam 4/1), tỷ lệ lưu hành toán cầu là 17,44 trên 100.000 người. Tỷ lệ mắc mới VGTM háng nâm trên toán cầu lá 1,37 trên 100.000 người vào nâm 2019, riêng ở châu Á lá 1,31/100.000 người.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

Bảng 1. Các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng thường gặp của VGTM

	Biểu hiện	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng	Mệt mòi	85
	Nước tiếu sẫm máu/phán bạc máu	77
	Dau vùng gan	48
	Dau cơ	30
	Gấy sủt	30
	Ỉa cháy	28
Khảm lâm sàng	Gan to	78
	Lách to	32-56
	Vâng mắt/da	46
	Cổ chường	20
	Bệnh não do gan	14
Xét nghiệm	Táng gammaglobuline	80
	Bilirubine > 3mg/dL	46
	Phosphatase alkaline > 2lần	33
	AST > 1000U/L	16
Mô bệnh học	Hoại tử lan tóa (nặng)	23
	Viêm phân thủy (trung hình-nậng)	47
	Thâm nhiễm tương báo	66
	Xơ hóa	25

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán VGTM của nhóm nghiên cứu VGTM quốc tế được đưa ra năm 1999 (Báng 2) và tiêu chuẩn chẩn đoán gián lược của nhóm Viêm gan tự miễn quốc tế 2008 được khuyến cáo bởi "Hướng dẫn thực hành lâm sáng của Hiệp hội Viêm gan Châu Âu (EASL) 2015 (Báng 3).

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán VGTM của nhóm Viêm gan tự miến quốc tế (IAIHG) năm 1999

Chỉ số/ Đặc điểm	Điểm
Nữ giới	+2
Tỷ lệ phosphatase kiếm/AST (hoặc ALT)	
< 1.5	+2
1.5-3.0	0
< 3.0	-2
ANA, SMA hoặc Anti-LKM1	
>1/80	+3
1:80	+2
1:40	+1
<1/40	0
AMA dương tính	-4
Marker virus viêm gan	
Dương tính	-3
Âm tính	+3
Tiền sử dủng thuốc	
Dương tính	-4
Âm tính	+1
Lượng rượu trung hình	
<25 g/ngáy	+2
>60 g/ngáy	-2
Mô học gan	
Viêm gan bề mặt	+3
Thâm nhiễm chủ yếu tế báo lympho dạng tương bào	+1
Cụm tế báo gan hinh hoa hồng	+1
Không có các tổn thương trên	-5
Thay đối đường mật	-3
Thay đối khác	-3
Các bệnh tự miễn dịch khác	+2
Các thông số hổ sung tùy chọn	
Càc tự kháng thế được xác định khác	+2
Kháng nguyên bạch cầu ngưởi (HLA) DR3 hoặc DR4	+1
Đáp ứng điều trị	
Hoàn toàn	+2
Tái phát	+3
Tổng điểm A>15 hoặc >17 tương ứng đế chẩn đoán xác định VGTM trước hoặc sau điều trị. Tổng số điếm nằm trong khoáng 10-15 vá 12-17 sê tương ứng đưa ra chẩn đoán nghi ngờ trước hoặc sau điều trị.	

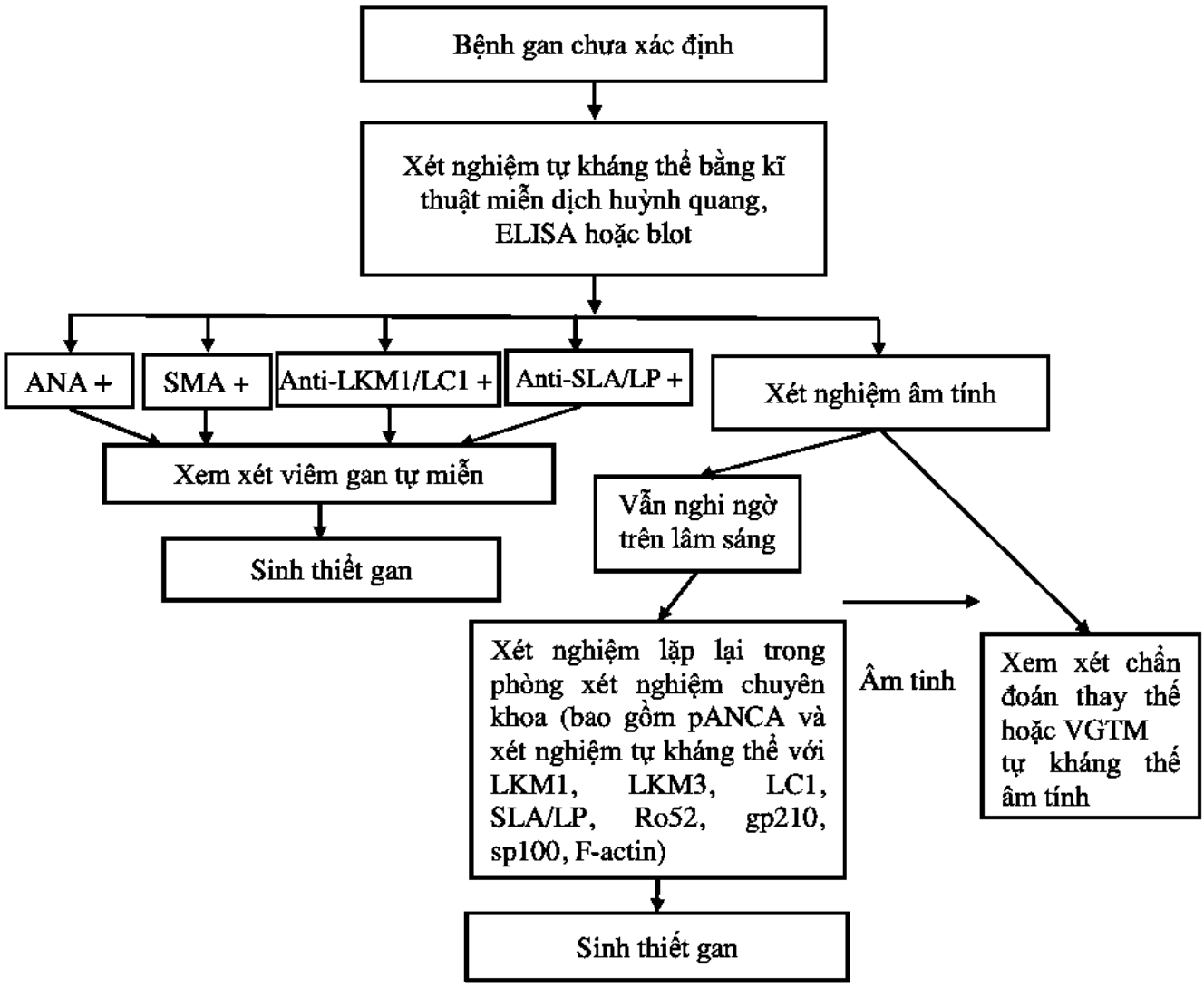
Báng 3. Tiêu chuẩn chẩn đoán VGTM giản lược của nhóm Viêm gan tự miễn quốc tế năm 2008

Đặc điểm/ thông số	Điểm phân hiệt		Điểm số
ANA hoặc SMA+	+ 1: 40		+1*
ANA hoặc SMA+	+ 1: 80		+2*
Anti-LKM+	+1: 40		+2*
Anti-SLA/LP+	Dương tính		+2*
Nồng độ IgG hoặc γ-globulin	> Giới hạn trên của mức bình thướng		+1
	> 1,1 x giới hạn trên của mức bình thướng		+2
Mô bệnh học của gan (bằng chứng viêm gan là điều kiện cần thiết)	Điển hình viêm gan tự miễn		+2
	Tương đương với viêm gan tự miễn		+1
	Không tương đương		+0
Viêm gan do virus	Không		+2
	Có		+0
Chẩn đoán	**Xác định VGTM**	**Nghi ngờ VGTM**	
	≥ 7 điểm	**6 điểm**	

Lưu ý:

** Tổng điểm đạt được cho tất cả các tự kháng thể tối đa lá 2 điểm*

- *Mô bệnh học của gan điển hình đối với viêm gan tự miễn nghĩa lả mỗi đặc điểm sau đây phải hiện diện: viêm gan gian thùy, thâm nhiễm lympho bào/lympho bào-tương bảo ở khoáng cửa vả lan rộng vào tiểu thùy gan; sự thâm nhập chủ động bởi một tế báo vào trong vả xuyên qua một tế bào lớn hơn; và sự tạo thánh thể hoa hồng ở gan.*
- *Mô bệnh học của gan tương đương đối với viêm gan tự miễn nghĩa là viêm gan mạn tính với sự thâm nhiễm lympho bào má không có tất cả các đặc điểm được xem lả điển hình.*



Sơ đồ 1. Tiếp cận chẩn đoán VGTM đựa vào các tự kháng thể

2. Chẩn đoán thể lâm sàng: Viêm gan tự miễn có 3 thể lâm sáng:

Bảng 4. Phân loại viêm gan tự miễn

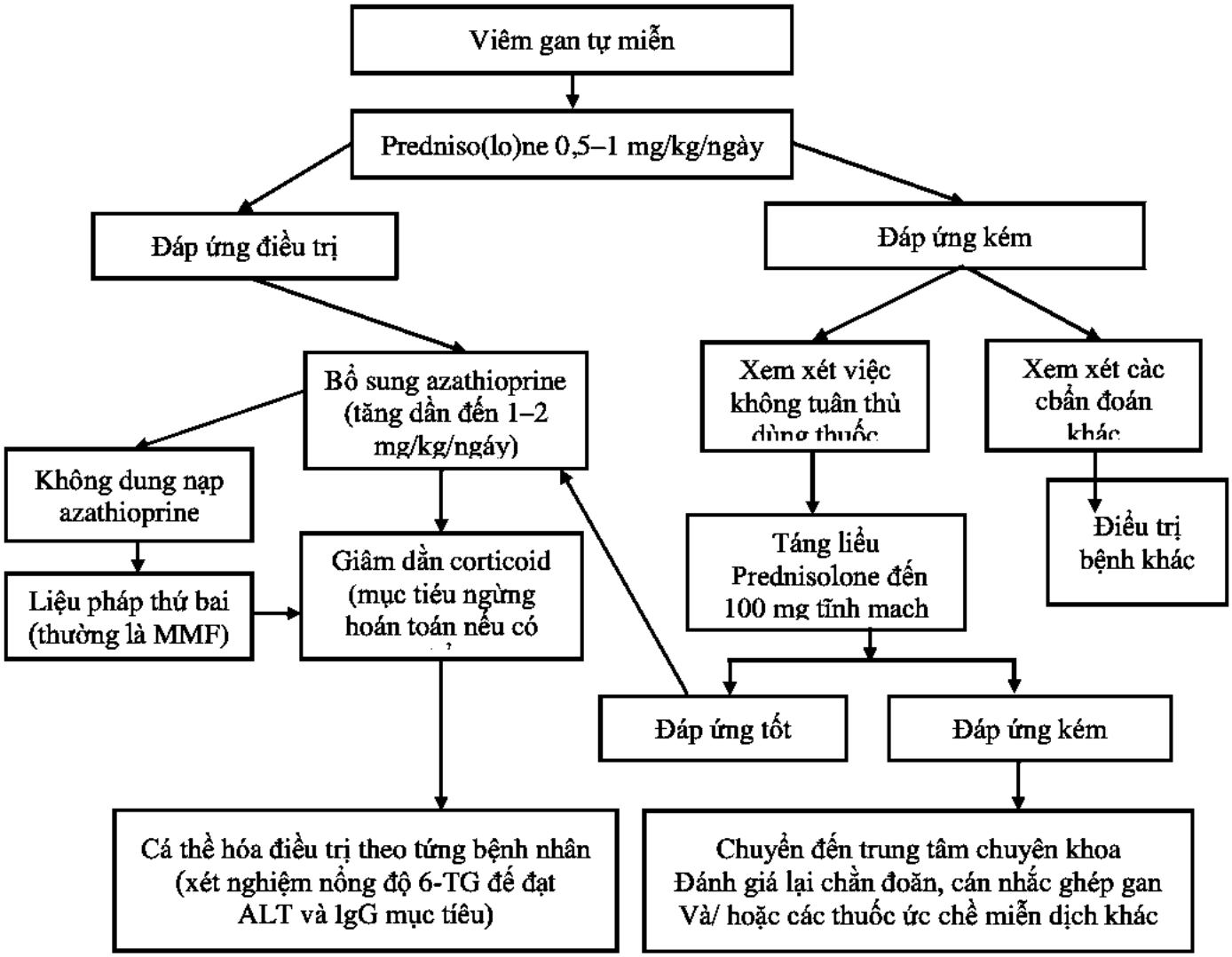
Lâm sàng - xét nghiệm	Type I	Type II	Type III
Tự kháng thể	SMA	Anti-LKM 1	Anti-SLA/LP
Tuổi	10-20 và 45-70	2-14	30-50
Nữ (%)	78	89	90
Bệnh tự miễn kèm theo (%)	41	34	58
Gamma globulin	+++	+	++
Immunoglobulin A	Không	Có thể	Không
HLA	B8, DR3, DR4	B14, DR3, C4AQ0	Không rõ
Đáp ứng corticoid	Tốt	Trung bình	Trung bình
Tiến triển xơ gan (%)	50	82	75

3. Chẩn đoán phân hiệt

- Viêm xơ đướng mật tiên phât (PSC - Primary sclerosing cholangitis): lâm sàng, sinh hóa, mô học như viêm gan tự miễn cùng với viêm loét đại tràng mạn tính và được chẩn đoàn qua chụp đướng mặt. Mô bệnh học có thâm nhiễm lympho và xơ đướng mật.

- Viêm đướng mặt tiên phát (PBC - Primary biliary cholangitis), có kháng thể kháng AMA hiệu giá thấp và kháng thế kháng LKM hiệu già cao. Chẩn đoán khó do bệnh cành lâm sàng vá huyết thành học nghéo nàn. Kháng thể kháng 70-kd pyruvate dehydrogenase-E2 có già trị chẩn đoán cao (80-95%).
- Viêm đướng mật tự miễn: táng phosphatasc kiếm, γ GT. Có ANA và SMA dương tính. Mô học: tổn thương khoảng của, thâm nhiễm lympho, tương báo và viêm đướng mật. Đáp ứng với điều trị corticoid.
- Viêm gan virus: xét nghiệm tìm virus viêm gan A, B, C dương tính. Các chỉ sồ transaminase, bilirubin, gamma globulin, IgG vá phosphatase kiềm tăng cao hơn so với VGTM. Trên mô bệnh học thướng có hoại tử trên nhiều phán thùy gan.
- Viêm gan mạn tính không rô càn nguyên: không có kháng thế kháng cơ trơn, kháng nhăn, microsomc gan/thận typc I cùng với hình ành mô học điến hình của VGTM, HLA-B8, HLA-DR3, HLA- AI- B8- DR3. Đàp ứng khi điếu trị với corticoid.

4. Điều trị: Chiến lược điều trị Viêm gan tự miễn dựa theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hiệp hội Viêm gan Châu Âu (EASL) 2015.



Sơ đồ 2. Chiến lược điều trị Viêm gan tự miễn của Hiệp hội Viêm gan Châu Âu (EASL) 2015

- Predniso(lo)ne được sử dụng như liệu phàp khởi đầu trong điếu trị viêm gan tự miễn, sau đó bổ sung azathioprine sau khoáng 2 tuần là phương phàp điều trị đầu tay được

khuyến cáo. Liếu predniso(lo)ne khởi đầu nên trong khoáng 0,5-1 mg/kg/ngày. Mặc dù liều cao hơn có thế giùp đạt được lui bệnh nhành hơn, nhưng cũng đi kêm với nguy cơ tăng tác dụng phụ do corticosteroid.

- Azathioprinc có thế được bắt đẩu bất cứ khi nào nống độ bilirubin dưới 6 mg/dl (100µmol/l) vá lý tướng là 2 tuần sau khi bắt đầu việc điếu trị bẳng corticosteroid. Liều dùng ban đầu nên lá 50 mg/ngày và được tăng lên tùy thuộc vào độc tính vá đáp ứng cho đến liều dưy tri 1-2 mg/kg. Việc điều trị viêm gan tự miễn nên được cá thế hóa điều trị thco đáp ứng trên từng người bệnh.
- Nếu thất bại trong việc điều trị nên xem xét lại chẩn đoán hoặc đánh già lại sự tuán thủ điếu trị. Ở những người bệnh kém đáp ứng nên táng liều prednisolone và azathioprine hoặc nên dùng các thuốc thay thế.
- Những người bệnh bị viêm gan tự miễn nặng cấp tính nên được điếu trị với corticosteroid liều cao đướng tính mạch (≥1 mg/kg) càng sớm cáng tốt. Nếu không cải thiện trong vòng 7 ngày, nên cán nhắc ghép gan.
- Ví dụ: Dế xuất điều trị đối với một ngưởi bệnh VGTM ngưởi lờn nặng 60kg

Tuần	Prednisolone (mg/ngáy)	Azathioprine (mg/ngày)
1	60 (1mg/kg)	-
2	50	-
3	40	50
4	30	50
5	25	100
6	20	100
7+8	15	100
9+10	12,5	100
Từ tuần thứ 10	10	100

- Giâm prednisolone xuống 7,5 mg/ngày nếu AST hoặc ALT đạt đền nồng độ bình thướng vá sau 3 tháng giâm xuống còn 5 mg/ngày, việc giảm dần theo các khoáng cách 3-4 thàng phụ thuộc các yếu tố nguy cơ và đáp ứng của người bệnh.
- Với nhứng người bệnh đáp ứng kém, có thế sứ dụng liệu pháp thay thế:

+ MMF (mycophenolate mofetil): liều từ 1,5-2g/ngày

+ Thuốc ức chế calcineurin (CNI): cyclosporine và tacrolimus

(Liếu lượng và cách sứ dụng tham khảo trong bài *Thuốc ức chế miễn dịch trong điều trị các bệnh dị ứng và tự miễn).*

5. QUÁN LÍ VÀ TIÊN LƯỢNG

5.1 Quản lí

	Trước điều trị	Trong điều trị (mỗi 4 tuần)	Thuyên giảm	Sau điều tri	
				Mỗi 3 tuần	Mỗi 3 tháng
Khám lâm sàng	+	+	+	+	+
Sinh thiết gan	+	-	+	-	-
Đo độ đàn hồi nhu mô gan	+	+	+	+	+
Công thức mâu	+	+	+	+	+
Aminotransferase	+	+	+	+	+
Bilirubin	+	+	+	+	+
Đông mâu	+	+	+	+	+
Tự khàng thế	+	±	+	±	±
Chức nàng tuyến giáp	+	±	+	±	±

5.2. Tiên lượng

- Xét nghiệm sinh hóa khi đến khám:

+ AST > 10 lần bình thường: 50% tử vong sau 3 năm

+ AST > 5 lần và GGT > 2 lần bình thường: 90% tử vong sau 10 nám.

+ AST < 10 lần và GGT < 2 lần binh thường: 49% xơ gan sau 15 nám; 10% tử vong sau 10 năm.

- Mô bệnh học khi đến khăm:

+ Hoại tử khoàng cứa: 17% xơ gan sau 5 năm.

+ Hoại tử hắc cầu: 82% xơ gan sau 5 nám; 45% tứ vong sau 5 năm

+ Xơ gan: 58% tử vong sau 5 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Friedman, Sleisenger. Chapter 75. Autoimmune Hepatitis. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 7th Edition.
2. Czaja, Albert J (2005). Current Concepts in Autoimmune Hepatitis. *Annals of Hepatology*, 4(1), 6-24.
3. Europcan Association for the Study of the Liver. "EASL Clinical Practicc Guidelincs: Autoimmune hepatitis". *J Hepatol* 2015, 63, p971-1004
4. Liwinski T, Schramm C. "Autoimmune hcpatitis - update on clinical management in 2017". *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2017. 41(6), p617-625.
5. Manns MP, Lohse AW, Vergani D. "Autoimmunc hepatitis--Update 2015". *J Hepatol*. 2015, 62(1 Suppl), pS100-11.

19. HỘI CHỨNG SJÖGREN

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Hội chứng Sjögren (Sjögrcn's Syndrome - SS) là một rối loạn tự miễn hệ thống, đặc trưng bởi tình trạng khô mắt và khô miệng do viêm các tuyến ngoại tiết, chủ yếu là tuyến lệ và tuyến nước họt. Ngoài ra SS cũng có thể gây tổn thương các tuyến nội tiết và câc mô, cơ quan ngoài tuyến khác như khớp, da, phổi, đường tiêu hóa, hệ thần kinh và thận. SS có thể tiên phât, độc lập hoặc liên quan một sồ bệnh tự miễn đặc hiệu cơ quan như viêm tuyến giáp hay xơ gan ứ mật tiên phát, nhưng cũng có thể chồng lấn với các bệnh lý tự miễn hệ thồng như viêm khớp dạng thấp hoặc lupus han đỏ hệ thồng.

Ngày nay có xu hường sứ dụng thuật ngữ "Bệnh Sjögrcn" thay cho "Hội chứng Sjögren" do cơ chế bệnh sinh dần sàng tỏ, các triệu chứng được xác định rö ràng.

1.2. Địch tễ

Hội chứng Sjögren không phải là một rối loạn quá hiếm gặp với tỷ lệ mắc bệnh gần hằng một nứa so vởi bệnh viêm khớp dạng thấp (RA) hoặc ảnh hường đến 0,5% đến 1,0% dân sồ. Khoảng 400.000 đến 3,1 triệu người trường thành mắc SS.

Tinh trạng này có thể ảnh hường đến mọi lứa tuổi nhưng các triệu chứng thường xuất hiện ở độ tuổi tử 45 đến 55. Người bệnh mắc SS thứ phát, đặc biệt trong SLE có độ tuổi trẻ hơn. Hội chứng Sjögren đã được bâo cáo trên toàn thế giới ở người lởn vá hiếm gặp hơn ở tré em, vá dường như không cỏ sự khác biệt về chủng tộc hoặc địa lý trong tỷ lệ mắc bệnh. Tuy nhiên, rối loạn này có xu hường thiên về phụ nữ và tương tự như SLE, tỷ lệ nữ:nam xắp xi 9:1.

1.3. Nguyên nhân

Giồng như phần lờn câc rối loạn tự miễn dịch, nguyên nhân chính xác của hội chứng Sjögrcn vẫn chưa được biết rô. Khuynh hường di truyến hên quan đến phức hợp hoá hợp mô chủ yếu (MHC) cỏ thế xáy ra ở nhứng cá nhàn có chung kiểu đơn bội trong vùng HLA-DQA_ĐQB có ngưy cơ tương đồi tăng lên. Giả thuyết cho rằng nhứng đơn hội của MHC này kết hợp với một số tác nhân môi trường nhất định gây phàn ứng miễn dịch bất thường. Nghiên cứn trong phòng thí nghiệm, cũng như một số bằng chứng dịch tễ học gián tiếp, cho thấy các loại virus, đặc biệt virus Epstein-Barr (EBV) là tác nhàn tham gia sình bệnh học của SS.

1.4. Cơ chế bệnh sinb

Tổn thương đặc trưng của hội chứng Sjögrcn là viêm tuyến nước họt có thám nhiễm hạch cầu lympho khu trư (focal lymphocytic sialadcnitis - FLS). FLS là một tổn thương của tuyến ngoại tiết. Câc ổ tế bào đơn nhân giàu tế bào lympho (chủ yếu lympho T) xâm nhập vào mô tuyến ngoại tiết gần mạch máu và ống hài tiết. Tuy nhiên, tế bào lympho B, tể bào plasma và các loại tế bào khâc vẫn được nhin thấy. Sụ xăm nhập của tế bào đơn nhàn các yếu tố dịch thế như khàng thế và cytokinc, gây rồi loạn chức nàng tuyến ngoại tiết dẫn đến giảm sàn xuất nước mắt của tuyến lệ vá giảm sán xuất nước bọt của tuyến nước bọt. Ngoài ra, các tuyến ngoại tiết khác cũng có thể bị ành hường, dẫn đến khô da, khí quàn và ám đạo, cũng như rối loạn chức nàng phổi và thận. Hiếm khi, sự hiến đổi ác tính của tế hào lympho B có thế dẫn đến u lympho không Hodgkin. Các phức

hợp miễn dịch này có thể tích tụ ở da, khớp và các cơ quan khác dẫn đến viêm mạch máu toàn thân.

2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sáng

- Ba triệu chứng thường gặp nhất ở SS là: khô mắt và miệng, mệt mỏi và đau khớp.
- Khoảng 80% bệnh nhân có biểu hiện khô mắt, miệng và các phần khác của cơ thể, bắt đầu kín đáo và tiến triển chậm qua hàng tháng đến hàng năm. Người bệnh thường có cảm giác ngứa, nóng rát hai mắt, có cảm giác cộm và tăng nhạy cảm với ánh sáng, không điều trị có thể biến chứng trợt/loét/thủng giác mạc, viêm kết mạc, viêm kẽ giác mạc do vi khuẩn hay mắt thị lực. Người mắc hội chứng Sjogren giảm tiết nước bọt nên dễ bị hôi miệng, khó nói, khó nhai và nuốt, giảm hoặc mất vị giác. Tình trạng viêm lợi hay sâu răng thường gặp, mức độ nặng gây mất răng, sụt cân, nấm miệng, sỏi tuyến nước bọt, rối loạn giấc ngủ. Khoảng 50% có biểu hiện phì đại tuyến mang tai và/hoặc tuyến dưới hàm ở một thời điểm trong quá trình bệnh, đặc biệt ở trẻ em, biểu hiện thường gặp nhất là viêm tuyến mang tai, đau và phù nề tuyến mang tai tái diễn.
- Các biểu hiện khác của SS bao gồm viêm khớp kiểu viêm khớp dạng thấp, đau nhiều cơ dạng thấp, viêm mạch, bệnh giống đa xơ cứng, bệnh dây thần kinh ngoại vi, bệnh thần kinh tự chủ, viêm cơ, phù tuyến nước bọt, bệnh phổi kẽ, sốt không rõ nguyên nhân, hội chứng mệt mỏi mạn tính,...

2.2. Cận lâm sàng

- Đánh giá tình trạng khô mắt của người bệnh bằng test Schirmer (đo lượng nước mắt bằng cách chèn giấy thấm lên kết mạc ở mí mắt dưới và đánh giá lượng ẩm trên giấy), hay khăm đèn khe với nhuộm màu huỳnh quang cho thấy viêm kết giác mạc sicca KCS (keratoconjunctivitis sicca).
- Đánh giá tuyến nước bọt bằng đo tốc độ dòng nước bọt và/hoặc đánh giá xạ hình hạt nhân về chức năng tuyến.
- Đánh giá các tự kháng thể (ANA, RF, SSA và SSB) nên được thực hiện để chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt và bệnh lý đi kèm. Kháng thể anti-SSA có ý nghĩa quan trọng trong cơ chế bệnh sinh và chẩn đoán bệnh. Kháng thể anti-SSA tấn công các kháng nguyên Ro52/52kD (trong nhân và bào tương) và Ro60/60kD (trong nhân và hạch nhân). Ngoài ra, SS cũng có thể liên quan đến kháng thể anti-SSB gắn vào một protein 47kD nằm giữa nhân và bào tương.
- Sinh thiết tuyến nước bọt nhỏ (chủ yếu ở môi trong) là xét nghiệm lý tưởng để xác định chẩn đoán hội chứng Sjögren. Tuy nhiên, sinh thiết không bắt buộc trong mọi trường hợp nếu các đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm gợi ý đến hội chứng này. Phát hiện điển hình trên sinh thiết là tập hợp của hơn 50 tế bào lympho, một số đại thực bào và tế bào plasma. Tế bào CD4 chiếm ưu thế và khoảng 10% tế bào lympho B dương tính CD5 tạo ra kháng thể IgG và IgM.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

Tiêu chuẩn phân loại hội chứng Sjögren nguyên phát của ACR/EULAR 2016 hiện được sử dụng rộng rãi cho mục đích chẩn đoán bệnh với các tiêu chuẩn đầu vào và tiêu chuẩn

loại trừ. Hội chứng Sjögrcn thứ phát trong bối cảnh hệnh mô liên kết hệ thống khác thường được chẩn đoàn khi bệnh nhàn cỏ tự khàng thế anti-Ro60 kêm theo biểu hiện lám sâng giăm chức năng các tuyến ngoại tiết.

Tiêu cbuẩn phân loại SS nguyên phát của ACR-EULAR 2016

a. Tiêu chuẩn đầu vào:

- **Có khô mắt hoặc khô miệng**, xác định khi cỏ 1 trong các vần đề sau:
    1. Bạn đã có khô mắt hằng ngày, dai dẳng, khỏ chịu trong nhiều hơn ba thàng?
    2. Bạn cỏ thường xuyên cảm thấy có cát hoặc nhặm trong mắt không?
    3. Bạn có sứ dụng sân phẩm thay thế nước mắt nhiếu hơn ha lần một ngày không?
    4. Bạn cỏ cám giâc khô miệng hằng ngày trong nhiếu hơn ba thâng?
    5. Bạn cỏ bị sưng tuyến nước bọt tái phât hoặc dai dẳng khi trường thành không?
    6. Bạn cỏ thường xuyên uống chất lông đế hỗ trợ nuốt thức àn khô không?
- **Hoặc có it nhất một biểu hiện ngoải tuyền** như định nghĩa trong bộ câu hỏi ESSDAI

b. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Tiến sứ xạ trị vùng đầu cổ
- Viêm gan virus C cấp tính
- Hội chứng suy giám miễn dịch mắc phài
- Sarcoidosis
- Amyloidosis
- Bệnh mảnh ghép chống chủ
- Bệnh liên quan lgG4

Tiêu chí	Điểm
Điếm tập trung ≥ 1 (sồ lượng ồ thăm nhiễm bạch cầu đơn nhàn ≥ 50 tế bào viêm/4mm^2 mảnh sinh thiết tuyến nước bọt ở môi)	3
Khàng thế anti-Ro60 (anti-SSA) dương tính (anti-Ro52 đơn độc không đặc hiệu cho SS)	3
Điếm SJCCA ≥ 5 (do bác sỹ nhàn khoa xác định trên cơ sớ kiếm tra hằng nhuộm fluorescein và lissaminc; điếm nằm trong khoàng từ 0-12, với điểm số cao hơn cho thấy mức độ nghiêm trọng hơn)	1
Test Schirmer ≤ 5mm sau 5 phủt	1
Tổng lượng nước bọt tiết ra khi không kich thich ≤ 0,1 ml/phủt (thu thập lượng nước bọt tiết ra trong ít nhất 5 phủt sau khi bệnh nhán nuốt)	1
Chẩn đoán là hội chứng Sjögren khi tổng điếm ≥ 4	

3.2. Đánh giá hoạt động bệnh và tiên lượng trong hội chứng Sjögren

- Mức độ hoạt động và nghiêm trọng của SS được đảnh giá chủ yếu dựa trên thang điếm ESSĐAI (Thc EULAR Sjogren's Syndromc Điscasc Activity lndcx), xây dựng dựa trên tổn thương từng cơ quan. Cần chủ ý loại trừ các triệu chứng do nguyên nhân khác xáy ra đồng thởi. Các tổn thương không thế hồi phục (không thay đổi sau ít nhắt 12 thàng) cần loại trừ (chấm 0 điếm).
- Bệnh nhán có điếm ESSĐAl ≥1 được xem lá có bệnh hoạt động, điếm >14 hoặc có hoạt động cao ớ bắt ki nhóm tổn thương cơ quan nào được xem là cỏ hệnh biểu hiện hệ thống nghiêm trọng. Nếu sau điếu trị ESSDAI giảm ≥3 điếm được xcm là cỏ đáp ứng điếu trị.

3.3. Các tổn thương cơ quan nặng, đe đoạ tính mạng trong hội chứng Sjögren

- Đa: viêm mạch da lan toà có loét hoại từ
- Phổi: bệnh phổi kẽ tiến triến
- Thận: suy thận, viêm cầu thận tiến triến nhảnh, toan hoâ ống thận do hạ kali mâu
- Cơ: tổn thương cơ, yếu liệt do hạ kali mâu
- Thần kinh ngoại vi: bệnh dây thần kinh vởi thiếu hụt vận động/thất điếu; viêm đa dây thần kính liên quan đến cryoglohulin máu
- Thần kinh trung ương: bệnh huỷ myelin vởi thiếu hụt vận động; viêm mạch não; viêm tuỷ; viêm nâo tuý
- Huyết học: thiếu máu tan máu nặng, giảm tiếu cầu miễn dịch nặng

4. ĐIỀU TRỊ

Các điếu trị hiện nay dựa trên hường dẫn của EULAR 2020.

4.1. Điều trị tại chỗ: thường được khởi đầu đế kiếm soát tính trạng khô các hốc tự nhiên:

- Nước mắt nhán tạo được hôi thường xuyên váo ban ngày hoặc bòi gcl/mỡ váo ban đêm để giảm triệu chứng khô mắt. Khi khô mắt nghiêm trọng/khàng trị có thế điều trị bằng thuốc nhỏ mắt chứa ức chế miễn dịch và huyết thanh tự thàn nhô mắt (lấy từ máu của hệnh nhàn). Thuốc nhó mắt lám giảm viêm ớ câc tuyến xung quanh mắt, chẳng hạn như cyclosporine nhô mắt được sứ dụng đế tàng sân xuắt nước mắt.
- Đồt điện giải quyết tránh tắc nghẽn nước mắt chỉ nên được thực hiện ở nhứng trường hợp rất nặng.
- Uống nước, nhai kẹo cao su hoặc sứ dựng chất thay thế nước bọt có thể lám giảm khô miệng. Một sồ bệnh nhàn đáp ứng tốt vởi thuốc kich thich nước bọt, như pilocarpine hoặc cevimuline.
- Điếu trị chống nấm khi hị nhiễm nấm men (miệng, lưỡi).
- Máy tạo độ ẩm và rửa mũi hằng nước muối có thể cải thiện tinh trạng khỏ mũi.
- Câc loại thuốc lám giăm axit dạ dày (như thuốc ức chế bơm proton và thuốc chẹn H2) có thể làm giám các triệu chứng trào ngược axit.

4.2. Điều trị toản thân: được định hường dựa trên mức độ nghiêm trọng theo cơ quan hằng thang điếm ESSĐAl. Các lựa chọn điều trị hao gồm:

- Glucocorticoid nên được sử dụng đường uống hoặc tiêm trong thời gian cần thiết để kiểm soát hoạt động hệnh. Liều prednisone: 0,3-0,5 mg/kg/ngày, giảm liều dần sau khi kiểm soát được bệnh; liều duy trì nên < 7,5 mg/ngáy nếu có thể.
- Các thuốc điều hòa miễn dịch (DMARD) như methotrexate, hydroxychloroquinc, hoặc các thuốc ức chế miễn dịch như azathioprine, mycophenolate mofetil, cyclophosphamidc đã được sử dụng thành công nhằm giảm liều vá thời gian dùng corticosteroid. Liều hydroxychloroquine (HCQ): 200-400 mg/ngày uống, methotrexate (MTX): 7,5-25 mg/tuần, đường uống hoặc tiêm dưới da, azathioprine (AZA): 1-2 mg/kg/ngày uống, mycophenolate mofetil (MMF): 1-3 g/ngày chia 2 lần uống, cyclophosphamide (CYC): 0,5-1 g/m² truyền tĩnh mạch mỗi 4 tuần trong 6 tháng, hoặc 1-2 mg/kg/ngày uống). Hiện chưa có bằng chứng đủ mạnh đề khuyến nghị một thuốc náo vượt trội hơn các thuốc khác trong nhóm này.
- Liệu pháp nhắm đích tế bào B có thể được cán nhắc ở bệnh nhân có tổn thương hệ thống nghiêm trọng, kháng trị, đặc biệt lá trong các biểu hiện ngoài tuyến nặng nề như viêm mạch.

+ Rituximab (RTX): liều 1 g truyền tĩnh mạch ngày 0 và ngày 14, có thể nhắc lại sau 6 tháng; hoặc 375 mg/m²/tuần × 4 tuần.
+ Belimumab: liều 10 mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 2 tuần × 3 lần đầu, sau đó mỗi 4 tuần.

- Thuốc kháng TNF (anti-TNF) không được khuyến cáo đế điều trị hội chứng Sjôgren đơn độc. Tuy nhiên, các thuốc náy có thể được chỉ định ở nhứng bệnh nhán Sjôgren đi kèm bệnh cành viêm khớp dạng thấp hoặc các bệnh lý khác có chỉ định ưu tiên hệu pháp kháng TNF.

+ Etanercept: liều 25-50 mg/tuần tiêm dưới da.
+ Infliximab: liều 3-5 mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 6-8 tuần.

- Immunoglobulin truyền tĩnh mạch (lVIG) liều 0.4 - 2 g/kg trong 5 ngày hoặc lọc huyết tương có thể được cán nhắc ở bệnh nhân có tổn thương hệ thống nghiêm trọng hoặc kháng trị.

5. THEO DÕI, DỰ PHÒNG

- Hội chứng Sjôgren là một rối loạn hệ thống ành hưởng đến nhiều cơ quan. Không có liệu pháp điều trị đặc hiệu. Bệnh nhán nên được giáo dục về cách phòng ngừa sâu răng, sử dụng kcm đãnh râng có chửa fluoridc và sử dụng kẹo cao su và viên ngậm không đường để tăng cường sán xuất nước bọt.
- Đối với người bệnh khô mắt, hường cần biết sứ dụng nước mắt và gel nhân tạo đùng cách, thay đổi chế độ án uống và loại bó các loại thuốc lảm giảm tiết dịch, tránh đeo kinh áp tròng.

6. TIÊN LƯỢNG

- Hội chứng Sjögren ở mức độ nhẹ có tiên lượng tốt nhưug những người mắc bệnh ở mức độ trung bĩnh đến nặng cò chất lượng cuộc sống rất kèm. Khô miệng vá mắt thường gây ra các triệu chứng khó chịu. Ngoài ra, nhiều bệnh nhán trong số này bị viêm khớp từ trung bĩnh đến nặng và việc đi lại có thế gặp khó khán. Câng lớn tuổi, chức năng của tuyến ngoại tiết căng sưy giảm nên các triệu chứng cùng có xu hường trầm trọng hơn.

- Về láu dài, cò nguy cơ bệnh nhán hội chứng Sjögrcn tiển triển rối loạn tăng sĩnh tế bào lympho, nguy cơ ung thư lympho có thể làm giàm tuổi thọ.
- Bệnh phối kẽ lá biển chứng phối thường gặp vá nguy hiểm nhất với tỷ lệ lưu hânh khoâng 20%, thường biểu hiện muộn nhưug có tới 10-51% bệnh nhán có bệnh phổi kẽ một vài nảm trước khi chẩn đoán SS.
- Phụ nữ mắc SS cùng có nguy cơ cao biến chứng khi mang thai như sinh non vá sáy thai tự nhiên. Lupus sơ sinh gặp 2% trường hợp mẹ mang kháng thể kháng SSA, SSB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Negrini, S., Emmi, G., Greco, M. et al. Sjögrcn's syndromc: a systemic autoimmune đisease.Clin Exp Med 22, 9–25 (2022).
2. Ramos-Casals M, Brito-Zcrón P, Bombarđicri S, ct al. EULAR rccommcndations for thc managcment of Sjögrcn's syndromc with topical anđ systemic therapies. Ann Rheum Đis. 2020;79(1):3-18.
3. Martel A, Coiffier G, Bleuzen A, Goasguen J, de Bandt M, Đeligny C, Magnant J, Ferreira N, Diot E, Perdriger A, Mailiot F. What is the best salivary gland ultrasonography scoring methods for the điagnosis of primary or secondary Sjögren's syndromes? Joint Bone Spine. 2019 Mar;86(2):211-217.
4. Goules AV, Kapsogeorgou EK, Tzioufas AG. Jnsight into pathogenesis of Sjogren's syndromc: drsscction on autoimmunc infiltrates and epithelial cclls. Clin Immunol. 2017;182:30–40.
5. Seror R, Theander E, Brun JG, et al. Validation of EULAR primary Sjogren's syndrome đisease activity (ESSDAI) and patient indexes (ESSPRI). Ann Rheum Đis. 2015;74(5):859–66.
6. Vivino FB, Carsons SE, Foulks G, et al. Ncw trcatment guidelines for Sjogren's đisease. Rheum Đis Clin North Am. 2016;42(3):531–51.

20. BỆNH MÔ LIÊN KẾT HỖN HỢP

1. ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh mô liên kết hỗn hợp (Mixed Connective Tissue Disease - MCTĐ) là một bệnh tự miễn dịch, được mô tả lần đầu tiên bởi Sharp vào nảm 1972. Bệnh đặc trưng bởi các triệu chứng tổn thương tại nhiều cơ quan, giao thoa giữa đặc điểm lâm sáng của các bệnh tự miễn dịch khác nhau như Lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì hệ thống, viêm da cơ/ viêm đa cơ, viêm khớp dạng thấp... Bệnh liên quan chặt chẽ với kháng thể kháng RNP70.
- Địch tễ học: Bệnh gặp chủ yếu ở phụ nữ với tỷ lệ nam/nữ khoáng 1/9, phần lớn xuất hiện bệnh ở tuổi trưởng thành. Độ lưu hành được khảo sát ở Nhật Bán khoâng 2,7 ca/100.000 dân.

2. ĐẶC DIỄM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

- MCTĐ cò thể biểu hiện đồng thới các triệu chứng toán thế của SLE, XCB, VKDT và viêm da cơ/ viêm đa cơ, hoặc có thế biểu hiện lần lượt theo thời gian. Các triệu chứng thường gặp trong giai đoạn sớm của bệnh thưởng ít đặc hiệu như mệt mòi, đau cơ/đau khớp vá sốt nhẹ, các triệu chứng đặc hiệu hơn là hội chứng Raynaud, sưng nề tay, ngón tay hình "dồi lợn" vá viêm màng hoạt dịch. MCTĐ giai đoạn chưa cò tổn thương toán thể được gọi là hội chứng Sharp.
- Tổn thương của các cơ quan cùng có thề xuất hiện đồng thới hoặc tiền triển theo thời gian bị bệnh. Nhiều cơ quan cò thề bị ành hưởng, trong đó, tổn thương phổi kẽ gặp ở 75% số người bệnh MCTĐ và tăng áp lực động mạch phổi là nguyên nhân háng đầu gây từ vong do bệnh. Tổn thương các cơ quan trong MCTĐ được tóm tắt ở bảng 1.
- Đặc điềm miễn dịch học: bệnh liên quan với sự hiện diện của kháng thể anti-U1RNP hiệu giá cao. Đặc điềm miễn dịch đầu tiên để chẩn đoán MCTĐ lá xét nghiệm ANA dương tính với hiệu giá cao, thường trên 1/1000, đôi khi trên 1/10.000. Ở nhứng người bệnh cò kết quá xèt nghiệm ANA dương tính với hiệu giá cao, cần lưu ý lảm các xét nghiệm kháng thể kháng U1-RNP, Sm, Ro và La. Kháng thể kháng ds-DNA, Scl-70, Sm và Ro cò thế dương tính thoáng qua ở người bệnh MCTĐ. Kháng thề kháng kháng nguyên 70-kD liên quan chặt chẽ nhất với biểu hiện lám săng của MCTĐ.

Bảng 1. Tổn thương cơ quan bệnh mô liên kết hỗn hợp

- Toàn thể	**- Viêm cơ tim**
Sốt	Sa van hai lá
Bệnh lý hạch lympho	Hẹp van hai lá
- Hệ cơ xương khớp	Đành trống ngực
Viêm đa khớp	**- Biểu hiện hô hấp**
Đau khớp	Giảm ĐLCO
Sần cực dưới da	Tâng áp lực động mạch phổi
Thoài hóa khớp Jaccoud	Viêm máng phổi, dày máng phổi
Tổn thương hủy xương	Viêm phổi kẽ/xơ phổi
Viêm cơ	Xơ dày mao mạch phổi
Đau cơ	**- Biểu hiện tại thận**

- Biểu hiện da-cơ	Viêm cầu thận
Sưng nề ngón tay (ngòn tay "dối lợn")	Cơn tăng huyết áp do thận
Trợt da	Hội chứng thận hư
Cứng da	**- Biểu hiện tiêu hóa**
Calci hóa da	Kèm hấp thu
Loèt niêm mạc miệng - sinh dực	Mất vặn động thực quản
Đấu hiệu Gottron	Viêm tụy
Rụng tóc	Viêm gan tự miễn
Ban đò do ành sáng	**- Biểu hiện thần kinh**
Loèt da	Đau đầu
Giăn mạch da	Viêm máng não vô khuẩn
- Biểu hiện tim mạch	Co giật
Hiện tượng Raynaud	Viêm tủy cắt ngang
Tốn thương mao mạch	Viêm đa dây thần kinh ngoại vi
Tắc động mạch	Viêm mạch vông mạc
Huyết khối	Hội chứng đuôi ngưa
Viêm máng ngoài tim	

3.CHẨN DOÁN

3.1. Chẩn đoàn xàc dịnh

Có nhiều bộ tiêu chuẩn chẩn đoán MCTĐ đã được đề xuất bởi một số tác giả. Bộ tiêu chuẩn được đưa ra đầu tiên bởi Sharp có độ nhạy cao, nhưng độ đặc hiệu thấp. Bộ tiêu chuẩn của Alarcon-Scgovia cò độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 69,4% và 99,4%, đây là bộ tiêu chuẩn có giá trị tốt nhất cho chẩn đoán MCTD trong số các bộ tiêu chuẩn đã được công nhặn.

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoàn MCTD của Alarcon - Segovia (1987)

A. **Huyết thanh học** Hiệu giá kháng thể kháng RNP cao (> 1:1600) **B. Lâm sàng** 1. Phủ các ngón tay 2. Viêm máng hoạt dịch 3. Viêm cơ (mô bệnh học hoặc sinh học) 4. Hiện tượng Raynaud 5. Xơ cứng dà vùng đầu chỉ, có hoặc không kèm theo xơ cứng toàn thể	- **Chẩn đoán MCTD** khi có tiêu chuẩn về huyết thanh học và ít nhất 3 tiêu chuẩn lảm sâng, trong đó ưu tiên tiêu chuẩn viêm cơ hoặc viêm máng hoạt dịch. - Trường hợp 3 tiêu chuẩn lám săng là sưug ngón tay, xơ cứng đầu chi và hiện tượng Raunaud cần phải có thêm tiêu chuẩn khác đề phán biệt với với bệnh xơ cứng bì

Triệu chứng lảm sâng của bệnh diễn biến theo thời gian, nên thường phải mất vài nám mới biểu hiện đầy đủ các triệu chứng để chẩn đoán bệnh. Cần lưu ý chẩn đoán sàng lọc MCTĐ ở ngưới bệnh có kháng thể kháng nhán vá kháng thể kháng RNP70 với hiệu giá cao.

3.2. Chẩn đoàn phân biệt

Tủy thuộc vào các triệu chứng biểu hiện trên lảm sâng, MCTĐ cần được chẩn đoân phán biệt với các bệnh tự miễn dịch hệ thống khác như SLE, XCB hệ thống, viêm đa cơ, VKDT. Việc chẩn đoân phán biệt chủ yếu dựa vão sự xuất hiện của các tự kháng thể đặc trưng cho từng bệnh như kháng thế khâng RNP-70 trong MCTD, kháng thể kháng ds-DNA trong SLE, kháng thề khâng Scl-70 trong XCB hệ thống và kháng thể kháng Jo-1 trong viêm da cơ.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc diễu trị

- Điếu trị triệu chứng theo tổn thương cơ quan
- Hạn chề các đợt diễn biến cấp
- Phát hiện vá điếu trị sớm tổn thương nội tạng
- Hạn chề tác dụng phự của thuốc

4.2. Diếu trị cụ thể

Biện pháp cơ bán là điếu trị triệu chứng theo tổn thương cơ quan kết hợp với sứ dụng các thuốc chống viêm và ức chế miễn dịch bao gồm:

- Thuốc chống viêm không steroid (NSAIĐs): drclofenac 50-70mg/lần × 2 lần/ngày, meloxicam 7,5-15mg/ngáy, celecoxib 100-200mg/lần × 2 lần/ngày.
- Corticosteroid (prednisolone, methylprednisolone): liếu thấp prednisolone 5-7,5mg/ ngày với điều trị đau khớp trong MCTD, liều cao methylprednisolone 1mg/kg/ngày hoặc 60mg/ngày, liều pulse 500-1000mg/ngáy x 3 ngày trong các trường hợp có tổn thương nội tạng hoặc đợt diễn biến cấp của bệnh.
- Thuốc chống sốt rét tổng hợp (hydroxychioroquine): 200-400 mg/ngày
- Thuốc ức chế miễn dịch (azathioprine, cyclophosphamide, infliximab): liếu lượng và cách sử dụng tham kháo trong bài *Thuốc ức chế miễn dịch trong điều trị các bệnh dị ứng và tự miễn*.
- Các thuốc sinh học (Rituximab, Infliximab ...): sử dụng trong các trường hợp tổn thương nội tạng không đáp ứng với các điếu trị khác
- Immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIG) sử dụng trong tổn thương phổi kẽ không đáp ứng với điều trị ban đầu.

4.3. Diếu trị phối hợp:

- Biện pháp không dùng thuốc: giữ ấm tay chân, oxy liệu pháp, phục hồi chức náng, chế độ đinh dường.
- Thuốc ức chế men chuyến (captopril, cnalapril) có thề được sử dụng trong điếu trị tăng áp động mạch phổi, bệnh phổi kẽ, tổn thương thận ở người bệnh MCTĐ.
- Hội chứng Raynaud có thể được điếu trị bằng nifedipin, losartan và nitroglycerin. (tham khảo thêm bài Xơ cứng bì hệ thống).

5. QUẢN LÝ VÀ PHÒNG BỆNH

5.1. Quản lí

- Khám lám sàng định kỳ: đánh giá hoạt tính bệnh và biến chứng (phổi, thận, tim...).
- Xét nghiệm định kì:

+ Công thức máu, chức nàng gan - thận, CK, CRP, tốc độ máu lắng.
+ Anti-U1 RNP, ANA, Anti-đsDNA (nếu có biểu hiện lupus).
+ Dánh giá chức năng hô hấp (PFTs) và chụp cắt lớp vi tính ngực phàn giải cao (HRCT) nếu nghi viêm phổi mô kẽ.
+ Siêu âm tim định kỳ để tầm soát tăng áp động mạch phổi.

5.2. Phòng bệnh

5.2.1. Dự phòng nhiễm trùng: Do sứ dụng thuốc ức chế miễn dịch kéo dài

- Tiêm vắc xin cúm, phế cầu, viêm gan B nếu có chí định (tránh dùng vắc xin sống).
- Tầm soát lao tiếm ấn trước khi đùng thuốc sinh học hay ức chế miễn dịch
- Dự phòng nhiễm trùng cơ hội nếu dùng liếu corticoid cao hoặc ức chế miễn dịch (nhu cotrimoxazole dự phòng nhiễm Pneumocystis jirovecii).

5.2.2. Phòng biến cbứng do thuốc

- Bổ sung canxi và vitamin D khi đùng corticoid kéo dài.
- Theo dõi độc tính gan, máu, thận do DMARDs.
- Kiếm soát yếu tổ nguy cơ tim mạch (huyết áp, lipid, glucose).

5.2.3. Phục bồi chức năng, hỗ trợ tâm lý

- Vật lý trị liệu giúp duy trì chức nàng vận động.
- Hỗ trợ tâm lý, điếu trị lo âu - trầm câm, nàng cao chất lượng sổng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sharp1 G. "MCTD: a concept which stood the test of time". *Lupus* 2002: 333-339
2. Oscar-Danilo, Ortega-Hernandez Y. S. (2012). Mixed connective tissue disease: An overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 26, 61-72.
3. KJ John, M. Sadiq, T. George, et al (2020). Clinical and lmmunological Profile of Mixed Connective Tissue Disease and a Comparison of Four Diagnostic Criteria. *Int J Rheumatol*. 2020:9692030.
4. Marta R Alves David A Isenherg (2020). "Mixed counective tissue disease": a condition in search of an identity. *Clin Exp Med*. 20(2), 159-166.
5. Natalia C O Ciang Nídia Pereira David A Isenberg (2017). Mixed counective tissue disease-enigma variations? *Rheumatology (Oxford)*. 56(3), 326-333.
6. B. Chaigne , CA. Sciré , R. Talarico (2018). Mixed connective tissue disease: state of the art on clinical practice gnidelines. *RMD Open*. 4(Suppl 1), e000783.
7. Sindhu R. Johnson. 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases.

PHẦN 3. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP CHẦN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH

2I. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN CÁC BỆNH DỊ ỨNG VÀ TỰ MIỄN

1. TEST LẤY DA (skin prick test)

1.1. Đại cương

1.1.1. Định nghĩa

Test lầy da là xét nghiệm sinh học phàt hiện sự hiện diện của IgE đặc hiệu với dị nguyên trên tế bào mast của bệnh nhàn. Phàn ứng dương tính có nghĩa là tế bào mast bên trong các cơ quan đích khác (vi dụ: mắt, mũi, phổi vá đuờng trẽu hóa) cũng sẽ phàn ứng khi tiếp xúc với dị nguyên đó.

1.1.2. Nguyên lí

Khi dị nguyên đuợc đưa váo da của hệnh nhàn trong quá trình test lấy da, nó sê tiếp xúc với các tế bào mast ở da. Sự liẽn kết cứa dị nguyẽn xày ra nếu tế bào mast của bệnh nhàn đuợc phứ IgE đặc hiệu với dị nguyên cự thế đó. Nếu cà lgE vá dị nguyên đếu có mặt với số lượng đủ thì các phăn tử IgE lăn cận khàng lại dị nguyên có thể tạo đuợc liên kết ngang trên bế mặt tế bào và bắt đấu truyến tín hiệu nội bào. Nhứng hiện tượng này dẫn đến hoạt hóa tế bào mast, giải phóng các chất chứa trong hạt nội báo (thoải hóa) và tạo ra các chất trùng gian gây viêm mới. Sự thoái hóa giài phóng các chất trùng gian và enzyme hoạt mạch đuợc tạo thánh trước, chẳng hạn như histamine, tryptase, chymase và carboxypeptidase. Histamine là chất trung gian chính gáy ra phàn ứng sẩn phù và quầng đó. Kết quà lám sàng của các hiện tượng này là test lầy da dương tính

1.2. Chỉ định

Thới gian tiến hánh test lấy da ít nhất 4-6 tuần sau phàn ứng dị ứng với dị nguyên nghi ngớ.

Bảng 1. Chỉ định test lẩy da

Chỉ định thường quy	Những trường hợp không có chỉ định
- Viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, viêm mũi-kết mạc dị ứng, viêm mũi xoang dị ứng - Viêm da cơ địa - Các phàn ứng với thức àn như: phăn vệ, mày đay cấp, ban đô cấp của eczema. - Nghi ngờ dị ứng latex - Các trường hợp bệnh lỳ trong đó IgE đặc hiệu đóng vai trò bệnh học (ví dụ:	- Càc ban không đăc hiệu mà không có biếu hiện dị ứng/atopi - Mày đay mạn không có tiến sử biếu hiện dị ứng - Không dung nạp thức àn không có biếu hiện dị ứng (hội chứng ruột kích thích) - Đánh giá hiệu quá cứa liệu pháp miễn dịch dị ứng

Chỉ định thường quy	Những trường hợp không có chỉ định
những trường hợp máy đay mạn có tiền sử tiếp xúc với các yếu tố bên ngoải) - Những rối loạn hiếm gặp như dị ứng khí phế quản với nấm aspergillus (aspergilluosis), viêm thực quàn tăng BC ái toan hoặc viêm dạ dày ruột tăng BC ải toan.	- Mệt mòi mạn tính không có biểu hiện dị ứng - Đau đầu migraine/ rối loạn hánh vi - Phàn ứng kích thích đường thớ (thuốc lá, khói, nước hoa. - Sàng lọc dị ứng khi không có biểu hiện lâm săng (Tiến sứ dị ứng gia đình)

1.3. Chống chỉ định

Bảng 2. Chống chỉ định test da

Chống chỉ định tương đối	Chống chỉ định tuyệt đối
- Hen nặng dai dẳng, hoặc hen không ổn định - Mang thai (đo nguy cơ nhó cứa phàn vệ gây tụt huyết áp vá co thắt tử cung) - Tré nhó, tré sơ sinh - Bệnh nhàn sứ dụng chẹn beta giao cám	- Các tến thương da lan tóa - Da vẽ nổi nậng - Hợp tác kêm ớ nhứng bệnh nhàn có rối loạn tâm thần - Ngựới bệnh có bệnh tim, gan, thận ờ gian đoạn không còn bứ trừ - Không dứng các thuốc khàng histamine hoặc các thuốc gáy ánh huởng khác - Lao, thấp khớp đang tiến triển - Dang trong cơn dị ứng cấp tính

Bảng 3. Các thuốc ảnh hường kết quả test da

Tên thuốc	Thời gian ngứng trước lảm test
Khảng histamine Khàng H1 thể hệ 1 Hydioxyzine	 >2 ngày
Khàng H1 thể hệ 2 Cetizine, Loratadine, Ketotifen Khàng histamine H_2	 >7 ngày >5 ngày Không

Tên thuốc	Thời gian ngứng trước lảm test
Glucocorticoid	
Tại chỗ	>1 tuần
Dường mũi	0
Dường hit	0
Corticoid toàn thân dùng dưới 10 ngày	
< 50 mg/ ngày tương đương prednisolone	>3 ngày
>50 mg/ ngày tương đương prednisolone	> 1 tuần
Corticoid toàn thân dùng trên 10 ngày	
< 10 mg/ ngày tương đương prednisolone	0
>10 mg/ ngày tương đương prednisolone	>3 tuần
Ức chế calcineurin	>1 tuấn
Một số thuốc khác	
Omalizumab	>4 tuần
Ức chế kênh leukotriene	0
Cyclosporine	0
Theophyline	0
Thnốc chống trầm cảm	
Doxepin	7 ngày
Desipramine	3 ngày
SSRI: Citalopram, Fluoxetin, Setralin	0

- Yếu tố bệnh nhàn dẫn đến biến đổi kết quả test da:

+ Dấu hiệu da vẽ nổi có thế gây ra nhứng mày đay, phứ mạch không đặc hiệu với test lấy da đơn độc; chứng âm cũng có thế biếu hiện mày đay, trường hợp này khó có thế giái thich nếu không phán ứng này không rộng hơn chứng ám. Trưởng hợp dấu vẽ nổi nhẹ không chống chí định với test da.

+ Những trưởng hợp có thế giám phàn ứng của test da: suy thận mạn, ung thu (một vái trưởng hợp), CVA, chấn thương cột sống, hệnh thần kinh đải thảo đường, phản vệ gần đây, tuổi cao. Test lấy da có thế không được tiến hánh ở chi có phủ nề bạch huyết, liệt, hoặc bất thưởng thắn kính.

+ Gần đây có nhiều bào cào chứng minh những bệnh nhàn bị RSV hiểu hiện tàng histamine, tăng kìch thuờc sắn phứ vá dương tính già với test lấy da.

1.4. Cách thực hiện

1.4.1. Dị nguyên

a. Dị nguyên thương mại

- Chiết xuất dị nguyên được sản xuất chính xàc cho mục đích lám test da. Chiết xuất ở dạng dung dịch của protein từ nguyên liệu thích hợp pha với 50% glycerol dùng nhu chất bảo quàn. Dung dịch dạng sệt hoàn toàn. Chúng được chia ra lâm nhiều giọt.

b. Dị nguyên thuốc

- Thuốc được pha với nồng độ không gây kích ứng.

c. Dị nguyên thức ăn

- Dị nguyên thương mại có già trị nhưng không chuẩn.
- Thức àn tươi có thế được sử dụng test da nhưng quy trình và phiên giải kết quà là chuyên khoa sâu, nguy cơ phàn vệ gia tăng.

d. Chứng âm vá chững đương

- Chứng ám có thế dùng dung dịch giống với đung môi của dị nguyên (nước muối sinh li hoặc dung dịch 50% glycerol) không có bất kí dị nguyễn nào. Cũng có thế có chứng ám thương mại.
- Chứng dương có thể lá dung dịch histamine (thường lá histamine phosphate 10 mg/ml) hoặc cođein (thưởng là dung dịch 9%).

1.4.2. Tiến hảnh test da

- Dựa theo phương pháp thực hiện test lấy da của Tổ chức Dị ứng Thế giới nám 2020.
- Vị tri test: mặt trong cẳng tay, có thể thực hiện ờ các vị tri khác nếu mặt trong cầng tay không thể lâm được. Vị tri lám test càch cố tay 5cm vá khuỷu tay 3cm tính từ hố khuỷu. Không lám test da ờ các vị tri viêm da đang hoạt động, tổn thương da nghiêm trọng vá hính xám.
- Dánh dấu vị trì test của từng dị nguyễn.
- Lám sạch, sát trùng vị tri test bằng cồn 70° và để khô.
- Nhò dị nguyễn lên vị tri đã đánh dấu, càc vị tri cách nhau ít nhất 2cm.
- Dùng kím lấy chuẩn lấy nhẹ lên bế mặt da với 1 góc (45 - 60° với kím lancet, 90° stallerpoint) đế đưa dị nguyễn xuống ngay bên dưới lớp biểu bi. Mỗi kim lấy chí được sứ dụng 1 lần cho 1 dị nguyên duy nhất.
- Dùng giấy thầm khô phần dị nguyên còn thửa

1.5. Đọc kết quả

- Kết quà test da với histamine đọc sau 8 - 10 phứt.
- Kết quà test da với càc dị nguyên khác đọc sau 15 - 20 phứt.
- Sử dụng thước đo đế ghi lại kìch thuờc của nốt sần, đơn vị: milimet. Kết quà của được tính bằng đuờng kính trùng bính của nốt sần, D + d/2 (với D là đưởng kính lởn nhất của nốt sần, d lá đưởng kính lờn nhất trực giao với D). Đường kính tối thiếu của nốt sần có ỳ nghĩa phái ≥ 3mm so với kết quà cứa chứng ám hoặc kích thước nốt sần phải tử 75% trờ lên so với kết quà của chứng duơng lá codein phosphat 25mg/ml.

Thời gian lưu lại sau làm test

Vì có tỉ lệ thấp xảy ra phản ứng toàn thân sau khi làm test được hoàn thành, vì vậy nên khuyến cảo hệnh nhân nên ở lại cơ sở y tế thời gian sau test. Nó không cần thiết giữ hệnh nhản eó test âm tính, hoặc chỉ phản ứng trung bình vời di nguyên hô hấp mà bệnh nhân không có tiền sử hen phế quản. Với nhứng trường hợp dương tính với nhiều dị nguyên hoặc eó tiền sử phản vệ hoặc hen phề quản, bệnh nhân nên được quan sảt sau khỉ làm test 40 phút (20 phút sau khỉ hoản thành test). Với nhưng trường hợp nguy eơ eao như hen phế quản nặng, sử dụng beta blocker, phụ nữa mạng thai, test vời dị nguyên thửe ản, latex, thuốc hoặc test nội bì nên quan sát tổng lả 40 phút lả cần thiết (sau khi đọc kết quả 20 phút).

1.6. Phiên giải kết quả

- Việc quyết định bệnh nhân có thực sự dị ứng với tảc nhân phụ thuộe vào việc phiên giải kết quả test da một cảch cần thận, tuy nhiên, kết quà test lấy da đói hói cân nhắc eác yếu tố làm sảng khác. Kết quả test da cần được phiên giải trên cơ sở khai thảc bệnh sử, khảm làm sảng, tiền sử tiếp xúc với dị nguyên. Bối cảnh lâm sàng dị ứng, eó test lấy da dương tính, có bằng chứng tiếp xúe dị nguyên, đặc biệt khi eâe triệu chứng cấp có liên quan đến sự thay đối tiếp xúe dị nguyên là lì do quyết định rằng dị nguyên lả táe nhân gây ra triệu chứng và test da dương tính là có ý nghĩa.
- Sần phú ≥ 3 mm chỉ ra sự có mật cúa IgE đặc hiệu dị nguyên. Khi được tiền hành ehính xác thì test có độ nhạy eao vả đặc hiệu cho sự eó mặt của khảng thề IgE đặc hiệu. Tuy nhiên, sự có mật cúa khâng thề IgE đặc hiệu (test lấy da dương tính) không chứng mình rằng bệnh nhân eó phản ứng làm sâng vời dị nguyên đó.
- Test lấy da eó sần phú lớn sê có giâ trị dự bảo đáp ứng với dị nguyên, nhưng không dự bâo được mửe độ nặng của triệu chứng. Vì dụ: Với sần phú > 6 mm thi sẽ có độ đặc hiệu chẩn đoản cao hơn so vời sần phú 3 mm với dị nguyên mạt bụi nhả.

2. TEST NỘI BÌ NHANH (intradermal test)

2.1. Đại cương

2.1.1. Định nghĩa

Test nội bì nhanh lả xét nghiệm sinh học phảt hiện sự hiện diện của IgE đặc hiệu với dị nguyên trên tế bào mast eủa bệnh nhân. Phản ứng dương tính eho thấy eâe tế bào mast bên trong cảc cơ quan đieh khâe (ví dụ: mắt, mũi, phổi và đướng tiêu hóa) cũng sẽ phản ứng khi tiếp xúc với dị nguyên đó.

2.1.2. Nguyên lí

Khi dị nguyễn đượe đưa vảo da cúa bệnh nhân trong quả trinh test nội bì nhanh, sê tiếp xúe với cảc tế bào mast ở da. Sự liên kết cúa dị nguyễn xảy ra nếu tế bào mast cúa hệnh nhân được phú IgE đặc hiệu với dị nguyễn eụ thể đó. Nếu cả IgE vả dị nguyên đều có mặt với số lượng đú thỉ cảc phân tử IgE lân eận kháng lại dị nguyên eó thề tạo đượe liên kết ngang trên bề mật tế bảo và bắt đầu truyền tín hiệu nội bào. Nhứng hiện tượng này dẫn đến hoạt hóa tế bào mast, giải phóng các ehất chứa trong hạt nội bào (thoải hóa) và tạo ra cảc chất trung gian gây viễm mời. Sự thoải hóa giải phóng eác chất trung gian và enzyme hoạt mạeh được tạo thành trước, chẳng hạn như histamine, tryptase, ehymase vả earboxypeptidase. Histamine là ehất trung gian ehính gây ra phản ứng sần phú và quầng đó. Kết quả làm sảng của eác hiện tượng nảy lả test nội bì nhanh dương tính

2.2. Chỉ định

- Chỉ thực hiện test nội bì khỉ có test lấy da âm tính.
- Trường hợp nghi ngờ quá mẫn với nọe eôn trưng.
- Trường hợp quá mẫn tức thì vời thuốc, vắc xin.
- Thời gian tiến hành test da tối thiểu 4 tuần vả không qủa 6 thâng sau phản ứng dị ứng vời dị nguyễn nghi ngờ.

2.3. Chống chỉ định

- Test nội bì không tiền hành trên bệnh nhân eó dị ứng thức ản, dị ứng với dị nguyên hô hấp.
- Chống chỉ định test nội bì vả các thuốc ảnh hường kết quả test nội bì trình bảy trong Bảng 2 và Bảng 3.

2.4. Cảch thực hiện

- Thuốe đượe pha loãng theo nồng độ chuẩn từ: 1/1000 – 1/100 – 1/10 so với nồng độ test lấy da tùy theo từng loại thuồe và dựa vào tiến sử mửe độ dị ứng với thuốc nghi ngờ.
- Bệnh nhân phải được thực hiện test lấy da trước khi thực hiện test nội bì.
- Vị tri test: mật trong cầng tay. Vị tri làm test câeh eố tay 5cm vả khuỷu tay 3em tính từ hố khuỷu. Không lâm test da ở các vị tri vìêm da đang hoạt động, tổn thương da nghiễm tiọng vả hình xàm.
- Đảnh dấu vị tri test eủa chứng àm vả từng dị nguyên.
- Lâm sạch, sât trùng vị trí test bằng cồn 70° vả để khô.
- Đũng kim chuẩn tiêm 0,02 -0,05ml thuốe đã pha loãng vào trong da để tạo nên sần eó đướng kính 3mm

2.5. Đành giá kết quả

- Kết quả test nội bì nhanh vời thuồe đọc sau 15 - 20 phút.
- Sử dụng thước đo đề ghi lại kích thước cúa nồt sần, đơn vị: milimet. Kết quả cúa đượe tính bằng đướng kính trùng bính của nốt sần, (D + d)/2 (vời Đ lả đường kính lớn nhất cúa nốt sần, d lả đướng kính lớn nhất trực giao vời D). Kết quả test nội bì nhành được coi lả dương tinh khi kíeh thước cúa sấn tăng lên ìt nhất 3mm và có quầng kèm theo.

Thời gian lưu lại sau làm test

Vì có tỉ lệ thấp xảy ra phản ứng toản thân sau khi làm test đượe hoản thành, vì vậy nên khuyến cảo bệnh nhân nên ở lại cơ sở y tế thời gian sau test. Nó không cần thiết giữ hệnh nhãn eó test âm tính, hoặc chì phản ứng trung bình vời di nguyên hô hấp mà bệnh nhân không có tiền sử hen phề quản. Với nhứng trường hợp dương tính vời nhiều dị nguyên hoặc eó tiền sử phản vệ hoặc hen phề quản, bệnh nhân nên được quan sảt sau khỉ làm test 40 phút (20 phút sau khi hoản thành test). Với nhưng trường hợp nguy eơ eao như hen phế quản nặng, sử dụng beta blocker, phụ nữa mạng thai, test vời dị nguyên thửe ãn, latex, thuốc hoặc test nội bì nên quan sát tổng lả 40 phút lả cần thiết (sau khi đọc kết quả 20 phút).

2.6. Phiên giải kết quả

Sự quyết định bệnh nhãn có thực sự dị ứng với chất nảo đó lả eâu hôi phụ thuộe vào phiên giải kết quả test da một cảch cần thặn, kết quả test nội bỉ sẽ cân nhắc cảc yều tố lâm sảng khâe. Kết quả test da cần được phiên giải trên cơ sở khai thảc bệnh sử, khảm lâm sảng, tiền sử tiếp xúe với dị nguyên. Bối cành làm sảng dị ứng, có test nội bì dương tính, có bằng chứng tiếp xúe dị nguyên, đặc biệt khi eác triệu chứng cấp có liên quan đến sự thay đối tiếp xúc dị nguyên, nó lả lì do quyết định rằng dị nguyên là phú hợp với triệu chứng vả test da dương tính lả eó ý nghĩa.

3. TEST ÁP (patch test)

3.1. Khải niệm

3.1.1. Định nghĩa

Test ảp là xèt nghiệm in vivo giúp eung eấp hằng chứng trong cảc phản ứng quá mẫn muộn và giúp xảc định nguyên nhân gây nên tình trạng quá mẫn muộn.

3.1.2. Nguyên lý

Đựa vào cơ chế phản ứng quá mẫn type IV (theo phân loại của Gell và Coombs).

Khi đưa một lượng nhó dị nguyễn vào tổ chức da người bệnh dị ứng, nếu lả dị nguyên đặc hiệu sê gần với lympho bảo mẫn càm có sự tham gia cúa đại thực bảo, lâm giải phóng eác hoả ehất trung gian eó tên gọi chung lả lymphokin, gãy ra những rối loạn chức năng, làm tổn thương tố chửe (viễm, loét da).

3.2. Chỉ định

- Nhứng tình huống làm sảng biểu hiện phản ứng vời dị ứng tiếp xúe, như: dạng hồng ban đa dạng, dạng lichen, vảy nền (ở tay), hoặc phản ứng u hạt, u lympho.
- Nhứng người hệnh bị viễm da eơ địa (ehàm, sần ngứa, vièm da thần kính)
- Nhưng người thướng xuyên tiếp xúe với hóa mỹ phẩm như: xả phóng, dấu gội, sữa tắm, sữa rửa mặt.
- Nhứng tính huống xấu di vièm da đang mẻe, như tính tiang vièm da atopi, vièm da sung huyết, tăng tiết bâ nhờn, hoặc eczema dạng đĩa. Viêm da thất bại với điều trị
- Có ban đó do thuốc
- Phản ứng niễm mạc (viêm kết mạe, víễm miệng, hoậe vièm àm đạo) nghi ngở dị ứng type IV
- Nhứng người làm việc trong eâe ngành eông nghiệp: giấy gỗ, xi mãng, thuộc da và eác ngành eông nghiệp hóa chất khâe
- Implant
- Thời gian làm test tối thiểu 3 tuần và không quả 6 thãng sau phản ứng nghi ngở dị ứng với dị nguyên.

3.3. Chống chỉ định

- Viễm da đang đợt cấp hoặc vièm da nặng
- Đang điều trị thuốc ức chế miến dịch đướng toân thân ở liếu thich hợp, ở liều đó việc dứng thuốc trước đó hoặc có thế dứng.

- Viêm da ở lưng phia tiên hoặc chọn ở ở vị tri khâe đế lâm test.
- Vị tri lâm test gần đây đượe điều trị với corticoid tại chỗ, bởi vì nó ức chể, ít nhất một phạm vi, hoặc phản ứng lan rộng. Theo những khuyến cảo gần đây thi nên dứng trước 7 ngày, mặc dú không eó thàm dò nảo về vần để nảy.
- Có tiếp xúe với tìa UV ở vị tri làm test da.
- Thận trọng test ảp ở phụ nữ có thai và eho eon bú.

3.4. Cảch thực hiện

- Vị trí test áp: da nửa trẽn lưng, có thế sử dụng mặt ngoải eành tay và đùi. Nếu bệnh nhân eó tiền sử hồng ban nhiễm sắc cố định, cần thử test ngay tại vùng tổn thương. Tránh nhứng vị tri có sẹo, mụn trứng cả hoặc hính xàm lờn.
- Khảng nguyên lả loại thuốc/hoâ chất/mỹ phẩm có nghi ngờ gãy dị ứng được pha chế sẵn trong eâe dung môi và có nồng độ thích hợp (eó thể pha trong cồn, nước hoặc aceton).
- Nhó dị nguyên thử đâ pha lên cảc vị tri đâ đánh dấu trên tắm èp plastìc và dán vảo vị tri lâm test.

3.5. Đành giá kết quả

- Kết quả đọc sau 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ hoặc 96 giờ, trên 1 tuần tùy từng bệnh nhân vả tùy từng loại thuốc thử.
- Kết quả: Đương tính được chia theo cảc mửe độ tuý theo phản ứng:

Bảng 4. Đọc kết quả test àp da

Kí hiệu	Hình thái phản ứng	Đánh giá
(-)	Không phản ứng	Âm tính
(+/-)	Chi ban đó nhẹ	Nghi ngờ
(+)	Ban đó, thàm nhiễm, có thể eó sẩn	Đương tính nhẹ
(++)	Ban đó, thâm nhiễm, mụn sẩn, mụn nước	Đương tính mạnh
(+++)	Ban đó dữ dội, thàm nhiễm, mụn nước kết lại	Dương tính rất mạnh
IR	Cảc hình thải khâe (hiệu ứng xà phòng, hoại tử, bọng nước)	Kích ứng

4. TEST KÍCH THÍCH (Provocation test)

4.1. Đại cương

4.1.1. Định nghĩa

Test kíeh thich là tiêu ehuẩn vảng được sử dụng đề xảc định loại thuốe gãy ra phản ứng quả mẫn (DHR), nò thường được thực hiện như là bước cuối trong tiếp cặn chẩn đoản dị ứng thuồe sau xét nghiệm in vitro và xét nghiệm da..

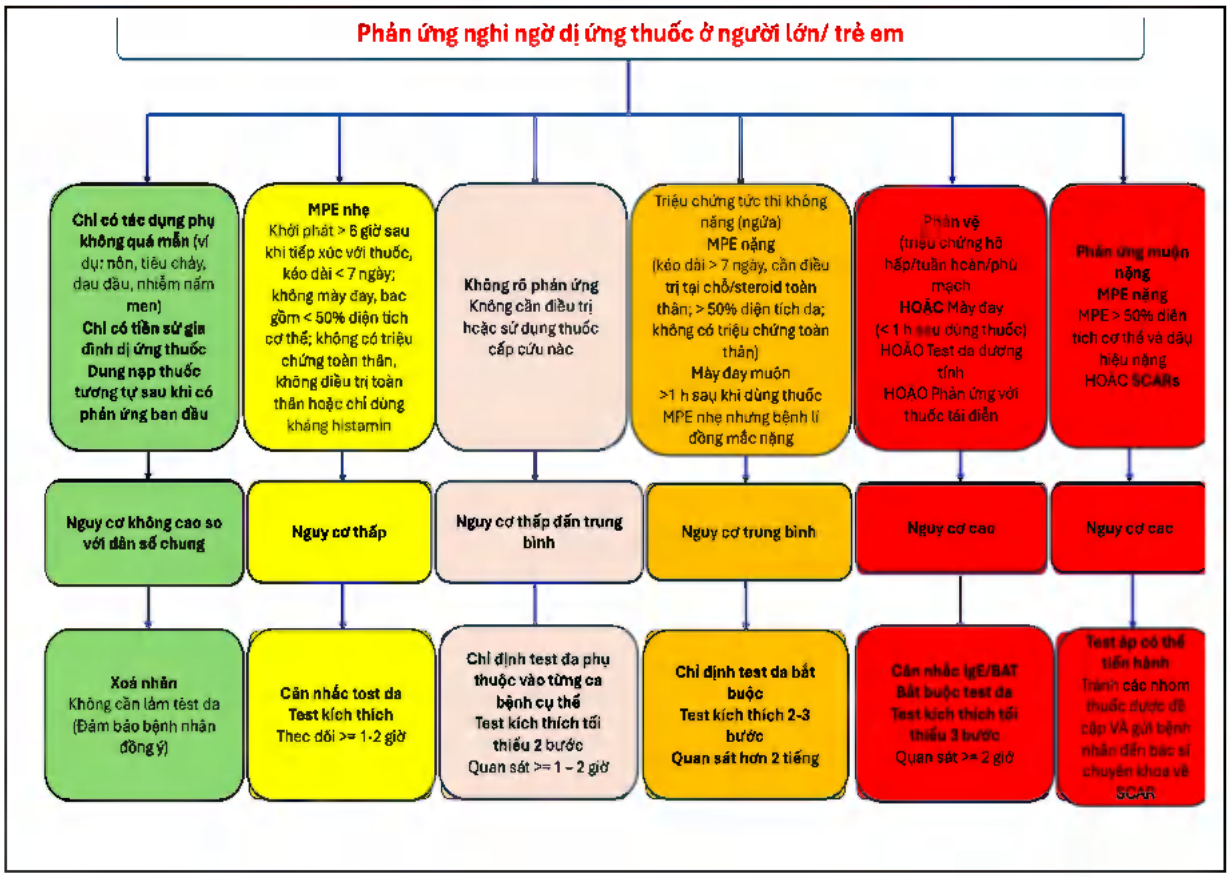
4.1.2. Nguyên lý

Tải hiện lại phản ứng dị ứng bằng cảch dũng lại thuốc nghi ngở dị ứng theo từng liếu tăng dần sau khoảng thới gian cố định.

4.2. Chỉ định

- Đề loại trừ quá mẫn với thuốc nghi ngờ khi bệnh sử không đặc hiệu hoặc cân nhắc khi múc độ quá mẫn với thuốc ở mức thấp hoặc trung bình.
- Xoá nhãn đị ứng thuốc, đặc biệt trong trường hợp dị ứng với penicillin như một phần cúa quản lí khảng sính vả giảm tình trạng kháng kháng sinh.
- Thử nghiệm phản ứng chéo để tìm ra thuốc thay thế an toàn (tử cùng một loại thuốc hoặc nhòm thuốc liên quan): trong trướng hợp thuốc nghi ngờ lá dị ứng cò test đa/lgE đặc hiệu/test hoạt hoá basophil đương tính hay không tiến hành được vì phản úng nghiêm trọng vả nguy cơ cao dị ứng.
- Đế đưa ra được chẩn đoân xác định với trường hợp có tiến sử gợi ý đị úng thuốc nhưng cảc xét nghiệm khảc không kết luận được hoặc không tiền hành được test khảc đi có chống chì định.
- Khi bệnh nhân dùng nhiều loại thuốc cùng lúc, test kích thích nhầm chứng minh khả nâng dung nạp với nhóm thuốc ngoải thuốc đã được xảc định lả dị ứng.
- Tiếp cặn bệnh nhản nghi ngở dị ứng thuốc theo phản tầng nguy cơ bệnh sử, đặc điểm lâm sảng cho chiển lược điều trị vá test kích thích như sơ đồ sau:

Sơ dồ 1.Tiếp cận chi định test kích thich hệnh nhân dị ứng



4.3. Chống chỉ định

- Trường hợp có tiền sử mẫn cảm với thuốc khi bị dị ứng đã được chứng minh bằng các phương phác xét nghiệm khác như test da hoặc xét nghiệm invitro khác
- Thuốc nghi ngờ có tiền sử phản vệ nặng (> độ 3)
- Thuốc nghi ngờ gáy phản ứng như hồng ban nhiễm sắc cố định, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) vá hội chứng Stevens-Johnson (SJS), viêm mạch, DRESS, AGEP.
- Rối loạn chức năng cơ quan: giám tế báo máu, viêm gan, viêm phối, viêm thận.
- Bệnh tự miễn do thuốc: lupus ban đờ hệ thống, bệnh da bọng nước dạng dải IgA.

Chống chỉ định tương đối

- Bệnh đông mắc nghiêm trọng: hen phế quản không kiếm soát, bệnh phối tắc nghẽn mạn tính nặng, thiếu máu cơ tim nặng.
- Mang thai: Tcst kich thich chì thực hiện khi có lợi ich vượt trội hơn nguy cơ, vi dụ nhiễm trùng nặng (vi dụ giang mai) và nghi ngờ dị ứng penicilhn, hoặc nghi ngờ dị ứng thuốc gây mê tuỷ sống, gãy tê tại chỗ có thể cần thiết cho mố đé.

4.4. Cách thực hiện

4.4.1. Nguyên tắc thực hiện

- Tcst kich thích nên được thực hiện trong cơ sờ y tế được trang bị đầy đủ các thiết bị cấp cứu với bác sĩ được đáo tạo về test kích thích và chẩn đoản, xử trí shock phản vệ.
- Tcst kich thích ờ bệnh nhân có nguy cơ có phán ứng tức thi trùng bình/cao nẽn được thực hiện tại bệnh viện. Bệnh nhân ban đỏ không đặc hiệu nhẹ có thể được tiến thành test kich thích ngoại trú
- Việc khai thác tiến sử vá phân tầng nguy cơ đề dưa đến quyết định về liếu khới đầu, số lượng liều, mức tăng liều, khoảng thới gian giữa các liều, thới gian thco dõi sau liều cuối cùng vá test kích thích có nẽn được tiếp tục trong những ngáy tiếp theo hay không.
- Trường hợp phản ứng tức thì không nặng, chì có triệu chứng ờ da, liều khới đấu không vượt quá 1/10 liều mục tiêu. Trường hợp phản vệ, liều khởi đầu test kich thìch không vượt quá 1/100 liếu mục tiêu. Trường hợp phản ứng không tức thi, liều khới đầu có thể liều đấy đủ hoặc 1/10 liếu mục tiêu.
- Thới gian quan sát tối thiều sau liều cuối cùng lá 1- 2 giờ.

4.4.2. Các hước tiến hành

1. Khám bệnh nhản, vá xáy dựng phác đồ giám mẫn càm phù hợp với bệnh sử dị ứng của mỗi bệnh nhân.
2. Giải thích cho bệnh nhăn, nguới nhà bệnh nhản về chi định, nguy cơ khi tiến hành lảm xét nghiệm.
3. Bệnh nhản đống ỷ lảm xét nghiệm, kí cam kết lảm xét nghiệm.
4. Pha thuốc: Với các nồng độ, chia các liều thco phác đố bác sĩ đã xãy dựng dựa triên tiền sử dị ứng của timg bệnh nhân. Dản nhăn cho mỗi chai tương ứng với mỗi nồng độ.
5. Đo mạch, huyết áp, SpO2 cho bệnh nhăn trước khi thực hiện

6. Đặt đường truyền tính mạch cho bệnh nhân, lắp máy lifescopc theo dõi các chi số sinh tồn
7. Dùng bơm tiêm lầy thuốc từ các chai Natri clorid 0,9% có dãn nhản nống độ váo bơm 50ml.
8. Điếu chỉnh liều thuốc để đạt được liều thco phác đố đã xây dựng.
9. Thới gian mỗi bước tùy thuộc váo bệnh nhân.
10. Số bước lám dự kiến 3-6
11. Trong mỗi bước tâng liều thuốc, bệnh nhản đếu được kiểm tra các chì số sinh tồn và các biểu hiện trẽn lảm sảng.

4.5. Đánh giá kết quà

- Tcst kich thìch được coi là dương tinh khi các triệu chứug tử phản ứug ban đầu được tái hiện hoặc các triệu chững rõ ràng khác xuất hiện trong quá trính test kich thích.
- Tiến hành cấp cứn ngay khi xuất hiện phản ứng dị ứng.
- Phản ững ám tính khi kết thủc liếu điều trị bệnh nhăn không xuất hiện phản ứng

5. GIẢM MẪN CẢM NHANH VỚI THUỐC (rapid drug desensitization)

5.1. Đại cương

5.1.1. Định nghĩa

Giải mẫn cám nhanh với thuốc là phương pháp gáy ra sự dung nạp tạm thới đối với thuốc dị ứug bằng cách dùng thuốc tăng dần, bắt đấu tử một lượng rất nhỏ đền đủ liều điều trị. Nó được sử dụng như một chiến lược điều trị cho những bệnh nhăn quá mẫn cảm với thuốc khi không có lựa chọn thay thề hoặc thay thế sê lám giảm hiệu quá điều trị bệnh.

5.1.2. Nguyên lý

- Với thuốc dị ứng thco cơ chế nhanh, việc nhắc lại từng liều nhỏ và tăng dần dị nguyễn lá thuốc gãy dị ững vá sau mỗi khoáng thới gian cố định dẫn đền thay đổi của các con đường truyến tín hiệu trong tế bào mast vá bạch cầu ái kiềm, vá giám dòng Ca2+. Ngăn chặn sự kích hoạt của tế báo mast hoặc bạch cầu ái kíễm, tái cấu trúc mảng tế bào mast, ngân cản sự xám nhặp phức hợp khảng nguyên/IgE/FcεRI và sự hình thành phức hợp khảng nguyên. Điếu này dẫn đến ngăn cản sự mắt hạt tế báo mast, bạch cấu ái toan.
- Trong trúờng hợp dị ứng chặm, việc nhắc lại túrug liều nhỏ tâng đần lảm suy giám trí nhờ miễn dịch, gia tăng của CD4+CD25+ hoặc tế báo T CD4+CD25+FOXP3+ biểu hiện các cytokine điều hỏa chẳng hạn như interlcukin 10 (IL-10) và IL-35 sau khi giái mẫn cám đế xuất vai trờ của tể bào T điều tiết, dẫn đến ngăn chặn phản ứng miễn dịch xày ra trong tể báo.
- Tử hai nguyễn lí trẽn, việc dùng thuốc từ tử tâng dần tử liều nhỏ đến liều điều trị sau mỗi khoảng thời gian cố định thông qua cơ chế trẽn cho phép đưa lại thuốc vào cơ thể một cách an toản.

5.2. Chỉ định

- Bệnh nhản đã cỏ kết quà test lấy da dương tính, hoặc test nội bi dương tính.

- Trường hợp test da (bao gồm cá test lấy da và test nội bì) ảm tinh, bệnh nhân được tiền hành test kích thích với thuốc cho kết quà dương tính.
- Các bệnh nhản không đủ điều kiện thực hiện test da hoặc test kích thích nhưng qua khai thác tiền sử dị ứng nghi ngờ rắt cao là tác nhăn gãy dị ứng.
- Thuốc được chỉ định lảm giám mẫn cám phài là thuốc không có thuốc thay thề, hoặc lá nếu thay thế thuốc lám giám hiệu quá điều trị, tức là lợi ích nhiều hơn nguy cơ.

5.3. Chống chỉ định

Thận trọng vá cân nhắc kí lợi ích vá nguy cơ ờ bệnh nhản có tiền sử dị ững nghiêm trọng, hội chứng Stevens - Johnson (SJS), hoại tử thượng bi nhiễm độc, hội chững quá mẫn (DIHS/DRESS), bệnh nhản mắc bệnh tim mạch, hô hắp, và những bệnh nhản sử dụng thuốc chẹn beta.

5.4. Cách thực hiện

1. Khám bệnh nhân, khai thác kĩ tiến sử, bệnh sử và xây dựng phác đồ giám mẫn cảm phủ hợp với bệnh sử dị ững của mỗi bệnh nhăn.
2. Đo mạch, nhiệt độ, huyết áp, SPO2 và đành giá toản trạng cho bệnh nhân trước khi thực hiện
3. Bệnh nhăn được giải thích về chỉ định, nguy cơ, quy trình lám giám mẫn cám và ki cam kết điếu trị.
4. Pha thuốc: Với các nống độ 1/10, 1/100, 1/1000, 1/10.000 so với nống độ thuốc pha chuẩn hoặc so với nồng độ thuốc test da dương tính, chia liều thco phác đố bác sĩ đâ xãy dựng dựa triên tiền sử, bệnh sử dị ững của từng bệnh nhán. Dản nhân cho mỗi chai/ca thuốc tương ững với mỗi nồng độ.
5. Đặt đường truyền tính mạch cho bệnh nhân, lắp máy lifescopc theo dõi các chi số sinh tồn.
6. Dùng bơm tiêm lầy thuốc tử các chai hoặc từ ca thuốc (với thuốc uống) đã pha sẵn có dãn nhãn nồng độ theo phác đố đâ lên sẵn theo từng bước.
7. Tiêm thuốc/uống thuốc/điếu chỉnh tốc độ truyền trẽn máy bơm tiêm điện đề đạt được liều theo phác đồ đâ xây dựng.
8. Khoảng cách thới gian giữa mỗi bước tùy thuộc vào tiền sử/bệnh sử dị úng của bệnh nhăn.
9. Số bước lám dự kiến tử 12-16 bước
10. Trước mỗi bước bệnh nhân tăng liếu thuốc đều được kiểm tra các chi số sinh tồn và các biểu hiện trẽn lảm sảng.
11. Trường hợp bệnh nhân xuất hiện phản úng nghi ngờ dị ứng trong quá trình thực hiện phải ngừng liệu pháp, cấp cứu. Diều chỉnh phác đỗ giám mẫn cám thco tính trạng lám sảng bệnh nhăn.
12. Kết thủc liệu pháp giám mẫn cám bệnh nhăn phái dung nạp được với liếu điều trị và không cỏ triệu chứng dị úng xày ra.

5.5. Đánh giá kết quà

Giải mẫn cảm thành công khi bệnh nhăn đạt được liếu điều trị và dung nạp liều đỏ cho tới khi hoản tất quá trình điều trị.

6. TEST HUYẾT THANH TỰ THÂN (autologous serum skin test - ASST)

6.1. Đại cương

6.1.1. Định nghĩa

Test huyết thanh tự thản lá xét nghiệm in vivo nhắm đành giá khá nảng tự phản ững của hệ miễn dịch. Khá nâng tự phản ững được đặc trưng bởi phản úng ngứa và bùng phát đối với các yều tố trong huyết thanh tự thản khi được tiêm vào trong da, chúng hoạt động giản tiếp thông qua việc giái phóng các chất trung gian từ tể bào mast ở da hoặc các tế bào khác hoặc trực tiếp trên vi mạch của da.

6.1.2. Nguyên lý

Máy đay mạn tính tự phát có thể có sự hiện diện của các tự khảng thể chức nâng kich hoạt tể bào mast và bạch cầu ải kiềm bằng cách tạo liên kết ngang với thụ thể ái lực cao với IgE (FcεRI). Tcst huyết thanh tự thân được sử dụng đế chứug minh sự tồn tại của tự khảng thể với IgE hoặc thụ thể ái lực cao với IgE (FcεRI).

6.2. Chỉ định

Trường hợp nghi ngờ bị máy đay tự miễn

6.3. Chống chỉ định

Xem Băng 2 và Bảng 3

6.4. Cách thực hiện

- Lấy 3ml máu vào ống đựng máu không có chất chống đông, ghi rõ thông tin bệnh nhăn, thới gian lấy máu.
- Để máu lầng trong vỏng 30 phủt ờ nhiệt độ phỏng.
- Ly tảm mẫu máu với tốc độ 450 - 500 vỏng trong 10 phủt.
- Sát khuẩn mặt trước trong cẳng tay bằng cốn 70°
- Tiêm huyết thanh trong da, tạo sần cỏ đường kinh khoáng 6-7mm.
- Tiêm chứng ám Natrí clorid 0.9% trong đa để tạo nốt sần 6-7mm. Các vị trí tiêm cách nhau 5cm.
- Lấy da chứng dương tính bằng histamin 10mg/ml hoặc tiêm trong da 0,5-1µg histamin (50µg của dung dịch histamin nống độ 10-20 µg/ml).
- Đọc kết quá sau 30 phủt

6.5. Đánh giá kết quà

- Vạch ngang vị trí tiêm và đành đầu các cạnh của sần phủ bằng bủt bi
- Đám báo phản ứng histamin dương tính
- Tính trưng bình cộng của các đường kính vuông góc tối đa của các sần đó vá kiểm tra chững ám tính
- Tcst dương tinh nều sần huyết thành - sần ám tính ≥ 1,5mm

6.6. Ý nghĩa lâm sàng

- Test huyết thanh tự thăn là một xét nghiệm lám sảng đơn giản trong cơ thế sống đề phát hiện hoạt động giải phỏng histamine tử basophil.

- Test huyết thành tự thán cỏ độ nhạy khoảng 70% vá độ đặc hiệu là 80% trong chẩn đoản mày đay tự phát mạn tính. Nỏ cỏ thể được sử dụng như một xét nghiệm lảm sảng dự đoản khá chinh xác đế chi ra sự hiện diện của các khảng thể tự miễn lưn hành chức năng. Tỷ lệ dương tính với test huyết thanh tự thân ở những bệnh nhân bị máy đay tự phát mạn tính dao động trong khoảng lờn 4,1 - 82,1%, có thể là do các tiêu chí khác nhau về đành giá dương tính.
- Test huyết thanh tự thân cỏ giá trị tốt nhất trong chẳn đoản máy đay tự phát mạn tính, tuy nhiên, các nghiên cứn gần đãy cho thầy test huyết thành tự thản dương tính ờ những bệnh nhăn hcn phế quản, viêm mũi dị ứng, hội chứng dị ứng đa thuốc vá nhứng người khỏe mạnh, với tỷ lệ lẽn tới 55,55%. Ngoái ra, 36% bệnh nhản có tiền sử dị ứng với NSAID cũng có tcst huyết thanh tự thân dương tính. Chinh vi vậy, việc phiên giải kết quá test huyết thanh tự thăn cần dựa váo lám sảng vá từng bệnh nhân cụ thề đế đánh giá. Không lám thường qui test huyết thanh tự thản cho tất cá bệnh nhăn mày đay.

7. XÉT NGHIỆM IgE ĐẶC HIỆU ĐỊ NGUYÊN (allergen specific IgE test - sIgE)

7.1. Đại cương

7.1.1. Khái niệm

Immunoglobulin E (IgE) là một protein liên quan đến các phản ứng dị ứng, thường được thấy với lượng rất nhó trong máu. Dị nguyễn kich thich cơ thề tạo ra khảng thể IgE đặc hiệu dị nguyên (sIgE) liễn kết với các tề báo chuyên biệt như các tề báo mast (dường báo) và bạch cầu ái kiềm (basophil). Nếu người đó tiếp xủc với dị nguyễn này một lằn nữa, các khảng thể IgE náy sẽ nhặn ra dị nguyễn và kích hoạt các tế báo mast và bạch cầu ải kiếm giải phỏng histamine, các cytokine, leukotrícn và các hỏa chất trung gian khác, có thể gãy ra phản ững dị ứng.

7.1.2. Nguyên lý

Nguyễn lý của xét nghiệm dựa vào sự kết hợp đặc hiệu giữa khảng nguyên và khảng thế thco phương pháp ELISA

7.2. Chỉ định

Xét nghiệm IgE đặc hiệu không thể thay thế được tiền sử dị ững, do đó, không chi định xét nghiệm khi chưa khai thác tiến sử dị ứng. Sau khi khai thác tiền sử dị úug, các trường hợp sau có thể chi định xét nghiệm định lượng IgE đặc hiệu.

- Nguới bệnh có các đầu hiệu hoặc triệu chứug gợi ỷ bệnh lí dị úug như viễm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, viêm da cơ địa hoặc hen phề quản.
- Nguới bệnh có các dấu hiệu hoặc triệu chứug gợi ỷ với các phản ứng dị ững qua trung gian IgE như mày đay, phủ mạch, phản vệ. Việc lựa chọn dị nguyễn xét nghiệm dựa trên khai thác tiền sử tiếp xủc.
- Bệnh nhản nghi ngờ dị ứng với thức án
- Thco dôi ờ những bệnh nhân sử dụng điếu trị liệu pháp miễn dịch

7.3. Phương pháp thực hiện

- Trước đây, các phương pháp miễn dịch thường được sử dụng lá hấp phụ miễn dịch gần enzyme (enzyme linked immunosorbent assays: ELISA), miễn dịch enzyme gắn huỳnh quang (fluorescent enzyme immunoassays: FEIA), hấp phụ dị nguyễn gắn

phóng xạ (radioallergosorbent test: RAST), sau đó là miễn dịch đặc hiệu IgE (IgE-spccific immunoassay) như ImmunoCAP và hóa phát quang (chcmiluminescencc). Gần đây, kỹ thuật thấm miễn dịch (immunoblot assay) định lượng các sIgE huyết thanh, đã được thực hiện. Ngày nay, kỹ thuật thấm miễn dịch có thể cùng lúc xác định nhiều dị nguyên khác nhau.

- Đơn vị đo của sIgE trong huyết thanh là kilo đơn vị dị nguyên/ lít (kUA/L), ở đây, chữ A là ký hiệu của chữ dị nguyên (allcrgcn) trong IgE đặc hiệu dị nguyên (allergen-spccific IgE), để phân biệt với đơn vị kU/L cúa IgE toàn phần (tIgE). Giá trị tham chiếu của nồng độ sIgE huyết thanh ở người được xcm là không bị dị ứng là < 0,35 kUA/L.

7.4. Các bước tiến bành

- Bệnh phẩm: huyết thanh người bệnh không chứa chất chống đông
- Chuẩn bị thanh, đánh số thứ tự tương ứng vời từng bệnh nhân.
- Làm ấm thanh vời 1 ml dung dịch rửa
- Nhở 250µl dung dịch mở đầu, lắc ú 60 giây sau đó loại bó dung dịch
- Nhở 200 µl huyết thanh của bệnh vào thanh kit, ủ và lắc trong 60 phủt.
- Rứa 3 lần với 1 ml dung dịch rửa. Thêm 250 µl dung dịch rửa vào thanh test và lắc ủ trong vòng 5 phủt
- Lặp lại bước 7
- Nhở 250 µl dung dịch khâng khâng thể vào thanh test sau đó lấc ủ trong vóng 45 phủt
- Loại bở dung dịch khàng kháng thể trên thanh test và rửa lại 3 lần với 1ml dung dịch rửa
- Thêm 250 µl dung dịch cơ chất gần cnzym vào thanh tcst và ú trong vóng 20 phút
- Rứa 3 lần với 1 ml dung dịch rửa. Thêm 250 µl dung dịch rửa vào thanh test và lắc ủ trong vòng 5 phủt
- Thêm 250 µl dung dịch cơ chất vào thanh test và ủ trong vóng 20 phủt (ủ trong tối)
- Loại bò dung dịch dung dịch cơ chất trên thanh và rửa lại 3 lần với 1 ml dung dịch rửa
- Sấy khô và đọc bằng máy Scanner
- Đọc kết quà thông qua máy mày đọc, và phấn mềm đọc được cài sẵn trong mày tính.
- Khi có kết quả cần xem xét đánh giá kết quà sau đó in kết quá trà cho bệnh nhán

7.5. Đánh giá kết quả

- Xcm xét kết quà chạy chứng: Trên mỗi thanh xét nghiệm đều có một vạch chứng dương đảm bảo tiêu chuẩn chất lượng cho quá trình thực hiện cho từng xét nghiệm. Cần đâm bảo mỗi mẫu bệnh phẩm cho ra kết quá vạch kháng nguyên chứng dương tính mạnh mới được coi là một kết quà đạt. Đối vời một kết quá không đạt (vạch chứng không lên hoặc lên yếu) cần được tiến hanh tìm hiếu nguyên nhàn, khắc phục nguyên nhân và chạy lại xét nghiệm đó.
- Già trị cắt của nồng độ sIgE huyết thanh đặc hiệu dị nguyên ≥0,35 kUA/L được xem là dương tính. Việc lựa chọn các xét nghiệm sIgE đế chẩn đoân dị ứng và giải thích

các kết quá khàng thế sIgE phái được đánh giá cùng với bệnh sử làm sàng của bệnh nhàn, vời bất kể nồng độ IgE huyết thanh đặc hiệu dị nguyên nào được phát hiện.

7.6. Ý nghĩa lâm sàng

- Khi đánh già xét nghiệm IgE đặc hiệu cần phài phối hợp với tiển sử dị ứng và tình trạng lảm sàng. Không chí định xét nghiệm IgE đặc hiệu khi chưa khai thác tiển sứ dị ứng và thàm khảm lâm sàng. Trong trường hợp nồng độ IgE toàn phần rất cao, nhưng kết quà IgE đặc hiệu thấp, cần lưu ý đển các bệnh canh làm sàng khác. Kết quà dương tính yếu ít có khà nàng hên quan đển tình trạng dị ứng trên làm sàng và phài được đồi chiếu vời tiển sứ dị ứng. Kết quà dương tính mạnh có nhiều khá nâng liên quan đến tình trạng dị ứng trên lảm sàng, tuy nhiên, mức độ dương tính của kết quà IgE đặc hiệu không dự đoân được mức độ nghiêm trọng của phàn ứng dị ứng liên quan trên lâm sâng. Xét nghiệm IgE đặc hiệu có giá trị dự báo àm tính thấp nên kết quà ảm tình của xét nghiệm không loại trừ tình trạng dị ứng vời dị nguyên.
- Kết quá xét nghiệm IgE đặc hiệu không bị ánh hường bởi diếu trị thuốc khâng histamin.

Bàng 5. Ý nghĩa xét nghiệm IgE đặc hiệu trong một số bệnh dị ứng

Viêm mũi dị ứng thco mủa	Kiểm tra IgE đối với các dị nguyên theo mủa có liên quan (màu xuân- phấn hoa, mủa hé - phấn hoa cà; cuối mủa thu - bảo từ nấm).
Hội chứng dị ứng miệng	Dị ứng thức ân phối biến gây ra liên quan đến dị ứng phấn hoa (đặc biệt là cáy bạch dương) phán ứng chéo với trài cáy và càc loại hạt. Trài cây nấu chín thường dung nạp được.
Hen phế quàn, viêm mũi dị ứng quanh nâm	Xét nghiệm dị ứng trong bệnh canh viêm mũi dị ứng quanh nâm giủp thay đối chiến lược diếu trị. Các xét nghiệm về mạt nhà, nấm mốc và bất ki vật nuôi nào trong gia đình được khuyền nghị để hường dẫn tư vần cách tranh tác nhàn gây dị ứng và xcm xét khà nâng điều trị liệu pháp miễn dịch. Ứng dụng trong hen phế quân đề xác định kiếu hình hcn phế quân dị ứng hoặc không dị ứng, hường dẫn trong sứ dụng thuốc sình học. Aspergillus IgE cũng có thế sử dụng cũng vời IgE toàn phần và Aspergillus IgG để xác định có hay không bệnh dị ứng phế quán phối do aspergillus (APBA).
Viêm da cơ địa	Ưu tiên xét nghiệm khi có đi kêm vời viêm mũi dị ứng và dị ứng thức ân qua trung gian IgE.
Dị ứng thuốc	Xét nghiệm IgE đặc hiệu vời thuốc ám tính không loại trừ tình trạng dị ứng thuốc. Độ nhạy của xét nghiệm IgE đặc hiệu tốt hơn trong vòng 1 nâm sau phàn ứng. IgE đặc hiệu không có giá trị chẩn đoán với các phân ứng quá mẫn muộn do thuốc.

8. XÉT NGHIỆM TỰ KHÁNG THỂ TRONG CÁC BỆNH TỰ MIỄN

8.1. Đại cương

- Tự khàng thế là các khâng thề với bân chất là càc protcin miễn dịch có mực tiêu đânh nhấm lẫn và gây phàn ửng vời các mô hoặc cơ quan của chính cơ thế. Một hoặc nhiếu tự khâng thé có thế được tạo ra bới hệ miễn dịch của người khi chúng không phân biệt được tác nhàn là khâng nguyên bên ngoài tấn công vào chình mô trong cơ thế
- Một trong những xét nghiệm phát hiện và định lượng tự khâng thề thường được yêu cầu nhiều nhất là xét nghiệm khàng thế khàng nhân (ANA). ANA có thế dương tính trong một loạt càc bệnh tự miễn thường gặp, bao gồm lupus ban đò hệ thống, hội chứng Sjögren, viêm khớp dạng thấp và viêm gan tự miễn. Khi một bệnh nhân có ANA dương tình, các xét nghiệm tự khâng thề khàc sẽ lần lượt tiếp tục được sử dụng để giủp chẩn đoân.

8.2. Chỉ định

- Khi nghi ngở có bệnh li tự miễn, dựa thco các triệu chứng lám sàng đế chí định xét nghiệm tự khàng thế cho phủ hợp.
- Thco dôi sự tiến triển cúa bệnh tự miễn
- Một sồ khâng thế dùng đề tiên lượng bệnh tự miễn

8.2.1. Các tự kháng thế gây tác động đến nhiều mô và cơ quan trong cơ thề

- Kháng thế khàng nhàn (ANA)
- Kháng thế khàng chuỗi kép (anti-dsĐNA)
- Kháng thế khàng tương bào bạch cầu đa nhân trung tính (ANCA)
- Kháng thế khàng centromere (anticentromere antibodies - ACA)
- Kháng thế khàng histone
- Kháng thế khàng CCP (cyclic citrullinated peptide - CCP)
- Kháng thế khàng nguyên nhàn có thế chiết xuất (ENA): ví dụ: SS-A (Ro) và SS-B (La), RNP, Jo-1, Sm, Scl-70.
- Yếu tố thấp khớp (RF).

8.2.2. Các tự kháng thế gây tác động đặc hiệu cho cơ qnan

a. Hệ thống đông mán

- Kháng thế khàng cardiohpin
- Kháng thế khàng beta-2 glycoprotein 1
- Kháng thế khàng phosphohpid (aPL)
- Kháng đöng lupus (LA)

b. Hệ thống nội tiết vả chuyển hóa

- Tự khâng thế đài thào đường trong bệnh đài thảo đường ở tré em
- Tự khâng thế kháng tuyến giàp (ví dụ: kháng thế thự thế kháng TPO, TSH).

c. Đường tiêu hóa

- Anti-tissue transglutaminase (chống tTG) và khàng thể khâng Gliadin (AGA)
- Kháng thế khàng yểu tố nội tại
- Kháng thế khàng tể bào thánh.

đ. Gan

- Kháng thế khàng cơ trơn (SMA) và khàng thế F-actin
- Kháng thế khàng ty lạp thề (AMA-M2)
- Kháng thế khàng tương bào gan loại 1 (LC-1)
- Kháng thế khàng tiểu vi thế gan thận loại 1 (kháng LKM-1).

e. Thận

- Kháng thế khàng màng đáy cầu thận (GBM).

f. Cơ vân

- Kháng thế khàng thụ thề acetylcholine (AChR).

g. Não

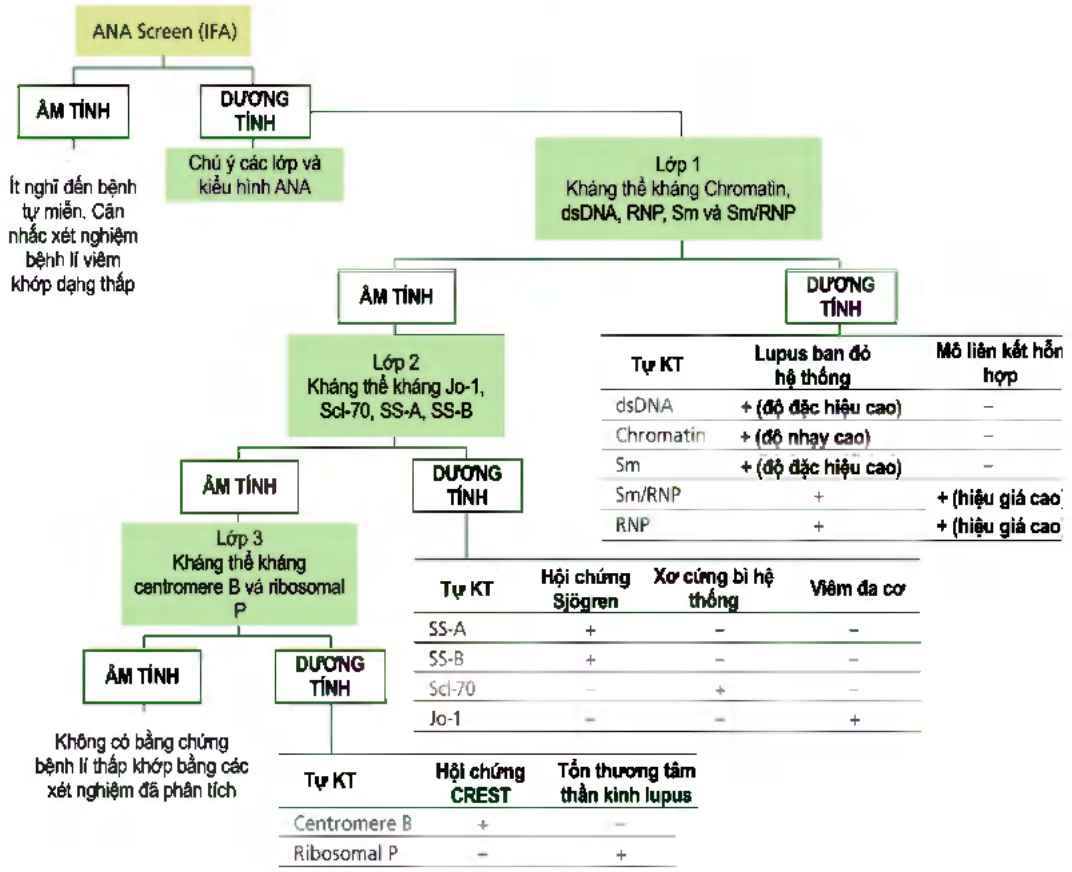
- Kháng thế khàng: thụ thề NMDA, LGI1, CASPR2, thụ thế GABA, thụ thế AMPA, ĐPPX,...

8.3. Phương phảp xét nghiệm

Hiện tại có một sồ kỹ thuật xét nghiệm được sứ dụng để phàt hiện tự khàng thể kháng nhân (ANA), đó là phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IF) và phương pháp miễn dịch gắn enzymc (ELISA). Trong đó, IF có độ nhạy cao hơn trong khi ELISA lại được sứ dụng rộng râi hơn do cách thực hiện đơn gián và thuận tiện thích hợp với việc thực hiện thường quy.

8.4. Giá trị lâm sàng

- Sự xuất hiện cúa các tự khâng thế có thế là tiêu chuẩn chẳn đoân, theo dõi bệnh và tiên lượng của các bệnh tự miễn. Việc giải thích kết quà xét nghiệm phụ thuộc vảo lảm sàng, độ nhạy, độ đặc hiệu của từng xét nghiệm trong từng bệnh và lí do thực hiện xét nghiệm (chẳn đoân hoặc loại trừ chẳn đoân).
- Trong chẳn đoán, chúng ta có thề tiếp cận bệnh nhân khi có càc triệu chứng nghi ngở bệnh tự miễn theo các bước như Sơ đồ 2. Tuy nhiên, phải có sự phối hợp giữa càc triệu chứng lám sàng để định hường đến bệnh lí tự miễn cự thể để đưa ra càc chỉ định về tự khâng thế được chính xàc và tranh bó sót bệnh. Ngoài ra khi sâng lọc bệnh tự mlễn bằng xét nghiệm khàng thể kháng nhân bằng phương pháp huỳnh quang miễn dịch. Chũng ta có thế dựa trên kiểu hình (partern) cúa ANA như *Bảng 7* để định hường dưới nhóm và các bệnh có thế xuất hiện các tự khâng thề đó, từ đó đưa đến chẳn đoân lâm sàng.



Sơ đồ 2. Tiếp cận bệnh nhân nghi ngờ tự miễn qua xét nghiệm tự kháng thể

Bảng 6. Tự kháng thể thường gặp trong bệnh lí tự miễn

Kháng thể		**Bệnh thường gặp**
Kháng thể kháng nhân (ANA)	Anti- dsDNA	Lupus ban đỏ hệ thống
	Anti-SSA	Lupus ban đỏ hệ thống, block tim bẩm sinh, hội chứng Sjogren nguyên phát
	Anti-SSB	Hội chứng Sjogren nguyên phát
	Anti Centromere	Hội chứng CREST
	Anti-Jo-1	Viêm da cơ
	Anti-RNP	Bệnh mô liên kết hỗn hợp
	Anti-Smith (Sm)	Lupus ban đỏ hệ thống
	Anti-Scl-70	Xơ cứng bì
	Anti Histone	Lupus ban đỏ hệ thống do thuốc
Anti CCP		Viêm khớp dạng thấp
Kháng thể kháng tương bào bạch cầu đa nhân trung tính (ANCA)		Viêm mạch hệ thống

Kháng thể		**Bệnh thường gặp**
Kháng thể kháng ty lạp thể		Xơ gan mật nguyên phát
Kháng thể kháng cơ trơn		Viêm gan tự miễn
Kháng thẻ kháng tiểu vi thể gan thận loại 1 (LKM-1)		
Kháng thể kháng tương báo gan loại 1 (LC-1)		
Kháng thể kháng cardiolipin		Hội chứng kháng phopholipid
Kháng thể kháng beta 2 glycoprotein		

Báng 7. Xét nghiệm ANA bằng phương pháp huỳnh quang miến dịch gián tiếp

Kiểu bắt màu	**Tự kháng thể**	**Bệnh liêu quau**
Speckled	**ENA**, RNP, Sm, SSA/Ro, SSB/La, Scl-70, Jo-1, Ribosomal-P	Lupus ban đỏ hệ thống, mô liên kết hỗn hợp, hội chứng Sjogren nguyên phát, viêm da cơ
Homogenous	ds-**DNA**, histones	Lupus ban đỏ hệ thống, lupus ban đỏ hệ thống do thuốc
Peripheral (rim)	RNP, Sm, SSA/Ro	Lupus ban đỏ hệ thống, mô liên kết hỗn hợp, hội chứng Sjogren nguyên phát
Nucleolar	Anti-PM-Scl, anti RNA polymerase I-III, anti U3-RNP, RNP	Hội chứng Sjogren nguyên phát, viêm da cơ
Centromere	CENP A-E	Xơ cứng bì khu trú

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lucie Heinzerling, Adriano Mari,Karl-Christian Bergmann,Megon Bresciani,Guido Burbach,Ulf Darsow,Stephen Durham, Wytske Fokkens, Mark Gjomarkaj, Tari Haahtela, Ana Todo Bom, Stefan Wôhrl, Howard Maibach, and Richard Lockey. The skin prick test – European standards. Clin Transl Allergy. 2013 Feb 1;3:3
2. Skln testing for IgE-Mediated Drug Allergy, Immunology and Allergy Clinics of North America, Volume 29, Issue 3, August 2009, Pages 503-516.
3. Ansotegui IJ, Melioli G, Canouica GW, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. World Allergy Organ J 2020 Feh; 13(2): 100080.

4. Baur X, Akdis CA, Budnik LT, et al. Immunological methods for diagnosis and monitoring of IgE-mcdiated allergy causcd by industrial scnsitizing agents (IMExAllergy). Allergy 2019 Oct; 74(10): 1885-1897.

5. Shoormasti RS, Fazlollahi MR, Kazemnejad A, et al. Accuracy of immunohlotting assay for detection of specific IgE compared with ImmunoCAP in allergic patients. Electron Physician 2018 Feh 25; 10(2): 6327-6332

6. Fiebiger E, Hammerschmid F, Stingl G, Maurer D. Anti-FcepsilonRIalpha autoantihodies in autoimmune-mediated disorders: Identification of a structure-function relationship. J Clin Investig. 1998;101:243–51

7. EAACI/GA2LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. Allergy 2009: 64: 1256–1268

8. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. Contact Dermatitis 2015,73, 195–221.

9. Rerkpattanapipat T, Chiriac AM, Demoly P. Drug provocation tests in hypersensitivity drug reactions. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2011;11:299–304

10. DAMADOĞLU, EBRU, et al. "A practical method of drug provocation testing to prove tolerance to alternative drugs indrug hypersensitivity." Turkish Journal of Medical Sciences 51.2 (2021): 604-609.

11. Demoly P, Romano A, Botetho C, Bousquet-Rouanet L, Gaeta F, Silva R, Rumi G, Rodrigues Cernadas J, Bousquet PJ. Determining the negative predictive value of provocation tests with beta-lactams. Allergy. 2010;65:327–332

12. Khan, David A., et al. "Drug allergy: a 2022 practice parameter update." Journal of Allergy and Clinical Immunology 150.6 (2022): 1333-1393.

13. Aggarwal, Amita. "Role of autoantibody testing." *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 28.6 (2014): 907-920.

14. Xiao, Ze Xiu, Joseph S. Miller, and Song Guo Zheng. "An updated advance of autoantihodies in autoimmune diseases." Autoimmunity reviews 20.2 (2021): 102743.

22. THUỐC KHÁNG HISTAMINE H1 TRONG MỘT SỐ BỆNH DỊ ỨNG

1. THUỐC KHÁNG HISTAMIN H1 THẾ HỆ 1

1.1. Đại cương

- Kháng histamin H1 là một trong những nhóm thuốc quan trọng, tương đối an toàn trong diều trị các bệnh lý dị ứng.
- Thuốc được hấp thu nhanh từ đường tiêu hỏa, dễ qua hàng rào máu não
- Thuốc chuyến hóa qua gan, rối loạn chức nàng gan nặng có thể kéo dài thời gian bán thải nên liều lượng cần phải được thay đối cho phù hợp. Trẻ em thời gian bàn thải thường ngắn hơn vá người cao tuổi thường dải hơn.
- Thuốc cỏn có thế gãy ra các biểu hiện tim mạch, tiết niệu và tiêu hóa.

1.2. Tác dụng phụ cần chú ý trên lâm sàng

- Gây buồn ngủ nên thường bị cấm dùng cho người vận hành máy mỏc, ít gặp lá chóng mặt, ù tai, mờ mắt và run.
- Khô miệng, bí tiểu, mỏ mắt, táo bón, klch thich tiêu hóa và thém án
- Khác: chán án, buồn nôn, đau bụng và tiêu cháy ít gặp.
- Gây quải thai: mới chỉ được ghi nhận ờ động vật.

1.3. Phân loại thai kỳ: phàn loại thai kỳ của các thuốc kháng H1 thế hệ 1 được trình bày trong báng 1.

Bảng 1. Phâu loại thai kỳ của các thuốc kháng H1 thế hệ 1

Tên thuốc	Phân loại thai kỳ theo FDA	Tên thuốc	Phân loại thai kỳ theo FDA
Diphenhydiamine	B	Hydruxyzine	C
Chlorpheni tamine	B	Promethazine	C
Cyproheptadin	B	Ketotifen	C
Dexochlorpheniramine	B		
Tripelennamin	B		

1.4. Liều lượng vá cách sử dụng: liếu thông thường của một số thuốc kháng histamin H1 thế hệ 1 trong điều trị các bệnh dị ứng được trình báy trong bàng 2.

Bảng 2. liểu thôug thường của một số thuốc kháng H1 thế hệ 1

Têu thuốc	Hám lượng	Liếu cho người lớn	Liếu cho trẻ em	Yêu cầu giảm liếu
Diphenhydiamine	10mg/1mi (ống tiêm)	10-50mg/6 giỏ, tối đa 300mg/24h	>12 tuổi: như người lớn 6-12 tuổi: ½ liếu người lớn	Suy gan
Chiorpheniramine	4 mg/ viên	1 viên/4-6 giờ. Tống liếu< 24 mg/ngày.	2-12 tuổi: 0.35mg/kg/24h	Không
Hydioxyzine	25, 50mg/ viên	1 viên x 3 lần/ 24h	2-12 tuổi: 1 mg/kg/24h	Suy gan
Promethazine	15 mg/ viên 5mg/5mi	1 viên/lần x 2 lần/24h	>2 tuổi: 0,1– 0,5 mg/kg x 2 lần/ ngáy	Không

2. THUỐC KHÁNG HISTAMIN H1 THẾ HỆ 2

2.1. Đại cương

- Ít qua được hàng rào máu não nên ít có tác dụng an thần.
- Fexofenadinc và dcsloratadinc không gây tác dụng an thần
- Loratadinc không có tác dụng an thần ở liếu thông thường nhưng có thế cỏ tác dụng an thần khi dùng liếu cao.
- Cetirizinc, azelastine cỏ thể cỏ tính an thần nhưng ít hơn thể hệ 1
- Các thuốc thể hệ mời có hiệu quá cao hơn và ít tác dụng phụ hơn nhỏm thuốc kháng H1 thế hệ 2 trước đó. Levocctirizine, desloratadine, fexofenadine giảm nguy cơ gãy loạn nhịp tim hơn.

2.2. Các tác dụng phụ cần chú ý.

- Rất ít có các tác dụng nghiêm trọng trên hệ thần kinh trung ương
- Cỏ thế cỏ một số ít tác dụng phụ như buồn nôn, chóng mặt, huốn ngủ, nhức đầu, kích động và khô miệng, tăng càn do thém àn.
- Tcrfenadinc và astcmizole cỏ thể dẫn tời QT kéo dài trên điện tâm đổ. Hiện tại terfenadine bị cấm lưn hành do cỏ nguy cơ trên hệ tim mạch, gây xoắn đỉnh.
- Chưa có bằng chững bất thướng thai nhi ở người và chưa có bằng chứng vế tác dụng phụ nào đáng kể trên lâm sáng ở trẻ bù mẹ.
- Phán ứng quá mần, phát ban vá phù mạch cùng cỏ thể xáy ra.

2.3. Dược động học

Báng 3. Được động học của một số thuốc kháng histamin H1 thế hệ 2

Thuốc	*Tmax (giờ)*	*$T_{1/2}$ (giờ)*	*% bài tiết ko thay đổi trong phân/nước tiểu*	*Thời gian hoạt động (giờ)*
Cetirizine	1,0±0,5	6,5-10	60/10	≥24
Loratadine	1,2±0,3	7,8±4,2	Dạng vết	24
Desloratadine	1-3	27	0	≥ 24
Fexofenadine	2,6	14,4	12/80	24
Levocetirizine	0,8±0,5	7±1,5	86	≥24

2.4. Cách sử dụng trên lâm sáng troug điều trị các bệnh dị ứng

Liểu lượng và cách sứ dụng các thuốc kháng H1 thế hệ 2 thường dùng trên lâm sàng được trinh báy trong Báng 4. Phán loại thai kỳ được trình báy trong báng 5. Các lưn ý về dược động học của thuốc khi sù dụng trên lâm sàng được trình báy trong Báng 6.

Bàng 4. Liều thông thường của một số thuốc kháng Histamin H1 thế hệ 2

Thuốc	Hám lượng	Liếu cho người lớn thông thường	Liều cho trẻ em thông thường
Fexofenadine	60mg/ viên 180 mg/viên	2 viên/ ngày chia 2 lần 1 viên/ ngày	6-11 tuổi: 60mg/ngày >12 tuổi: như người lớn
Desloratadine	5 mg/viên	1 viên/ ngày	>12 tuổi: liều như người lớn
	2,5mg/5ml(siro)	10ml/1 lần/ ngáy	6-11 tuổi: 2,5 mg/ngày 1-5 tuổi: 1,25 mg/ngày 6-11 tháng: 1mg/ ngáy
Loratadine	10mg/viên	1 lần/ ngáy	>12 tuổi: liều như người lớn
	5mg/5ml(siro)	10ml/1 lần/ ngáy	6-11tuổi: 5-10ml/ngày 2-5 tuổi: 5ml/ngáy
Cetirizine	10mg/viên	1viên/ ngày	>12 tuổi: liều như người lớn
	5mg/5ml (siro)	5-10ml/ngáy	6-11tuổi: 5-10ml/ngày 2-5 tuổi: 2,5-5ml/ngày

Thuốc	Hàm lượng	Liều cho người lớn thông thường	Liều cho trẻ em thông thường
Levocetirizine	5mg/ viên	1 viên/ngày	6-12 tuổi: 1 viên/ngày
Rupatadin	10mg (viên)	1viên/ngày	>12 tuổi: 1iều như người lớn 2-12 tuổi: 10-25kg: 2,5 mg/ngày, ≥ 25 kg: 5 mg/ngày
Bilastin	20mg (viên)	1viên/ngày	>12 tuổi: như người lớn
Azelastin	0,1% (137 µg/nhàt xịt) 0,15% (205.5µg/nhàt)	1-2 nhát/bên mũi x 1-2 lần/ ngày	>12 tuổi: liều như người lớn 5-11 tuổi: 1 nhàt/bên mũi x 2 lần/ ngày
Olopatadin	0,6% (665 µg/nhàt)	1-2 nhàt/1bên mũi x 2 lần/ngày	
Azelastine và Fluticasone	137µg azelastin + 50µg fluticasone /nhát	1 nhát/1 bên mũi x 1-2 lần/ngày	

Bảng 5. Phân loại thai kỳ của các thuốc kháng H_1 thể hệ 2

Tênthnốc	Phân loại thai kỳ theo FDA	Tên thnốc	Phân loại thai kỳ theo FDA
Loratadine	B	Azelastin	C
Cetirizine	B	Olopatadin	C
Acrivastin	B	Fexofenadine	C
Levocetirizine	B	Desloratadine	C

Bàng 6. Dược động học của các thuốc kháng H_1 thế hệ 2

	Cần giảm liều ở người cao tuổi	Cần giám liền trên tổn thương gan	Cần giảm liếu khi có tổn thương thận	Phân loại thai kỳ (theo FDA)
Loratadine	–	+	+	B
Desloratadine	-	+	+	C

	Cần giảm liều ở người cao tuổi	Cần giảm liền trên tổn thương gan	Cần giảm liếu khi có tổn thương thận	Phân loại thai kỳ (theo FDA)
Cetirizine	–	+	+	B
Levocetirizine		+	+	B
Fexofenadine	–	-	+	C
Azelastine	–	–	–	C

3. MỘT SỐ KHÁNG HISTAMIN DƯỢC DÙNG TRONG NHÃN KHOA

Các kháng histamin H1 dùng tại mắt có tàc dụng ức cbế dược sự xung buyết, ngứa mắt, cộm mắt, dỏ mắt, chày nước mắt thường được lựa cliọn trong điều trị viêm kết mạc dị ứng. Một sổ thuốc khàng histamin nhó mắt mới như alcaftadin và bepotastin, cỏ tác dụng tại chỗ nhanh trong vóng 5 phút.

- Antazolin 0,5%: 1-2 giọt x 4 lần/ ngày
- Emedastin 0,05%: 1 giọt x 2-4 lần/ ngày
- Pheniramine 1 giọt x 2-5 lần/ ngày
- Levocabastine 0,05%: 1 giọt x 4 lần/ ngày
- Azelastine 0,05%: 1 giọt/ 1mắt x 2-4 lần/ngày
- Emedastin 0,05%: 1 giọt/1 mắt x 4 lần/ngày
- Olopatadin 0,1% 1 giọt/1 mắt x 2lần/ngày, 0.2% 1 giọt/1 mắt x 1 lần/ngày
- Epinastine 0,05%: 1 giọt/1 mắt x 2lần/ngày
- Ketotifen 0,25%: 1 giọt/1 mắt x 2lần/ngày

4. CHỈ DỊNH VÀ CHỐNG CHỈ DỊNH

4.1. Chi định điều trị trong một số hệnh dị ứng

4.1.1. Viêm mũi dị ứng

Các thuốc kháng H1 là lựa chọn đầu tay, cỏ hiệu quà cao trong việc giảm càc iriệu chứng như ngứa mũi, hắt hơi, chày nước mũi. Ngoài ra, nó có thể có tác dụng lên càc iriệu chứng tại mắt. Không có sự khác biệt giữa thề hệ thứ nhắt và thứ 2 trong tàc dụng diều trị viêm mũi dị ứng, tuy nhiên trên lâm sàng hay lựa chọn thế hệ 2 do tác dụng it gây buồn ngủ. Một số thuốc kháng H1 có thể được dùng đế nhó mũi tác dụng nhanh hơn nhưng ngắn hơn so với đường uống. Thuốc kết hợp giữa fluticasone và azelastin trong dạng xịt mũi, cỏ hiệu quà hơn khi dùng corticoid hay kháng histamin tại chỗ đơn độc, được chỉ định khi không đáp ứng với đơn trị liệu, làm giảm nhanh các iriệu chứng (ARIA 2017).

4.1.2. Mảy đay cấp và mạn tính

- Mày đay cắp: thuốc kháng H1 là nhóm thuốc quan trọng háng đầu, có hiệu quà vời iriệu chứng ngứa và ban đó. Nhóm kháng H1 thế hệ 2 hay được ưn tiên lựa chọn do không hoặc ít gây buồn ngủ.

- Mày đay mạn: thuốc kháng H1 cùng là lựa chọn háng đầu, thường dược sử dụng háng ngày dể cải thiện và kiểm soát iriệu chứng. Khi không dáp ứng có thể tàng liều gấp 2- 4 lần so với liếu khuyền cào. Một số thuốc kháng H1 thế hệ 2 hay được dùng trong điều trị mày đay mạn tính như levocetirizine, desloratadine, bilastin, rupatadin. Cán nhắc sứ dụng càc thuốc kháng H1 thể hệ 1 vào buổi tối để kiểm soát triệu chứng ngủa vế đêm.

4.1.3. Viêm đa cơ địa vả viêm đa tiếp xủc

- Hiệu quả rắt tốt của càc thuốc kháng H1 thề hệ 2 trong việc kiểm soàt giảm ngứa, giàm lichen hoà, giảm số lượng và kích thước ban đó.
- Ở trẻ em bị chảm cơ địa dị ứng và có dị ứng với càc dị nguyên (như bụi nhà, phấn hoa) việc điều trị kẻo dài vời càc thuốc kháng H1 thề hệ 2 cỏ thế giúp giảm ngưy cơ mắc hen phề quán.

4.1.4.Viêm kết mạc dị ứng

Các kháng H1 thề hệ 2 có hiệu quả tốt với càc triệu chứng ngứa mắt, đỏ mắt và chày nước mắt, cải thiện dược chất lượng cuộc sống. Các chể phẩm nhỏ mắt thường khởi phàt tác dụng nhanh hơn so với đường uống nhưng thời gian tác dụng cùng ngắn hơn.

4.1.5. Phán vệ và phù Quincke thanh quản

Thuốc kháng H1 ít có tác dụng, thường được sứ dụng sau khi bệnh ổn định và qua cơn nguy kịch, có vai trỏ giảm càc triệu chứng ngứa, mày đay, chày mũi, giàm tần suất và mức độ nghiêm trọng của giàn mạch và hạ huyết àp... nhưng không ngăn ngứa hoặc giàm phú nề thanh quán, tắc nghên đường hô hấp dưới, hoặc sốc.

4.1.6. Cảc hệnh đị ứng khảc: dị ứng do côn trùng đốt, chàm....

4.2. Chống chỉ định

- Phỉ đại tuyển tiến liệt
- Glocom góc hẹp
- Tắc nghên ống tiêu hóa và dướng niệu
- Nhược cơ
- Dị ứng thuổc

5. TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ QUÁ LIỀU

5.1. Tương tảc thuốc

Không nên dùng các thuốc kháng histamin H1 cùng vời rượn, benzodiazepam, IMAO, chống trầm càm 3 vóng.

Erythromycin hoặc ketoconazole làm táng nồng độ fexofenadine trong huyết tương.

5.2. Quá liều

- Độc tính khi sử dụng các thuốc kháng histamin thề hệ mới thường liên quan dến quá liều hoặc chuyến hỏa suy giảm.
- Ngộ độc cấp tính do quá liều bao gồm: ào giàc, buồn ngủ,kích động, hôn mê sâu, mất điều hỏa, co giặt và suy hô hấp. Có thế có triệu chứng chứng ngoại tháp, nhất là ở trẻ em.Thuốc kháng histamin H1 thế hệ thứ nhất cỏ thể gây nhịp tim nhanh, loạn nhịp trên thất, và khoáng QT kẻo dài.

- Xử tri: rửa dạ dày, gây nôn, dùng than hoạt, thuốc tày, dùng thuốc an thần nếu có co giật, truyến máu nếu có thiếu máu do tan máu, dàm bảo càc chức náng sồng: kiểm soát huyết àp, chống loạn nhịp tim, rối loạn nước, diện giải. Theo dôi chức náng gan, thận. Nếu hôn mê, suy hô hắp đặt nội khí quán...

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Ledford D.K (2007). Antihistamines.*Allergic Diseases*, 3rd edition, 319-334
2. Golightly L.K, Greis L.S (2005). Second-generation antihistamines: actions and efficacy in the management of allergic disorders. *Drugs*, 65, 341–384.
3. Rich R.R,Fleisher T.A, Shearer W.T, et al (2008). Clinical immunology principle and practive 3rd edition,89,1317–1329.
4. Simons, F. E. R., & Simons, K. J. (2011). Histamin and H_1-antihistamins: celebrating a century of progress. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 128(6), 1139-1150.
5. Motala, C. (2009). H_1antihistamins in allergic disease. Current Allergy & Clinical Immunology, 22(2), 71-74.
6. Kuna, P., Jurkiewicz, Đ., Czarnecka-Operacz, M. M., Pawliczak, R., Woroń, J., Moniuszko, M., & Emeryk, A. (2016). The role and choice criteria of antihistamins in allergy management–expert opinion. Advances in Dermatology and Allergology/PostępyDermatologiiiAlergologii, 33(6), 397.
7. Fitzsimons, R., van der Poel, L. A., Thornhill, W., du Toit, G., Shah, N., & Brough, H. A. (2015). Antihistamin use in children. Archives of Disease in Childhood-Education and Practice, 100(3), 122-131.

23. CÁCH SỬ DỤNG GLUCOCORTICOID TRONG ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH DỊ ỨNG - TỰ MIỄN

1. DẠI CƯƠNG

Glucocorticoids (GCs) là hormon cúa vó tuyến thượng thận, trong cấu tạo có nhán steroid, tham gia vào nhiều quá trình sinh lý như đáp ứng stress, dáp ứng miễn dịch, diều hoà viêm, chuyền hoá đường, lipid, chuyến hoà protein, điếu chỉnh diện giải và kiềm soàt hanh vi…

GCs dược sứ dụng nhiều trong các bệnh dị ứng như phàn vệ, mày day, hen phế quản, viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, viêm đa dị ứng, hội chứng Stevens - Johnson; trong càc bệnh tự miễn như lupus ban dỏ hệ thống, xơ cứng bì, mô liên kết hỗn hợp, viêm đa cơ-viêm đa cơ, viêm mạch, viêm gan tự miễn…

GCs hấp thu tốt qua đường tiêm và đướng uồng; hấp thu kẻm hơn qua da, kết mạc, màng hoạt dịch.

Các thuổc lảm tăng chuyến hoá GCs như barbiturat, rifampicin, diazepam, diphenylhydantoin…Càc thuốc làm giảm chuyến hoá GCs gồm cyclosporine, erythromycin, thuốc tránh thai. Khi sứ dụng cùng với các thuổc giảm đau chồng viên không steroid (NSAIDs) có thế làm trầm trọng thêm tai biền do thuổc.

GCs thải trừ chú yếu qua thận dưới dạng liên hợp glucuronic và sulfat, 1% dưới dạng chưa chuyến hoá. Thời gian bán huý (t1/2) của cortisol là 60-90 phút, càc loại GCs khác nhau thì thời gian bán huý khác nhau, đao động trong 90-300 phủt.

2. CÁC PHƯƠNG PHÁP SỬ DỤNG THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

2.1. Ngnyên tắc sử đụng GCs

Cần cán nhắc kỹ trước khi chỉ dịnh dùng GCs, xàc định nguy cơ và lợi ích với timg bệnh nhán. Dùng liều tối thiểu thấp nhất và thời gian ngắn nhắt trong giời hạn đế kiếm soàt được bệnh. Trường hợp bệnh nhán dùng liều cao kẻo dài cần được giảm liều từ từ dề tránh nguy cơ suy thượng thận cấp. Bệnh nhán cùng cần được theo dôi chặt chê trong quà trình dùng thuổc, đặc biệt cần phàt hiện sớm các tàc dụng phụ do thuổc gây ra.

GCs được dùng trên lâm sáng bằng nhiều dường khác nhau: đường tiêm, dướng uồng, đướng tại chỗ: khỉ dung, xịt, hít, bôi ngoài da, nhỏ mắt.Đựa theo hoạt tính chống viêm GCs dược chia thanh tác dụng yếu, trùng bình, mạnh và rắt mạnh. Khi kê đơn GCs cắn lưn ý đến dường dùng, liều sứ dụng cùng như thời gian sứ dụng. Cường độ tác dụng của càc loại GCs được mô tà theo 2 càch, hoặc qui đổi theo cường độ tương đối (vi dụ cường độ tương dối của cortisol là 1, của prednisolone

là 4…), hoặc qni đổi theo liều tương đương cúa prednisone (việc qui đổi này chi phú hợp khi dùng với liếu < 100mg prednisone).

Bảng 1. Qui đổi liều tương đương của các loại GCs

Hoạt chất	t1/2 (h)	Thời gian tác đụng (h)	Tác đụng kháng viêm	Tác đụng giữ muối nước	Liều sinh lý (mg)	Liều kháng viêm (mg)
Hydrocortisone (Cortisol)	1,5	8 – 12 (ngắn)	1	1	20	80
Cortisone	0,5		0,8	0,8	25	100
Prednisone	1,0	12 – 36 (trung bình)	4	0,8	5	20
Prednisolone	2,5		4	0,8	5	20
Methylprednisolone	2,5		5	0,5	4	15
Triamcinolon	3,5		5	0	4	15
Dexamethason	3,5	36 – 72 (dài)	25	0	0,75	3
Betamethason	5,0		25	0	0,75	3

2.2. Liều sử đụng

- **Liều thấp:** Liều GCs tương đương 7,5 mg prednisone hàng ngày được gọi là liều thấp, thường được dùng trong các bệnh mạn tính như: viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống giai đoạn ổn định, hoặc là liệu pháp thay thề trong điều trị suy tuyền thượng thận...
- **Liều trung hình:** Liều GCs tương đương 7,5-30 mg prednisone hàng ngày được gọi là liều trung bình, thường có hiệu quả khi dùng điều trị khởi đầu trong các bệnh viêm khớp mạn tính, hen phế quản phụ thuộc corticoid, mày đay mạn, lupus ban đỏ hệ thống giai đoạn ổn định, dị ứng thuốc…
- **Liều cao:** Liều GCs tương đương 30-100 mg prednisone được gọi là liều cao, được sử dụng thành công trong điều trị các đợt bệnh bán cấp, các đợt cấp không đe dọa tính mạng hoặc càc biến chứng nội tạng của viêm khớp dạng thấp, đợt cấp lupus ban đó hệ thống, bệnh mô liên kết hỗn hợp, viêm da và đa cơ, viêm mạch hệ thống, phán vệ, mày đay cấp, phù Quincke, hội chứng Stevens – Johnson. Tuy nhiên không nên dùng kéo dài do nhứng tác dụng phụ nghiêm trọng.
- **Liều rất cao:** Liều GCs tương đương >100 mg prednisone được coi là liều rất cao, được sử dụng thành công trong điều trị khởi đầu các đợt cấp nặng hoặc đe doạ tính mạng của càc bệnh tự miễn như đợt cấp SLE, viêm mạch hệ thống, xuất huyết giảm tiều cầu...
- **Liều pulse:** Liều pulse là một hệu pháp điều trị tấn công vởi liều rất cao của GCs, thường liều tương đương ≥ 250 mg prednisone truyền tính mạch nhành một lần mỗi ngày trong thởi gian ngắn từ 1-5 ngày, sau đó cỏ thể giảm ngay về hều thông thường, các tác dụng cỏ lợi thường kéo dài trong vóng 6 tuần. Hai loại GCs thường được sử dụng trong hệu phàp pulse là methylprednisolone 500-1000 mg/ ngày hoặc dexamethasone 200mg/ngày. Thường được sử dụng trên lảm sàng trong điều trị các

đợt cấp nặng hoặc càc biểu hiện nguy hiểm đe dọa tính mạng của càc bệnh lý miễn dịch như đợt cấp lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, viêm mạch hệ thống, viêm da cơ, xuất huyết giám tiểu cầu miễn dịch …. Nói chung đây là một liệu pháp điều trị tương đối an toàn, ít tác dụng phụ nguy hiểm, thường gặp nhất là biểu hiện tăng đường huyết và rối loạn tảm thần.

2.3. Cách sử dụng

- Nên dùng GCs vào buổi sàng. Khi dùng liều cao (>50mg/ ngày) có thể chia 2/3 liều huổi sàng, 1/3 liều huổi chiều. Điều trị ngắn hạn < 15 ngày không cần giảm dắn liều, điều trị dài hạn > 15 ngày cần giám dần liều để tránh nguy cơ suy tuyền thượng thặn.
- Dường tiêm (methylprednisolone, dexamethasone):thường được sử dụng trong điều trị tấn công: nhằm mục đich kiểm soàt nhánh đợt cấp, tạo đàp ứng thuốc nhành, đưa lượng thuốc lờn trong thời gian ngần, giảm tích lũy thuốc. Thường được dùng trong cơn HPQ cấp, mày day cấp, phử mạch, đợt cấp SLE, xuất huyết giảm tiểu cấu, hội chứng Stevens - Johnson do dị ứng thuốc, phán vệ …
- Dường uổng (hydrocortisone, prednisone, prednisolone, betamethasone, dexamethasone): thường được dùng trong điều trị dài hạn như: SLE giai đoạn ổn định, viêm mạch, xuất huyết giảm tiểu cấu giai đoạn ổn định, MCTD…
- Dường tại chỗ:

+ Khí dung (hydrocortisone, budesonide):được dùng trong cơn HPQ cấp, viêm phế quán co thắt, khò thở thành quàn…
+ Xịt và hít (budesonide, fluticasone): Dùng trong dự phóng HPQ, VMDƯ, viêm mũi xoang mạn, bệnh phổi tắc nghên mạn tính.
+ Bôi ngoài da (betamethasone, clobetasol propionate, hydrocortisone...): Dược dùng trong viêm da dị ứng, lupus da, lupus dạng đĩa... vởi càc dạng bào chế dạng mỡ, kem, gel, dung dịch,...
+ Tiêm nội khớp (methylprednisolone acetat hoặc betamethasone dipropionat): Dùng trong VKDT, thoài hoà khớp... Methylprednisolone acetat dạng hỗn dịch tiêm 40 mg/ml, thường dùng liều từ 20-80 mg tuỳ kich thước khớp.
+ Dạng nhỏ mắt (fluorometholone, prednisolone, dexamethasone): Dùng trong viêm kết mạc mủa xuân, viêm kết mạc thông thường, viêm màng bố đào.

Báng 2. Phân loại GCs hôi ngoài đa theo hoạt tính

Phân loại	Tên
Rất mạnh (gấp 600 lần hydrocortisone)	Clobetasol propionat (kem, mỡ, gel…) Betamethason đipropionat (Mỡ, gel) Diflorason diacetat 0,05% Halobetasol propionat 0,05% Fluocinonid 0,1% Flurandrenohd 4 m

Phân loại	Tên
Mạnh (gấp 100-150 lần hydrocortisone)	Betamethason valerat Betamethason dipropionat (kem) Diflucortolen valerat Hydrecortison 17-Butyrat Mometason fuorat Methylprednisolon aceponat Amcinoid 0,1% Desoximetason Diflorason diacetat 0,05% Fluocinonid 0,05% Halcinonid 0,1%
Trung bình mạnh	Amcinonid 0,1%(kem) Betamethason dipropionat 0,05% Fluticason propiaonat 0,005% Tramcinolon acetonud 0,5%
Trung bình (gấp 2-25 lần hydrocortisone)	Clobetason butyrat Triamcinolon acetonid Betamethason valerat (kem) Desoximetasone 0,05% Flucinolon acetonid 0,025% Fluticason propionat 0,05% Hydrecortison probutat 0,1% Hydrecortison valerat 0,2% Mometason furoat 0,1%
Nhẹ	Hydrecortison butyrat Alclometason dipropionat 0,05% Desonid 0,05% Flucinolon 0,01%
Rất nhẹ	Hydrecortison 1%, 2,5%

2.4. Giảm liều glucocoticoid

Sau điều trị tấn công 2-6 tuần, nếu đã kiểm soát bệnh trong nhiều tuần, cần giảm hều theo bặc thang, mỗi bậc là 1-2 tuần theo tỷ lệ % (~ 10% hều trước đỏ) tới liều nhó nhất có thể kiểm soát bệnh (5-20 mg/ngày)

3. TÁC DỤNG PHỤ VÀ CÀCH KHẮC PHỤC

Sử dụng GCs trong điều trị cắn được càn nhắc kỹ lưỡng do tác dụng phụ trên nhiều cơ quan.

- Khi sử dụng GCs trong thời gian ngắn (< 2 tuần), thường ìt có tác dụng phụ ngay cà khi dùng hều trung bình hoặc cao. Một vài triệu chứng cỏ thề gặp như mất ngử, tàng tiết dịch vị gây loét dạ dày, hiểm hơn có thề gặp viêm tuy.
- Loãng xương, hoại từ xương, bệnh cơ. Dự phòng bắng hố sung canxi và vitamin D. Khi có loãng xương (T-score cột sống thắt lưng hoặc xương đùi < 1,5) cắn điều trị toàn thàn bằng: risesdronate, etidronate, alendronate, bisphosphonate…
- Có thề gây tích giữ nước, tàng huyết áp, rối loạn mỡ màu. Khắc phụ bằng chế độ ăn hạn chế muối, đường, chất béo.
- Móng da, teo da, ban xuất huyết và dễ bị hằm tím, hội chứng già Cushing. Dề khắc phụ nên hạn chế dùng thuốc kéo dài và giảm dần hều ngay khi cỏ thề; ngoài ra khi sử dụng GCs tại chỗ cần lựa chọn chề phẩm phù hợp vị tri tổn thương và hoạt lực của thuốc.
- Viêm dạ dày, loét, chày màu dạ day. Nên dùng thuốc sau àn no đề tránh các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hỏa.
- Lảm tàng nguy cơ mắc các nhiễm khuẩn nặng. Khắc phục bằng cách giảm liều ngay khi có thề, kiểm soàt nhiễm khuẩn.
- Có nguy cơ tăng đường huyết trong quá trinh sử dụng GCs. Nên cán nhắc dùng thuốc ở người bệnh tiểu đường không kiểm soát, theo dõi sàt đường huyết trong quá trình điều trị.
- Có thề suy giảm chức náng trục dưới đồi tuyền yên - tuyến thượng thận. Dề khắc phục nên dùng corticoid vào buổi sàng 8h, điều trị ngắn ngày ở càc người bệnh cấp tính, liều bolus đối với đợt cấp các bệnh hệ thống, hoặc dùng cách ngày.
- Kích thìch, mất ngủ, trầm cảm, suy giám tri nhở, đục thề thùy tính, tăng nhàn áp. Khắc phục bắng giảm liều ngay khi cỏ thề.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dị ứng miễn dịch lám sàng (2022). NXB giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 41-46, 60-62, 88-89.
2. Glucocorticoid (2013). *Hiểu biết mới về một số bệnh dị ứng và tự miễn*, Nhà xuất bàn Y học, Hà Nội, 468-480.
3. Dora L, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P (2013). A practical guide to the monitoring and management of the complicatíons of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 9,30.

4. Alves C, Crìstina T, Robazzi V, Mendonça M (2008). Withdrawal from glucocorticosteroid therapy: clinical practíce recommendatíons. *J Pediatr (Rio J)* 84(3), 192-202.

5. Jagannathan M (October 09, 2019) The Infectious Danger of Corticosteroids: A Fatal Case of Pneumocystis Jirovecii Pneumonia in a Non-HIV Patient Following Corticosteroid Use with Prophylaxis. *Cureus* 11(10), e5874.

6. Chaia-Semerena GM, Vargas-Camaño ME, Alonso-Bello CD, et al (2020). The Effects of Alternate-Day Corticosteroids in Autoimmune Disease Patíents. *Autoimmune Diseases* Volume 2020, Article ID 8719284.

7. Waljee AK, Rogers MAM, Lin P, et al (2017). Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ* 357, j1415

8. J. Bradford Rice, Alan G. White, Lauren M. Scarpati, et al (2017). Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clin Ther*. 39, 2216–2229.

9. Jamie R. Flammer, Rogatsky I (2011). Minireview: Glucocorticoids in Autoimmunity: Unexpected Targets and Mechanisms. *Molecular Endocrinology* 25, 1075–1086.

10. Reichardt SD, Amouret A, Muzzi C, et al. The Role of Glucocorticoids in Inflammatory Diseases. Cells. 2021 Oct 28;10(11):2921.

24. THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH TRONG BỆNH DỊ ỨNG VÀ TỰ MIỄN

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Đáp ứng miễn dịch

- Đáp ứng miễn dịch bình thường: bảo vệ vật chủ khỏi các tác nhân gây bệnh vá loại bỏ bệnh tật dựa trên cơ sở đáp ứng của hệ thống miễn dịch bẩm sinh vả hệ thống miễn dịch mắc phải.
- Đáp ứng miễn dịch bất thường: đáp ứng miễn dịch không hợp lý cỏ thể dẫn tới tổn thương tổ chức (quá mẫn) hay phản ứng kháng lại khâng nguyên tự thân (tự miễn). Đáp ứng kém với tác nhân xâm nhập (suy giảm miễn dịch) cỏ thể gặp vả có thể dẫn tới loại bỏ các cơ chế bảo vệ.

1.2. Các thuốc ức chế miễn dịch (immunosnppressive drugs)

- Ức chể miễn dịch liên quan tới giảm sự hoạt hóa hay ảnh hưởng của hệ thống miễn dịch.
- Các thuốc ức chế miễn dịch được sứ dụng để kiểm soát các biểu hiện nặng của bệnh dị ứng, tự miễn vả chống thải ghép.
- Các thuốc ủc chế miễn dịch cỏ ích trong giâm thiểu những tác động bất lợi do đáp ứng miễn dịch quá mức hay không thỏa đâng. Tuy nhiên, các thuốc náy có thể gáy bệnh vá lâm tâng nguy cơ nhiễm khuẩn và ác tính.

2. PHÂN LOẠI CÁC NHÓM THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

- Ức chể bộc lộ gene của cytokinc: corticostcroids như prednisone, prcdnisolonc, dexamethasone.
- Nhóm gây độc tế báo: bao gồm nhỏm alkylating hóa (cyclophosphamiđc) vả nhỏm chống chuyển hỏa (azathioprinc, mcthotrexatc, mycophcnolate mofetil).
- Các thuốc ức chể sân xuất hay hoạt động của cytokin interleukin -2: cyclosporine, tacrolimus (FK506)
- Các khâng thể ức chế miễn dịch: Kháng thể đa dóng (globulin kháng tể báo lympho, globulin kháng tế bảo tuyển ức, muromonoab-CĐ3); Khâng thế đơn dóng (anti-CĐ20, anti-CĐ 52, anti-TNF-α).

3. MỘT SÓ THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH THƯỜNG ĐÙNG TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH TỰ MIỄN

3.1. Cyclophosphamide

- Chỉ định: thiếu máu tan máu, lupus ban đỏ hệ thổng, viêm mạch, xơ cứng bì, bệnh mô liên kết hỗn hợp.
- Liều đùng:

+ Đường uống: 2 mg/kg/ngáy uống một liều duy nhất váo bữa ân sâng (khoảng 3-12 tháng), uống nhiều nước, chủ ý đi tiểu hết váo buổi tối trước khi đi ngủ.
+ Truyễn tĩnh mạch cách quãng: đặc biệt được áp dụng cho viêm cấu thận lupus. Liều 0,5-1g/m^2 hâng tháng trong 6 thảng liên tục (7 lần), sau đỏ tiếp tục truyền tĩnh mạch

3 thảng/lần trong ít nhất 1 năm (thco National Institute of Health) ; hoặc liếu cố định 500 mg/lần x 2 tuần/lần trong 3 thâng (theo Euro - lupus nephritis Trial).

- Tác dụng phụ: thường liên quan với liều cao cyclophosphamidc như giâm bạch cầu, viêm báng quang chảy máu, rụng tóc, buồn nôn vá nôn, độc tĩnh trên tim, rối loạn điện giải.

3.2. Azathioprine

- Chi định: viêm cầu thận tăng sinh cắp tĩnh, lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thắp, viêm gan tự miễn, viêm da cơ, viêm đa cơ, xơ cứng bì, bệnh mô liên kết hỗn hợp, viêm mạch.
- Liếu đùng: liếu bắt đầu 1mg/kg/ngáy, tăng liếu 2-3 mg/kg/ngáy, chia 1-3 lần uống trong bữa án.
- Tác dụng phụ: như ức chề tủy xương (giảm bạch cấu, giảm tiểu cầu, thiếu máu), nối ban, sốt, buốn nôn vá nôn, ìa chảy, rối loạn chùc nâng gan, tâng nguy cơ nhiễm khuẩn.

3.3. Methotrexate

- Chi định: viêm khớp dạng thấp hoạt động, các bệnh lý khớp cỏ viêm khác, lupns ban đỏ hệ thống, viêm gan tự miễn, viêm da cơ, viêm đa cơ, xơ cứng bì, bệnh mô liên kết hỗn hợp
- Chống chì định: cỏ thai vả cho con bủ, bệnh lý gan, bệnh lý phối, bệnh thặn, uống nhiều rượu
- Liếu lượng:

+ Tác dụng như một chất chống viêm, methotrexate được dùng ở liếu thấp (thưởng lá 10 đến 25mg/tuần) mỗi tuần một lần, thường là bằng đường uống, nhưng cùng cỏ thề được tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Ở những liều náy, sinh khả dụng đường uống cao (60% đền 70%).

+ Bắt đầu uống hay tiêm 5-10 mg/tuần vảo một ngày nhất định trong tuần, bổ sung thêm acid folic 5 mg/ngáy x 3 ngảy trong tuần sau uống mcthotrexatc đế hạn chế tác đụng phụ. Tảng liếu mcthotrexatc lên 20 mg/tuần nếu chưa đạt hiệu quả điều trị. uống trong bữa án hay uống với sữa.

- Thco dõi:

+ Trước điều trị : hemoglobin, công thủc máu, chức năng gan, xét nghiệm sinh hỏa, marker viêm gan B vá viêm gan C nếu cỏ bất thường chức nâng gan.

+ Thco dõi háng thâng: hemoglobin, cõng thủc máu, chức nảng gan

- Tác dụng phụ:

+ Tiêu hỏa: viêm dạ dày, chản ản, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, xơ gan, viêm tụy.

+ Huyết học: giảm bạch cấu, thiếu máu, giâm tiểu cầu, giâm gamma globulin máu, u lympho.

+ Tim mạch: viêm mâng ngoài tim, huyết khối.

+ Phổi: xơ phổi, viêm phổi kê.

+ Khác: ban đỏ da, suy thặn, đau đấu, nhiễm trùng cơ hội...

3.4. Mycophenolate mofetil

- Chi định: một số thể nặng của lupus ban đỏ hệ thống, điều trị thay thể corticosteroid trong giai đoạn điều trị duy trì một số bệnh tự miễn đặc biệt là viêm mạch, viêm cầu thận lupns, viêm gan tự miễn, viêm da cơ, viêm đa cơ, xơ cứng bì hệ thống, bệnh mô liên kết hỗn hợp.
- Liểu đùng: 1-3 g/ngảy tùy chỉ định, chia 2 lần, uống trong bữa ân.
- Tác dụng phụ: chủ yếu với đường tiêu hỏa như: ìa chảy, đau bụng, giâm bạch cấu, thiểu máu nhẹ, nhiễm khuẩn, nhiễm cytomegalovirus, u hạch, ung thư da.

3.5. Cyclosporine

- Chi định: chống thải ghép cắp, viêm khớp dạng thấp, được đùng kết hợp với methotrexate ở nhứng người bệnh không đáp ứng đầy đủ với methotrexate, vảy nến , hội chứng thận hư, hen nặng phụ thuộc corticoid, đái tháo đường typc 1 phát hiện sớm, viêm da cơ địa, lupus ban đỏ hệ thống.
- Liểu dùng: 2-5 mg/kg/ngáy chia 2 liều uống váo một thới điềm nhắt định, trong bữa ản hay giữa các bữa ân.
- Tác dụng phụ: phụ thuộc liều dùng. Độc tính với thận, hội chứng tăng ure máu do tan máu, tâng huyết áp, rối loạn chức nảng gan, tăng kali máu, độc tính với thần kinh, tăng sân lợi, thay đổi trên da, rối loạn chuyển hỏa lipid máu, rậm lông, tâng nguy cơ đái tháo đưởng.

3.6. Tacrolimus (FK506)

- Chi định: lupns ban đỏ hệ thổng, viêm da cơ
- Tác dụng phụ: độc tĩnh với thận, độc tĩnh với thần kinh, tâng đường máu, tâng kali máu, tâng huyết áp

3.7. Anti-CD20 (rituximah)

- Chi định:

+ U lympho không Hodgkin tề bảo B CĐ20 đương tinh, bạch cầu mạn tĩnh dỏng tể báo lympho (CLL), viêm khớp dạng thấp, viêm đa mạch vi thế (MPA),viêm đa mạch u hạt (GPA), pemphigus vulgaris, xuất huyết giảm tiểu cấu miễn dịch (ITP), viêm náo Rasmussen.

+ Các chi định không được cắp phép (Off-label) khác: lupns ban đỏ hệ thống, thiểu máu tan máu tự miễn kháng trị, bệnh nhược cơ kháng trị, xuất huyết giâm tiểu cầu huyết khối (TTP), bệnh cầu thận máng...

- Cơ chế tác dụng: rituximab là khảng thề đơn dỏng của người cỏ tác đụng lâm mất tề bảo lympho B dẫn tới giảm tể báo lympho B trong máu ngoại vi, tác dụng náy kéo dài 4 - 12 thâng sau điểu trị .
- Liểu đùng:

+ Giai đoạn tấn công: 375mg/m2/tuần x 4 tuần liên tiếp, hay 500-1000mg × 2 tuần/lần × 2 lần.

+ Giai đoạn đuy trì: tủy thuộc váo từng loại bệnh tự miễn để có phác đồ thich hợp.

+ Tác dụng phụ:

+ Khi truyền: máy đay, ngứa, ban đỏ, phù môi, lưỡi, họng, mặt, ho, khó thở, mệt, chóng mặt, đau ngực, run.
+ Phân ứng với da vá môi: đau hay loét da, môi, trong miệng; bọng nước, bong da, ban đỏ, đường ró trên da.
+ Hoạt động trở lại của virus viêm gan B ở ngựỡi viêm gan B vá ngựỡi mang virus.
+ Bệnh lý nâo chất trắng đa ổ tiển triển

3.8. Tacrolimus vá pimecrolimus hôi tại chỗ

- Chi định: viêm đa cơ địa, tổn thương da lupus, vảy nền, pemphigoid, pemphigus, lichen phẳng ở miệng vá da, bạch biền, chống chì định với corticosteroids bõi tại chỗ
- Tác dụng phụ: Phổ biển nhất: kích ứng da tại chỗ

3.9. Sirolimus

- Chi định: Đự phỏng thải ghép ở bệnh nhân ghép thận ≥13 tuổi.
- Cơ chế: Sirolimus lả một maerolide liên kết với protcin FKBP12. Ngược lại với phức tacrolimus - FKBP12 (ủc chế calcineurin), phức hợp sirolimus - FKBP12 gắn trưc tiếp với phủc hợp rapamycin (mTORC1), do đỏ ức chế con đường mTOR. Thực vậy, Sirolimus ức chể đáp ứng với IL-2, ngản chặn sự kich hoạt của tể bảo T vả B. Sirolimus cho thấy sự hứa hẹn trong việc điều trị bệnh lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Sjõgren; viêm khớp dạng thấp, bệnh vầy nến, rối loạn đi truyến.
- Ưu điềm chính của sirolimus so với taerolimus hoặc cyclosporine lá giảm độc tính trên thận.

4. THEO ĐỐI ĐIỀU TRỊ CÁC THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

4.1. Nhiễm khnẩn

- Nhiễm khuẩn vết thương, nhiễm khuẩn phối, viêm đường tiết niệu
- Nhiễm khuẩn cơ hội sau 1-2 tháng điếu trị : nhiễm hcrpcs, viêm phổi do pneumocystis carini, nhiễm nấm, nhiễm vi khuẩn không điền hinh.
- Khuyên bệnh nhân tiêm phóng vắc xin cúm, vắc xin phề cầu hâng năm trong thới điểm điếu trị bệnh duy trì, tránh dùng vắc xin sống giảm độc lực như varicella, sõi…

4.2. Nguy cơ gây ung thư

- Các rối loạn do tăng sinh tề báo lympho, ung thư cố tủ cung, ung thư da.
- Các bệnh tự miễn cỏ liên quan với tâng nguy cơ gây ung thư: viêm đa cơ, viêm đa cơ liên quan với adenocarcinoma; viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Sjõgren liên quan với ác tính tế bảo lympho.

4.3. Ức chế tủy xương và giảm bạch cần:

- Tạm dứng thuốc ức chể miễn dịch khi BC giảm đưới 1,5 x 109/l.

4.4. Nguy cơ bệnh tim mạch

- Lá nguyên nhân hay gặp nhất gây biển chứng vả tử vong ở những ngưới bệnh bị bệnh tự miễn.
- Chế độ sinh hoạt theo dõi : ngừng hủt thuốc lá, thco đõi cân nặng, huyết áp, đường máu, mỡ máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Katzung's Basic and Clinical Pharmacology, 16th Edition, 2023. Chap 55: 1517-1559.
2. Firestein & Kellcy's Textbook of Rhcumatology, 12th Edition (2024). Treatment of systemic lupus erythematous, Vol 2, chap 82: 1429-1450
3. Clinical Immunology. Principles and Practic, 6th, Robert R. Rich, Thomas A. Fleisher, Harry W., et al, 2023.
4. Hanif N. and Anwer F. (2022). Rituximab. StatPearls. StatPearls Publishing.

25. KHUYẾN NGHỊ TIÊM PHÒNG VẮC XIN Ở NGƯỜI BỆNH TỰ MIỄN

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh nhân mắc các bệnh tự miễn thường phải đối mặt với nguy cơ cao bị nhiễm trùng cơ hội với nhiều loại mầm bệnh khác nhau, gây ra do các rối loạn chức năng miễn dịch liên quan đến bệnh và việc sử dụng các loại thuốc làm suy giảm khả năng miễn dịch của cơ thể. Một chiến lược tiêm phòng vắc xin phù hợp có thể giúp người bệnh giảm thiểu nguy cơ nhiễm nhiều loại mầm bệnh vi khuẩn và virus thường gặp, từ đò, giảm tỷ lệ nhập viện vá tử vong do nhiễm trùng.

Tuy nhiên, khả nâng sinh miễn dịch và tính an toàn của vắc xin ờ người bệnh tự miễn có thể khác biệt so với ờ người khỏe mạnh, do đó, cần có những sự sửa đổi và điều chỉnh phù hợp đối vời lịch trình tiêm vắc xin và phác đồ điều trị các thuốc ức chề miễn dịch.

Bảng 1. Các loại thuốc gây ức chế miễn dịch

Glucocorticoid	Prednisone, prednisolone, methylprednisolone, dexamethasone, hydrocortisone
Thnốc ức chế miễn dịch cổ diển	Methotrexate, azathioprine, mycophenolate mofetil/mycophenolic acid, nhòm ức chế calcineurin (cyclosporinc, tacrolimus, voclosporin); cyclophosphamide
Thuốc sinh học	Infliximab, etanercept, adalimumab, certohzumab, golimumab abatacept, tocilizumab, sarilumab, rituximab, ocrelizumab, obinutuzumab, secukinumab, ixekizumab, belimumab, tabalumab, anakinra, canakinumab, rilonacept, ixekizumab, anifrolumab, ustekinumab, guselkumab, tildrakizumab, risankizumab.
Thuốc diều trị dích tổng hợp	Tofacitinib, baricitinib

TNF: tumor necrosis factor; IL-6R: interleukin-6 receptor; BlyS: B lymphocyte stimulator

Bảng 2. Các loại vắc xin

Vắc xin bất hoạt	Vắc xin sống giám dộc lực
• Cúm mùa: Liều cao, liều tiêu chuẩn hoặc vắc xin cúm có chất bổ trợ • Phế cầu (polysaccharidc và liên hợp) • Hemophilus influenza B • Viêm gan A • Viêm gan B	• Cúm (nhờ mũi) • Sởi-Quai bị-Rubelia • Rotavirus • Thương hân (uống) • Varicella • Sốt vâng • Zoster

Vắc xin bất hoạt	Vắc xin sống giảm độc lực
• Human papillomavirus (HPV) • Bại liệt (dạng tiêm) • Não mô cấu B • Não mô cấu ACWY • Độc tố uốn ván • Thương hàn (tiêm) • Bạch hầu-ho gà-uốn ván • Zostcr (tái tổ hợp)	

2. KHUYẾN NGHỊ TIÊM PHÒNG VẮC XIN Ở NGƯỜI BỆNH TỰ MIỄN

- Việc tiêm phòng vắc xin cho người bệnh tự miễn nên được ưu tiên thực hiện trong giai đoạn bệnh ổn định vá trước khi có kề hoạch điều trị thuốc ức chề miễn dịch, đặc biệt thuốc diệt tế bào B như rituximab...
- Người bệnh tự miễn ≥65 tuổi và từ 18-65 tuổi đang dùng thuốc ức chề miễn dịch được khuyền nghị mạnh mẽ tiêm phòng vắc xin cúm. Ưu tiên sử dụng vắc xin cúm liều cao hoặc vắc xin có chất bổ trợ. Nếu các loại vắc xin náy không có sẵn, có thề sứ dụng vắc xin cúm liều tiêu chuẩn.
- Người bệnh tự miễn < 65 tuổi đang dùng thuốc úc chề miễn dịch được khuyền nghị mạnh mẽ tiêm phòng phề cầu.
- Các bệnh nhàn mắc bệnh tự miễn như lupus ban đò hệ thống, viêm khớp dạng thấp > 18 tuổi đang dùng thuốc ức chề miễn dịch được khuyền nghị mạnh mẽ tiêm phóng vắc xin zona (zoster) tái tồ hợp.
- Người bệnh tự miễn trong độ tuổi 26-45 đang dùng thuốc úc chề miễn dịch được khuyến nghị tiêm phòng vắc xin HPV (human papiliomavirus) nều trước đó chưa được tiêm phóng vắc xin này.

2.1. Hướng dẫn sử dụng thuốc ức chế miễn dịch ở thời điểm tiêm phòng vắc xin hất hoạt

- Bệnh nhân mắc bệnh tự miễn ớ mọi múc độ hoạt động của bệnh đang sứ dụng thuốc ức chề miễn dịch đều được khuyến nghị tiêm phòng vắc xin bất hoạt.
- Đừng các thuốc ức chề miễn dịch ở thới điềm tiêm phóng các vắc xin bắt hoạt cò thề giùp tâng tối đa khá năng sinh miễn dịch nhưng cũng làm tăng nguy cơ đợt cấp của bệnh.

2.1.1. Bệnh nhân dang diền trị methotrexate

- Khuyền nghị ngưng sứ dụng mcthotrcxate trong ít nhất 2 tuần sau tiêm phóng cùm nều tình trạng bệnh cho phép
- Việc tiếp tục sử dụng các thuốc úc chế miễn dịch khác trong khoàng thới gian tiêm phòng cùm được khuyến cáo có điều kiện.
- Việc tiếp tục sứ dụng các thuốc úc chề miễn dịch trong khoàng thới gian tiêm các vắc xin bất hoạt khác cúm được khuyền cão cò điều kiện.

2.1.2. Bệnh nhân đang điền trị rituximab

- Khuyến nghị tiêm phóng cúm đùng lịch thay vi trì hoàn tiêm vắc xin đến đợt truyền rituximab tiếp theo.
- Khuyền nghị trì hoãn tiêm các vắc xin khác vắc xin cúm cho đến khi cò lịch truyền rituximab liều tiếp theo vá trì hoàn rituximab trong 2 tuần sau khi tiêm chủng.

2.1.3. Bệnh nhân đang điền trị glncocorticoid

- Với bệnh nhãn đang dùng liều tương đương prednisone ≤10 mg /ngày, khuyến nghị mạnh mẽ có thế tiêm phóng bất kỳ loại vắc xin sống giảm độc lực.
- Với bệnh nhãn đang đùng liều tương đương prednisone 10-20 mg /ngáy, khuyến nghị có thế xem xét tiêm phóng mọi loại vắc xin sống giàm độc lực.
- Với bệnh nhãn đang dùng liều tương đương prednisone ≥20 mg /ngày, khuyến nghị tiêm phòng vắc xin cùm vá tri hoãn tiêm các loại vắc xin khác cho đến khi liều glucocorticoid được giảm dần về mức tương đương prednisone < 20 mg/ngày.

Bảng 3. Sử dụng thuốc ƯCMD ở thời điểm tiêm phòng vắc xin bất hoạt

	Vắc xin cúm	Các vắc xin hất hoạt khác
Methotrexate	Ngưng methotrexate trong ≥ 2 tuần sau tiêm phòng cùm nếu tinh trạng bệnh cho phép	Tiếp tực dùng methotrexate
Rituximab	Tri hoàn liều rituximab tiếp theo trong ≥ 2 tuần sau khi tiêm phòng cúm nều tinh trạng bệnh cho phép.	Tri hoàn tiêm vắc xin đến khi truyền liều rituximab tiếp theo, sau đó, ngừng rituximab ít nhất 2 tuần sau tiêm chùng
Các thuốc ƯCMĐ khác	Tiếp tực dùng thuốc ức chề miễn dịch	Tiếp tực dùng thuốc ức chế miễn dịch

2.2. Hướng dẫn sử dụng thnốc ức chề miễn dịch ở thời diểm tiêm phòng vắc xin sống giảm độc lực

Bảng 4. Sử dụng một số thnốc ƯCMD ở thời điểm tiêm vắc xin sống giảm độc lực

Thuốc ƯCMD	Dừng thnốc trước khi tiêm phòng	Dừng thnốc sau khi tiêm phòng
Glucocorticoids[1]	4 tuần	4 tuấn
Methotrexate, azathioprine[2]	4 tuần	4 tuần
Leflunomide, mycophenolate mofetil, ức chế calcineurin, cyclophosphamide uống	4 tuần	4 tuần
Ức chế TNF, IL-17, 1L-23, BAFF/BLyS	1 khoảng liều[3]	4 tuần

Thuốc ƯCMD	Dừng thnốc trước khi tiêm phòng	Dừng thnốc sau khi tiêm phòng
Abatacept	1 khoàng liều [4]	4 tuần
Anifrolumab	1 khoàng liều [4]	4 tuần
Cyclophosphamide tĩnh mạch	1 khoàng liều [4]	4 tuần
Rituximab	6 thâng	4 tuần

[1] Với bệnh nhân đang dùng glucocorticoid liều tương đương prednisone < 20 mg/ngày hoặc < 2 mg/kg/ngày cho bệnh nhân trọng lượng <10 kg hoặc điều trị glucocorticoid liều cách ngày, có thể tiếp tục sử dụng các thuốc nều việc tiêm phóng là cần thiết vá việc dừng glucocorticoi đột ngột có nguy cơ cao gây đợt cấp của bệnh hoặc suy tuyền thượng thận.

[2] Với bệnh nhân đang dùng methotrexate liều ≤0.4 mg/kg/tuần hoặc azathioprine liều ≤3 mg/kg/ngày, thới gian ngưng thuốc có thể được rút ngắn nều việc tiêm phóng lâ cần thiết vá việc dừng thuốc ức chế miễn dịch có nguy cơ cao gây đợt cấp của bệnh.

[3] Với các thuốc có nhiều khoáng liều được cấp phép, chọn khoáng liều dài nhất.

[4] Trường hợp ngừng thuốc ức chế miễn dịch có nguy cơ cao gày đợt cấp của bệnh, có thể rút ngắn thời gian ngừng thuốc nếu việc tiêm vắc xin sống giâm độc lực lâ cấn thiết.

- Bệnh nhàn mắc bệnh tự miễn đang dủng thuốc ức chề miễn dịch được khuyền cáo trì hoăn tiêm phóng vắc xin sống giàm độc lực
- Một số vắc xin sống giàm độc lực như vắc xin bại liệt uống, vắc xin thương hân uống vá vắc xin cúm nhò mũi nên được thay thế bắng các vắc xin bất hoạt ờ người bệnh đang sứ dụng thuốc ức chế miễn dịch.
- Trong trường hợp cần thiết phái tiêm các vắc xin sống giảm độc lực, khuyền nghị dừng các thuốc ức chề miễn dịch trong một khoàng thời gian thích hợp trước và 4 tuần sau khi tiêm phòng vắc xin sống giàm độc lực (Bâng 4).

2.3. Sứ dụng nhiểu loại vắc xin trong cùng ngảy

Đối với bệnh nhân mắc bệnh tự miễn, việc sử dụng nhiều loại vắc xin trong cùng 1 ngày thay vì trong nhiều ngày khác nhau được khuyến nghị có điều kiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA et al (2023). 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Care Res (Hoboken), 75(3), 449-464.
2. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N et al (2020). 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 79(1), 39-52.

3. Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE et al (2023). EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatrìc patíents with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. Ann Rheum Ðis. 82(1), 35-47.

4. Fragoulis GE, Ðey M, Zhao S, Schoones J, Courvoisier D, Galloway J, Hyrich KL, Nikiphorou E (2022). Systematic literature review informing the 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chrouic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. RMD Open. 8(2), e002726.

5. Westra J, Rondaan C, van Assen S, Bijl M (2015). Vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatíc diseases. Nat Rev Rheumatol. 11(3), 135-45.

26. LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH ĐẶC HIỆU DỊ NGUYÊN

1. DỊ NGUYÊN

Dị nguyên (DN) chủ yếu là càc phân tử protein trong tự nhiên có khà nâng kích thích sản xuất IgE ở những người nhạy cảm và có thể gây ra bệnh dị ững như viêm mũi dị ững, viêm kết mạc dị ứng, hen phế quân và mày đay. Dị nguyên là khâng nguyên có khà nảng gây đáp ững tạo khâng thể IgE đặc hiệu.

Phân loại dị nguyên dựa trên cấu trúc họ protein gồm 4 nhóm: dị nguyên trong nhà (mạt, giản, bào tử nấm..); dị nguyên ngoài trời (phấn hoa, bào tử nấm...); dị nguyên thức ân (trứng, sữa, cà, động vật có vỏ, trái cây...); dị nguyên đường tiêm (nọc độc côn trùng đốt, thuốc...). Dị nguyên hỏ hấp là nguyên nhân quan trọng nhất gây bệnh dị ững (viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ững, hen phế quản và mày đay...).

Các bệnh dị ứng gây ra do dị nguyên đường hỏ hấp như HPQ, VMDƯ là những bệnh rất thường gặp và hay kết hợp vởi nhau, trong đó, tiếp xủc kéo dài vởi sồ lượng lởn DN nơi ở được coi là yếu tố làm nặng bệnh. Càc DN hay gặp là bọ nhà cỏ trong bụi nhà (HDM), lông vật nuôi trong nhà (chó, mèo…). Hai loại bọ nhà hay gặp ở Việt nam là Dermatophagoides pteronyssinus (D.pt) và Dermatophagoides farinae (D.f.). Các triệu chứng lâm sảng của dị ứng vởi họ nhà diễn ra quanh năm, vởi các đợt cấp nặng chủ yếu về mủa thu, là mủa rất thuận lợi cho bọ nhà phát triển. HPQ thường kết hợp vởi VMDƯ.

2. ĐẠI CƯƠNG VỀ LIỆU PHÁP MIÊN DỊCH ĐẶC HIỆU DỊ NGUYÊN

Liệu phàp miễn dịch đặc hiệu dị nguyên (**Allergen-Specific Immunotherapy**) là một hình thức điều trị vắc xin cho những tình trạng quá mẫn qua trung gian IgE vởi càc dị nguyên phổ hiến như phấn hoa, mạt bụi nhà và nọc độc của cỏn trùng đốt.

Quy trình đầu tiên được giởi thiệu vào năm 1911, bao gồm tiêm dưởi da nhiều lấn với lượng chiết xuất dị nguyên tăng dần, sau đó là tiêm duy tri trong khoảng 3 năm, đạt được dung nạp đặc hiệu dị nguyên mang lại lợi ích làm sâng trong nhiều nàm sau khi ngừng sủ dụng.

Theo hưởng dẫn điều trị HPQ của GINA, các biện pháp điều trị cơ bản là tránh tiếp xủc vởi càc DN tại nơi ở kết hợp vởi việc dùng thuốc chống viêm và thuốc giân phế quản. Tuy nhiên, diều trị thuốc chủ yếu chỉ là phương pháp diều trị triệu chứng và có nguy cơ tái phàt bệnh khi ngừng hoặc giảm liều thuốc. Ngoài ra, điều trị corticoid đường thở liều cao cón có thể gây ra càc tác dụng phụ tại chỗ hoặc toân thân.

Diều trị miễn dịch đặc hiệu (MDDH) được cho một phương pháp có tàc dụng điều trị khởi hệnh. Các nghiên cứn cho thấy, phương phàp này có hiệu quả cao trong điều trị HPQ, VMDƯ và VKM dị ứng. Diều trị MDĐH đường trêm dưởi da đã được sứ dụng từ hơn một trăm năm vởi phương thức đưa dị nguyên vào cơ thể từ liều nhỏ và tâng dần để tạo dung nạp của hệ miến dịch vởi dị nguyên (DN) gây bệnh. Mực đích điều trị MDĐH bao gồm giảm triệu chứng phát sinh do sự kích thích của DN và dự phóng bệnh dài hạn. Dây là phương pháp điều trị duy nhất có thể can thiệp trực tiếp vào cơ chế gây bệnh dị ững.

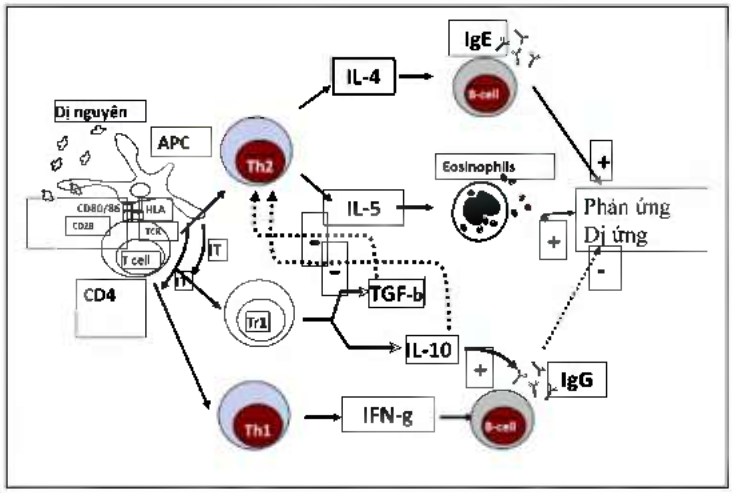
- Gần đây, liệu pháp miễn dịch đặc hiệu đường dưởi lưởi (Sublingual Immunotherapy - SLIT) nổi lên như một giải phàp thay thế an toân và hiệu quả.

- Liệu pháp miễn dịch đường uống (Oral Immunotherapy - OIT) với lạc tạo ra hiện tượng "giảm mẫn cảm" hiệu quả nhưng không đem lại tình trạng dung nạp lâu dài.

Các chiến lược mời đang được nghiên cứu để đạt được các phàc đồ an toàn hơn, hiệu quà hơn, thuận tiện hơn vả khà nâng dung nạp lâu đài hơn. chùng bao gồm càc lộ trinh thay thế cho các phương phảp trị liệu miễn dịch hiện tại, các chất bổ trợ mới, sứ dụng cảc dị nguyên tái tổ hợp (bao gồm các biển thế không gày dị ững) và sự kết hợp dị nguyên với các chất điều chinh miễn dịch hoặc khảng thể đơn dỏng nhấm vào con đường tế hào Th2.

3. CƠ CHẾ CỦA LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH ĐẶC HIỆU DỊ NGUYỄN

- Thay đổi đáp ứng miễn dịch sau khi điều trị MDDH là rất phức tạp và còn chưa hoàn toân biết rõ. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị đã được xác nhận vởi sự kết hợp thay đổi đáp ứng miễn dịch từ Th2 (T helper cell type-2), có vai trò trong cơ địa dị ứng, tởi đáp ứug miễn dịch qua Th1. Thay đối nảy kết hợp tạo cảc cytokin tiền viêm, interleukin 10 (lL-10), cùng như TGF-beta (transforming growth factor) tứ tế bào T điều hòa. lL-10 tảc động lảm giảm khảng thể lgE, tâng lgG4 (khâng thề bao vây) cò vai trò trong đáp ứng miễn dịch thứ phàt, vả giám giải phóng cảc cytokín tiền viêm từ đường hào, BC ài toan vả tế bào T.
- Diều trị MDDH cũng có hiệu quả lảm giảm huy động dưỡng bào, BC ái kiềm và BC ái toan tởi da, mũi, mắt và niêm mạc phế quản sau khi tiếp xủc vởi DN, vả giảm giải phòng càc hoạt chất trung gian như histamin từ dưỡng bảo vả BC ái kiếm.
- Nghiên cứn và thứ nghiệm lâm sảng trong vài thập kỷ qua đã lảm sàng tò các cơ chế dung nạp do liệu pháp miễn dịch, liên quan đến giảm các tề hào Th2 đặc hiệu dị nguyên, tạo ra cảc tế bảo T điều hóa, tế bào B và sản xuất IgG, lgA (khảng thề bao vây).



Hình 1. Cơ chế liệu pháp miễn dịch đặc hiệu

4. CHỈ ĐỊNH

Diều trị MDDH được chi định đối vởi VMDƯ/VKMDƯ và/hoặc HPQ dị ứng, những bệnh có bằng chứng cơ chề dị ứng qua khâng thề lgE đặc hiệu vởi các đi nguyên. Lựa chọn điều trị bố sung cho bệnh nhản hen dị ứng dùng ICS liều thấp đến cao.

- Test lẩy đa lả phương pháp xác định sự hiện diện của lgE đặc hiệu. Test lẩy da kết hợp test in vitro xàc định IgE đặc hiệu đưa ra bằng chứng chính xác về tình trạng mẫn càm vởi dị nguyên. Người bệnh VMDƯ/VKM dị ững và/hoặc HPQ dị ững có chỉ định điều trị MDDH khi các triệu chứng bệnh không được kiểm soảt khi đã điều trị

thuốc, tránh trếp xúc hoặc loại bỏ DN gây bệnh, những người bệnh đâ dùng thuốc điều trị liều cao, kết hợp nhiều loại thuốc, những người bệnh có nhiều tác dụng khỏng mong muồn do thuốc điều trị và người bệnh tử chối điều trị thuồc lâu dài.

- Diều trị MDDH vời nọc ong được chỉ định vời người bệnh có tiền sứ phản ứng toàn thân do ong đốt. Phản ứng vời ong đốt mức độ nặng (theo phân loại đối vời ong bắp cày) cón chưa rõ, nhưng có thế gây tử vong. Diều trị MDDH có thế lâm giàm mức độ nặng của phản ững và giàm nguy cơ tử vong, cài thiện chất lượng sồng ở người bệnh lảm việc hoặc sống trong môi trúờng thường xuyên tiếp xủc vời ong.
- MDĐH dang được nghiên cứn như là một phương phàp điều trị tiếm nâng nhằm thay đổi dàp ứng miễn dịch trong bệnh viêm da cơ địa. Một số nghiên cứn cho thấy MDDH giủp giàm điểm mủc độ nghiêm trọng của viêm da cơ đia (thang điếm SCORAD); giàm tấn suất sứ dụng thuốc cấp hâng ngày và giâm điếm VAS. Những thay đồi về dấu ấn sinh học hao gồm tâng nồng độ lgG4 và giàm số lượng hạch cầu ài toan. Hai mươi ba thứ nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên 1957 bệnh nhân người lờn và trè em nhạy càm chủ yếu vời mạt bụi nhà cho thấy rằng: MDDH tiêm dười da (Suhcutaneous Immunotherapy - SCIT) và dưới lưỡi (Sublingual immunotherapy - SLIT) vời dị nguyên hô hấp, đặc biệt là mạt bụi nhà (HDM), có thể cải thiện mức độ nghiêm trọng của viêm da cơ địa và chất lượng cuộc sống (QoL). SCIT có tàc dụng phự nhiều hơn SLIT.
- Một thứ nghiệm có đồi chứng già dược về thuốc nhó HDM ngậm dưới lưỡi đã được thực hiện ở tré sơ sình, tử 6-18 thảng tuổi, có nguy cơ cao bị dị ững. Có sự giâm nhạy càm vời nhiều dị nguyên, được xàc định bằng test da, dường như có sự giảm tỷ lệ mắc bệnh hen sau 6 tuổi.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Diều trị MDDH không được khuyến cáo đối nếu có nguy cơ lâm xuất hiện các phản ứng nặng có thể tử vong, chẳng hạn như những người bệnh HPQ nặng hay khó kiểm soàt, bệnh tim mạch tiến triển (vi dụ, khỏng ồn định đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim gần đây, loạn nhịp tim, tăng huyết àp không kiểm soát được).

Chống chi định cũng được đưa ra ở người bệnh sứ dụng thuốc chẹn beta giao câm do càc thuốc này có thể khuếch đại mủc độ nghiêm trọng của phân ứng và làm cho việc điều trị phản ững sẽ khó khân hơn. Diều trị MDĐH cần được cân nhắc trong trường hợp này, do có một số người bệnh yêu cấu vẫn tiếp tục sứ dụng thuốc chẹn beta giao, chúng ta cần tình đến nguy cơ tử vong do cỏn trùng đốt cón lờn hơn nguy cơ phản ứng khi điều trị MDDH.

6. MỘT SỐ LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH DỊ NGUYÊN

- Liệu pháp miễn dịch dưới da (subcutaneous immunotherapy - SCIT): tiêm dưới da nhiều lấn vời lượng chiết xuất dị nguyên tâng dần.
- Liệu pháp miến dịch dưới lưỡi (sublingual immunotherapy - SLIT): tiếp cặn trực tiếp vào mỏ bạch huyết cục hộ và càc hạch bạch huyết khu vực đường hỏ hấp trên. Chiết xuất dị nguyên ở dạng lỏng hoặc viên. Ngượi hệnh có thể tự sứ dụng sau khi được nhân viên y tế hường dẫn sứ dụng hểu đấu. Hiện tại có ba nghiên cứn ở người lớn và một nghiên cứn ở tré em tử 5-12 tuổi xàc nhặn rằng việc điều trị dị ứng bằng viên ngậm dưới lưỡi hảng ngày trong 3 năm mang lại lợi ich lăm sâng lâu dài trong ít nhất 2 năm sau khi ngừng điều trị.

- Càc con đường thay thế của liệu pháp miễn dịch:

+ Liệu phàp miễn dịch nội hạch bao gồm việc tiêm chiết xuất dị nguyên vào càc hạch hạch huyết, thường là hạch hẹn, dưới sự hường dẫn của siêu âm. Càc thứ nghiệm nhỏ có đối chứng già dược đã cho thấy lợi ich khiêm tốn khi sủ dụng chiết xuất có nguồn gốc từ phấn hoa.

+ Liệu phàp miễn dịch đường uống (OIT) đối vời dị nguyên đường hô hấp không có hiệu quả, có thế do chất chiết xuất dị nguyên bị phân hủy hời axit đạ dày. Ngược lại, liệu pháp miễn dịch bằng đậu phộng đường uống đã được chững minh là có hiệu quả ở tré em, mặc dủ có tỷ lệ tác dụng phụ cao. Tàc dụng phụ dị ững toàn thân xày ra ở 14,2% so vời 3,2% ở bệnh nhân điều trị hằng già dược, bao gồm một trường hợp phân vệ. Liệu phàp miễn dịch đậu phộng đường uống có hiệu quả giảm mẫn càm, khà nâng dung nạp lâu dài, càc tàc dụng phụ ở liếu cao là khó tránh.

+ Dường qua da (epicutancous): trên cơ sở tế bào tua gai tập trung nhiều trong da giủp giàm nồng độ dị nguyên cần sủ dụng (miếng dàn da chiết xuất đậu phộng).

- Già thuyết liệu phàp miễn dịch mời:

+ Dị ứng phân tử: dị nguyên tái tồ hợp...

+ Vắc xin DNA

- Lựa chọn SCIT hay SLIT phụ thuộc tính sẵn có và mong muốn của ngượi bệnh:

Bảng I. So sánh liệu phảp SCIT vả SLIT

	SCIT	**SLIT**
Hiệu quả	Hiệu quá vời VMDƯ theo mủa Dáp ứng lâu dài Hiệu quả vời VMDƯ quanh nảm	
	Bằng chững hiệu quả ở tré em cỏn ít	Dễ dàng chấp nhặn sứ dụng ở tré cm hơn
Tác đụng phụ tại chỗ	+ (đau, sưng tại vị tri tiêm…)	++ (ngứa, sưng miệng…)
Tác đụng phụ toản thân	++ Nguy cơ phân vệ	+ Rất hiếm phản ững toân thân nghiêm trọng
	Dược thực hiện tại cơ sở y tế chuyên khoa	Có thể sứ dụng tại nhà
	Theo dôi sự tuân thủ điều trị dễ dàng	Khó kiếm tra sự tuân thủ
	Phổ biển ở Mỹ	Phồ biến ở châu Âu
Chi phi	+	++

7. ĐIỀU TRỊ MDĐH Ở NHÓM NGƯỜI BỆNH ĐẶC BIỆT

Bao gồm tré em dưới 6 tuổi, phụ nữ có thai, người già và người bệnh mắc bệnh àc tình hoặc thiếu hụt miễn dịch/bệnh tự miễn.

- Diều trị MDDH thường dung nạp tốt. Tuy nhiên, vời trè dưới 6 tuổi có thể khó có sự phối hợp khi điều trị kéo dài, đường tiêm dưới da, bàc sĩ điều trị cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ đối vời nhóm người bệnh này.
- Nói chung, điều trị MDDH không chi định vời phụ nữ có thai, tuy nhiên phương pháp này an toản nếu người bệnh đã được điều trị trước khi có thai. Cần cân nhắc điều trị đối vời người già do đây là nhóm bệnh phức tạp vời nhiều bệnh mạn tình kết hợp tim mạch, hô hấp...) sê có thể lâm tăng nguy cơ xuất hiện phản ứng nặng.
- Cuối cúng, một số các bàc sĩ nghĩ rằng không điều trị đối vời người có bệnh tự miễn, thiếu hụt miễn dịch hoặc bệnh àc tính. Tuy nhiên, không có bằng chứng vững chắc rằng điều trị MDĐH là thực sự có hại cho những người bệnh này, cung cấp những nguy cơ và lợi ích điều trị ở càc người hệnh cần được xem xét.

8. HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ

8.1. Viêm mũi dị ứng (VMDƯ)/ Viêm kết mạc dị ứng (VKMDƯ)

Diều trị MDĐH có hiệu quà cao đối vời VMDƯ/VKMDƯ, đặc biệt đối vời người bệnh bị bệnh thco mủa do dị ứng phấn hoa và cũng có hiệu quả vời người bệnh dị ứng bọ nhà, vật nuôi (chó, méo), nấm (alternaria). Triệu chứng cài thiện ngay cà vời người bệnh khảng điều trị thông thường. Bằng chứng nghiên cứn chi rô cần điều trị kéo dài ít nhất 3 năm mời có hiệu quả vời VMDƯ, vời hiệu quả kèo dài tời 6 nảm sau ngừng điều trị. Phấn lờn càc phác đồ điều trị hiện nay chấp nhặn điều trị kèo dài 4-5 nâm. Dây là phương phàp duy nhất có hiệu quả dự phỏng VMDƯ tiến triển thánh HPQ.

8.2. Hen phế qnản (HPQ)

Diều trị MDĐH có hiệu quà cao đối vời HPQ do phấn hoa, bọ nhà, lông vật nuỏi (chó, méo) và nấm (alternaria). Diều trị MDDH người bệnh HPQ đã xàc nhặn hiệu quả làm giâm điểm triệu chững và mủc độ dúng thuốc, cải thiện tình phản ứng của phế quản. Hiệu quả tương đương giữa đường tiêm dưới da (SCIT) và đường ngậm dưới lưỡi (SLIT). Diều trị MDDH có thể dự phỏng xuất hiện hen ở người hệnh VDDƯ.

Trong bệnh hen dị ững do HDM gây ra, liệu phàp miễn dịch viên đặt dưới lưỡi lâm giàm nhu cầu sủ dụng corticosteroid dạng hít và giảm tỷ lệ các đợt cấp của bệnh hen. Liệu phàp miễn dịch viên nén HDM đã được phê duyệt cho các chi định này ở Châu Âu và là một lựa chọn điều trị hồ sung cho bệnh nhản hcn dị ứng do HDM dùng ICS liều thấp đến cao.

9. LỰA CHỌN NGƯỜI BỆNH

9.1. Viêm mũi dị ứng

Quyết định tiến hánh điều trị MDDH dựa trên cơ sở từng trường hợp cụ thể, có tình đến yếu tố người bệnh vời mức độ bệnh mà triệu chứng có thể được kiểm soát bằng càc biện phàp tránh DN và điều trị thuốc, lượng và loại thuốc cần thiết đế kiểm soàt các triệu chứng và các tác dụng phụ có thể gặp của điều trị dược lý. Hơn nữa, người bệnh lựa chọn cho điều trị có thế hợp tác và tuân thủ. Những người bệnh có tiền sử không tuân thủ hoặc những người có tính thần hoặc thể chất không thể giao tiếp binh thường vời nhân viên y tế sẽ lâm phức tạp và khó khàn trong quá trình điều trị kéo dài.

9.2. Hen phế quản

Điều trị MDĐH đối với HPQ nên được xem xét trên eơ sở từng trường hợp cụ thể. Có thể được chỉ định trước khi điều trị hít corticosteroid (ICS) ở những người bệnh HPQ dị ứng rất nhẹ và đồng thời VMDƯ và hồ sung điều trị ở những người hệnh sử dụng ICS đơn thuần. Điều trị MDĐH có thể cũng được xem xét ở những người bệnh sử dụng kết hợp thuốc hit, ICS/thuốc dối kháng thụ thể leukotrien (LTRAs) và/ hoặc omalizumab nếu các triệu chững HPQ được kiểm soát. (xem hình 3). Đề giám nguy cơ phán ứng nghiêm trọng, triệu chững HPQ phái dược kiểm soát và theo dõi chức năng phổi với FEV1 phài trên 70% giá trị bình thường của người bệnh.

10. ĐƯỜNG DÙNG VÀ LỊCH TRÌNH

10.1. Liệu pháp miễn dịch tiêm dưới da (SCIT)

10.1.1. Liều khới đầu tấn công

- **Phác dồ tấn công thông thường:** Tiêm mỗi tuần

Tuần	Nồng độ	Liều (mL)	Tuần	Nồng độ	Liều (mL)
1	1:1000	0.05	13	1:10	0.25
2		0.1	14		0.35
3		0.2	15		0.5
4		0.4	16	1:1	0.05
5	1:100	0.05	17		0.07
6		0.1	18		0.1
7		0.2	19		0.15
8		0.4	20		0.2
9	1:10	0.05	21		0.3
10		0.07	22		0.4
11		0.1	23		0.5
12		0.15			

- **Phác dồ tấn công nhanh (Rush):** các liều tiêm liên tiếp dến khi dạt liều duy tri, có thể 8 mũi tiêm trong 3 ngày, thậm chí 8 mũi trong 1 ngày.
- **Phác dồ tấn công cụm (Cluster):** 1-2 lần/tuần

Ưu điểm: Hiệu quả, tỷ lệ phán ứng tương đương phàc đố tấn công thông thường. Liều duy tri đạt dược sau 3-6 tuần (hiệu quả đạt được nhanh, giảm số mũi tiêm, giảm số lần đền khảm, từ đó giảm chì phỉ...)

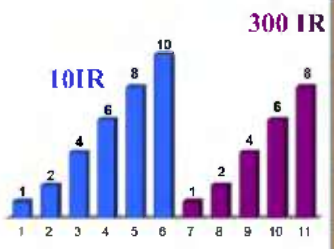
	Nồng độ	Liều (mL)		Nồng độ	Liều (mL)
Lần 1	1:1000	0.1	Lần 4	1:10	0.35
		0.4			0.5
Lần 2	1:100	0.1	Lần 5	1:1	0.07
		0.2			0.1
		0.4	Lần 6		0.15
	1:10	0.07			0.2

	Nồng độ	Liều (mL)		Nồng độ	Liều (mL)
Lần 3		0.1	Lần 7		0.3
		0.15			0.4
		0.25	Lần 8		0.5
			Lần 9		0.5

10.1.2. Liều duy trì

Tiêm mỗi 3-4 tuần; ngoại trừ tiêm hàng tuần với mũi tiêm đầu và mỗi 2 tuần với mũi tiêm 3 và 4. Liều duy tri hiệu quả với Đermatophagoides là 7µg Đer p 1.

Phác đồ tấn công	Thông thường	Tấn công nhanh	Tấn công cụm
Hiệu quả	++	++	++
Tác dụng phụ	+	+++ (đùng thuốc dự phòng trước: kháng histamin + corticosteroids uống)	+
Thới gian đạt được liều đuy trì	+	+++	++
Số mũi tiêm	+++	+	++



Tăng liền: 11 ngày

ngày	lọ	liều	IR (10-300)
1	10	1	1
2		2	2
3		4	4
4		6	6
5		8	8
6		10	10
7	300	1	30
8		2	60
9		4	120
10		6	180
11		8	240

10.2. Phác đồ điều trị liệu pháp MDĐH đưới lưỡi (SL1T)

- Có 2 loại SLIT: viên đòng khô hoặc dung dịch nhỏ giọt
- Giai đoạn ban đầu tăng nhanh liều
- Giai đoạn duy tri: 300 IR/ml.

+ Liều duy tri tối thiều được đề nghị: 4 liều mỗi ngày hoặc 8 liều 3 lần/tuần.

+ Nống độ 300IR cho thầy kiểm soát mục tiêu lâm sáng là nồng độ thích hợp nhất giúp đạt nhanh liều tích luỹ. Giai đoạn đuy tri phải được tiếp tục ít nhất 3-5 năm. Liệu trinh điều trị nên ngừng lại nều không thấy cải thiện trong thới gian: 9 đến 12 thàng (trong dị ứng quanh năm).

+ Thuốc được nhỏ dưới lưỡi, ngậm trong hai phút trước khi nuốt, nên dùng vảo buổi sáng, khi đói.

- SLIT viên: viên thuốc dị nguyên (50% ĐP, 50% DF) với đơn vị: AU (Allergy Unit - Đơn vị dị ứng), BAU (Bioequivalent Allcrgy Unit - Đơn vị dị ứng tương đương sinh học)...

  Liều tùy phác đổ phàc nhau như: 1 viên/ngày hoặc 1-2 viên/ tuần. Cách dứng: đặt dưới lưỡi 1-3 phút, mỗi đợt 6-36 thàng tuỳ phảc đổ.



Hình 2. Đường đưa thuốc trong điều trị MDĐH đưới lưỡi

11. LỊCH KHÁM ĐỊNH KỲ

Trước 45 ngày	Trước 30 ngày	T0	T1	T3	T5	T7	T9	T12	T15	T18
K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11

Chú thích: T: ngày, K: khám lần

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Nòi chung, điều trị MĐĐH là an toàn vả dung nạp tốt khi được sử dụng trên người bệnh được lụa chọn thích hợp. Tuy nhiên, phàn ứng tại chỗ và toán thàn cò thể xảy ra.

- Phàn ứng tại chỗ như mần đò hoặc ngứa tại chỗ tiêm hoặc ngứa tại vùng miệng, hầu họng với đường đưới lưỡi, nòi chung cò thể kiểm soàt với điều trị tại chỗ (ví dụ như, gạc mát hoặc corticosteroid tại chỗ) hoặc thuốc khàng histamin đường uống.

- Phàn ứng toàn thán trong khoáng 1-4% người bệnh với mức độ cô thể từ nhẹ đển nặng, chủ yếu chi gặp với đường tiêm đưới da. Phản ứng nghiêm trọng nhất là phản vệ. Phán vệ gây từ vong hiếm gặp, xày ra trong khoáng 1 trong mỗi 8 triệu liểu điều trị MĐĐH. Những triệu chứng này thường xuất hiện trong vòng 30 phút sau khi tiêm. Cần lưu ỷ rằng càc đấu hiệu và triệu chứng của phán vệ là không thể đoàn trước và có thế khảc nhau với từng người bệnh. Trong trường hợp phán vệ, điều trị adrcnaliê được lựa chọn đầu tiên, bằng càch tiêm bắp. Điều trị bổ sung như thuốc khàng histamin, thuốc giàn phế quán và corticosteroid tĩnh mạch cùng có thể được sứ dụng, nhưng không bao giờ được chi định trước khi hoặc thay thế adrenalinc trong điều trị phán vệ. Sau khi cô phán ứng nặng toàn thân với vắc xin miễn dịch, cần xem xét được giảm liểu điều trị hoặc cò thế ngưng điều trị, đặc biệt nếu người bệnh đã bị tài phảt phán ứng.

TÀI LIỆU THAM KHÁO

1. Yepes-Nuñez J.J., Guyatt G.H., Gómez-Escobar L.G., et al. (2023). Allergen immunotherapy for atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 151(1), 147–158.
2. Guo B.-C., Wu K.-H., Chen C.-Y., et al. (2024). Advancements in Allergen Immunotherapy for the Treatment of Atopic Đermatitis. International Journal of Molecular Sciences, 25(2), 1316.
3. Klimek L., Bachert C., Pfaar O., et al. (2019). ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. Allergol Select, 3(1), 22–50.
4. Durham S.R. and Shamji M.H. (2023). Allergen immunotherapy: past, present and future. Nat Rev Immunol, 23(5), 317–328.
5. Middleton's Allergy 2-Volume Set: Principles and Practice (Middletons Allergy Principles and Practice), 9th, A Wesley Burks, Rohyn E. O'Hehir, David H. Broide, Stephen T Holgate, et al, 2019.
6. Clinical Immunology. Principles and Practic, 6th, Robert R. Rich, Thomas A. Fleisher, Harry W., et al, 2023