



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN
LIÊN CHI HỘI HEN - DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG TP.HCM 2023

Viêm mạch hệ thống: *Tiếp cận Chẩn đoán & Điều trị*

PGS.TS. NGUYỄN ĐÌNH KHOA
BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Ca lâm sàng 1

- Bệnh nhân nữ, 39 tuổi, Q1. TP. HCM
- Tiền căn hen phế quản 9 năm
- Hai tháng nay: Sốt kéo dài
 - Nổi hồng ban bàn tay, bàn chân
 - Loét da mu bàn chân
 - Yếu tứ chi, giảm cảm giác chi kiểu mang găng, vớ
- Xét nghiệm:
 - Tăng bạch cầu ái toan (WBC 36,12 G/L, Eos 31,9%)
 - P-ANCA (+)
 - EMG: bệnh đa dây TK hỗn hợp
 - Nước tiểu: blood ++



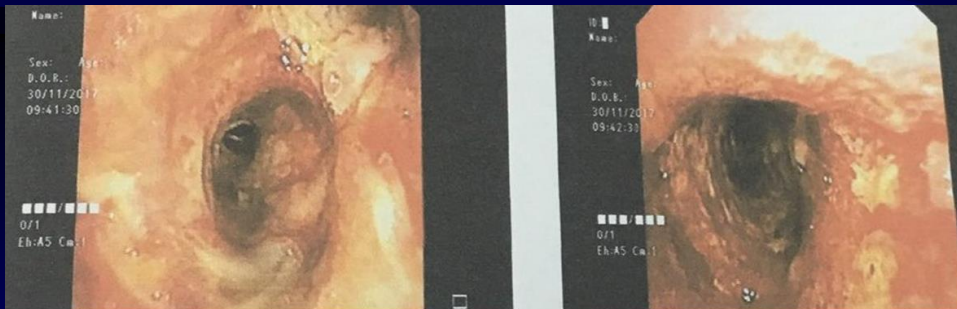
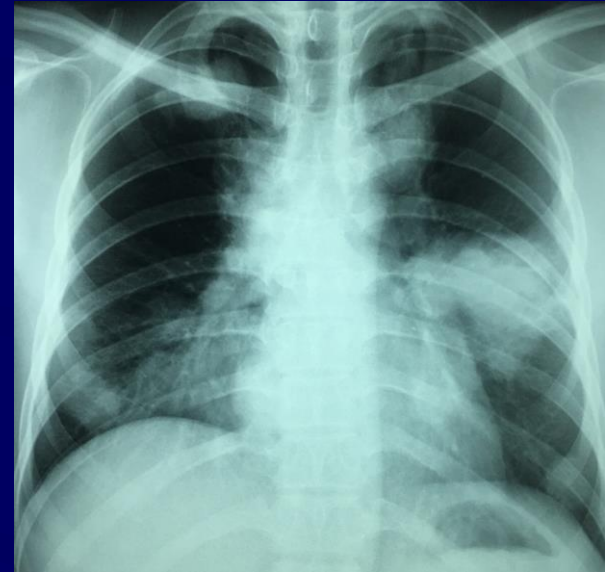
Ca lâm sàng 2

- Bn Mã Vĩnh T., nam, sinh năm 1995
- Nhập viện vì yếu tứ chi
- T/căn CĐ viêm mũi xoang, hen phế quản 2016
- 3 tháng: sốt, đau rất bàn tay, bàn chân, yếu chân (P>T) đi lại khó, mệt, sụt cân
- Khám: ban da, yếu tứ chi, bàn tay/chân rủ
- Xét nghiệm:
 - WBC: 22.6 G/L (%EOS: 56.5%, 12.800/ml)
 - CRP 76, VS 35 mm/h
 - ANA (-), RF++, CCP (-)
 - ANCA: p- ANCA: 176 U/ml (neg< 12, p: >18), c- ANCA: 1 (-)
 - Nước tiểu: Blood ++, protein –



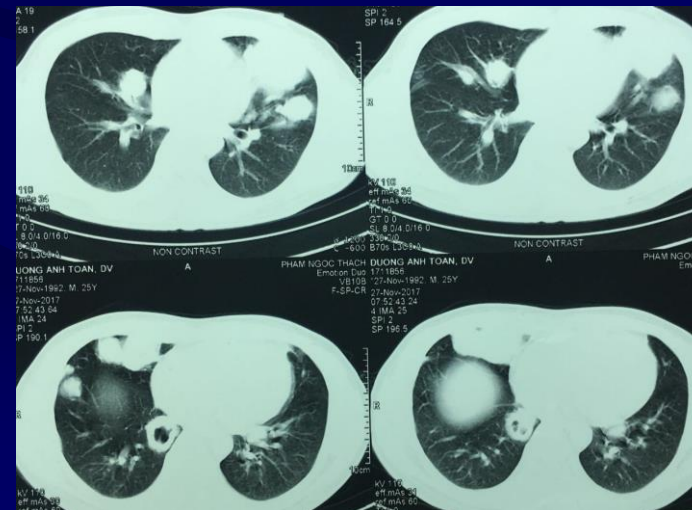
Ca lâm sàng 3

- Bệnh nhân nam, 25 T, đ/c Vĩnh Long
- Tiền căn viêm mũi xoang mạn, PT mũi xoang cách 3 – 4 năm. Từ đó vẫn đau vùng xoang, chảy mũi nhầy lẫn máu tái đi tái lại. Vài tháng nay: Mệt, ho đàm có máu.
- Đi khám địa phương chụp XQ phổi nghi lao → BV PNT
- Thăm khám: tổng trạng tốt, khám phổi ít ran nổ phổi trái
- XN: p-ANCA (-); c-ANCA (+) (34 U/ml)



PQ hai bên niêm mạc viêm loét hoại tử kèm máu và mũi vàng.
Bơm rửa và sinh thiết tổn thương xét nghiệm AFB(HQ-Cây MGIT-KSD hàng 1 MGIT), tạp trùng (soi, cây-KSD), nấm (soi, cây) và mô học.

KL: Viêm hoại tử niêm mạc PQ 2 bên



→ Sinh thiết: Viêm u hạt, thâm nhiễm bạch cầu, chất hoại tử, loại trừ lao
→ BỆNH GÌ?

Viêm mạch hệ thống (Systemic Vasculitis)

- Nhóm bệnh lý viêm hệ thống, tương đối hiếm gặp (tỷ lệ khác nhau giữa các bệnh)
 - Viêm ĐM tế bào khổng lồ thường gặp nhất, 10-20/100.000 >50 tuổi
 - Viêm mạch liên quan ANCA: Tỷ lệ lưu hành ~20-40/triệu người; mắc mới ~20/triệu/năm
- Thường ảnh hưởng đến nhiều cơ quan, nội tạng
- Khó chẩn đoán, bệnh cảnh lâm sàng thác thức, ngay cả với thầy thuốc chuyên khoa có kinh nghiệm
- Hậu quả tùy thể bệnh, thường xấu (khi tổn thương cơ quan nội tạng), có thể đe dọa tính mạng

Viêm mạch: Tên gọi và Phân loại

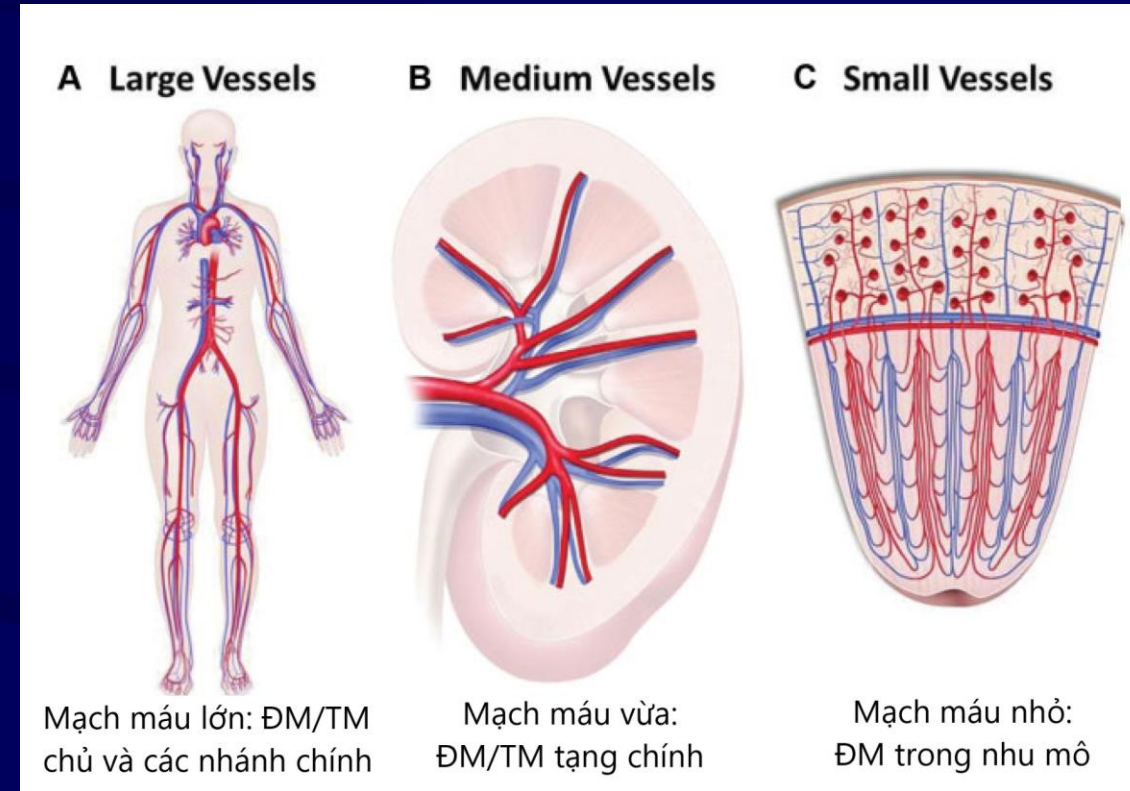
- 1990 ACR (Hoa Kỳ): Xây dựng tiêu chuẩn phân loại
- 1994 Chapel Hill consensus conference:
 - Định nghĩa thuật ngữ, đặc điểm lâm sàng, CLS; phân loại theo kích thước
- 2012 Chapel Hill consensus conference:
 - Điều chỉnh, mô tả, thống nhất lại một số thuật ngữ
- 2022 ACR/EULAR Classification Criteria cho các bệnh lý

Vasculitis terminology from 2012 CHCC used within this review [8,9].

Abbreviation	Definition	Previous terminology
GPA	Granulomatosis with polyangiitis	Wegener's granulomatosis
EGPA	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	Churg–Strauss
MPA	Microscopic polyangiitis	
IgA vasculitis	IgA vasculitis	Henoch–Schonlein purpura
Other new terminology and minor modifications		Previous terminology
Anti-GBM disease		Goodpastures disease
Cutaneous arteritis		Cutaneous PAN
Cutaneous leukocytoclastic angiitis		
Hypocomplementemic urticarial vasculitis		

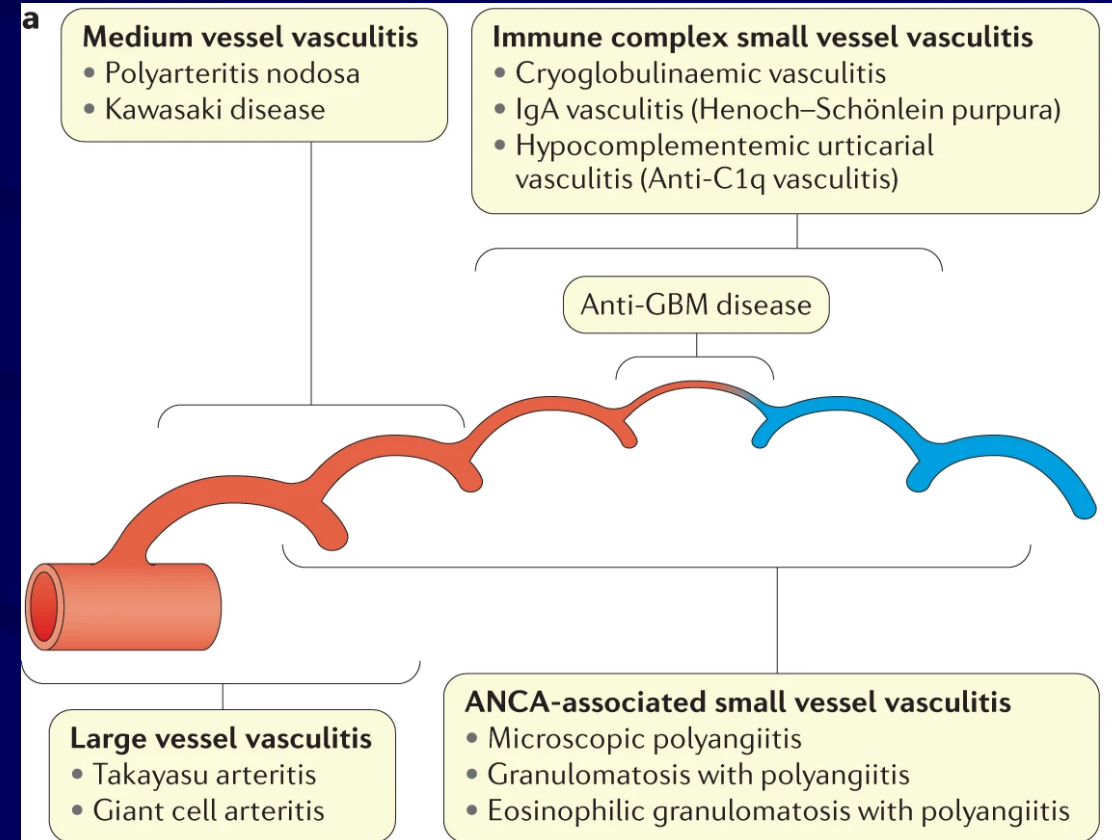
Viêm mạch: Phương pháp phân loại

- Theo nguyên nhân
 - Nguyên phát (chiếm đa số)
 - Thứ phát: Xuất hiện trong một số bệnh lý nền (Bệnh tự miễn, mô liên kết: Lupus, viêm khớp dạng thấp, ...); bệnh ác tính; do thuốc, ...
- Theo kích thước mạch máu
- Có/không liên quan một số tự kháng thể (ANCA)



Viêm mạch: Phân loại & các bệnh thường gặp

- **Viêm các mạch máu lớn:**
 - Viêm động mạch tế bào khổng lồ
 - Viêm động mạch Takayasu
- **Viêm các mạch máu vừa**
 - Viêm đa động mạch nút (PAN)
 - Bệnh Kawasaki
- **Viêm mạch máu nhỏ và vừa**
 - Viêm mạch máu nhỏ do thuốc (tăng nhạy cảm)
 - Ban Henoch-Schönlein (Viêm mạch IgA)
 - Viêm mạch globulin tủa lạnh
 - Viêm mạch liên quan đến ANCA
 - Viêm mạch trong bệnh mô liên kết (SLE, RA)
 - Viêm mạch liên quan đến nhiễm trùng

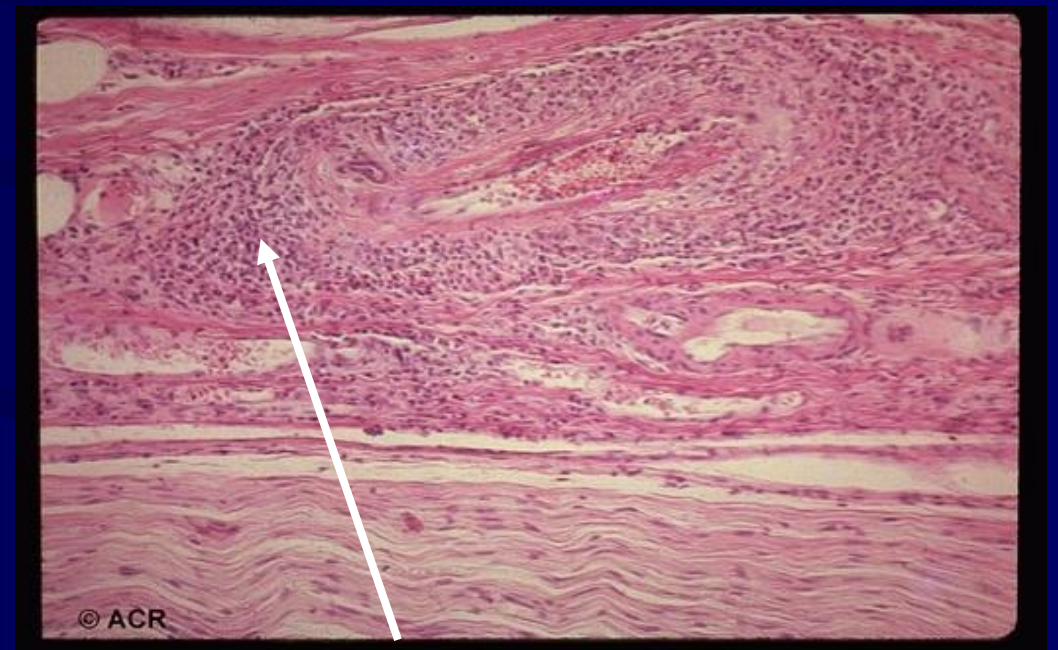


Bệnh sinh miễn dịch học

- Các hội chứng viêm mạch là các bệnh lý qua trung gian miễn dịch, đa số tự phát. Bệnh sinh học viêm mạch liên quan đến 2 quá trình chính:

1. Viêm của thành mạch máu → gây hẹp/tắc, phình mạch, xuất huyết, calci hóa thành mạch

1. Thiếu máu ở các mô → gây viêm/hoại tử mô; rối loạn, suy giảm, mất chức năng



Viêm thành mạch máu, thâm nhập bạch cầu

Các cơ chế viêm mạch máu

- **Viêm động mạch dị ứng** (Allergic angiitis): kèm tăng bạch cầu ái toan và IgE máu và mô và các mô: EGPA
- **Viêm mạch máu qua trung gian kháng thể** (Antibody mediated vasculitis, pauci-immune type): các bệnh viêm mạch liên quan ANCA (AAV): GPA, EGPA, MPA.
- **Viêm mạch qua trung gian phức hợp miễn dịch** (Immune complex mediated): Lắng đọng hoặc tạo các phức hợp miễn dịch thành mạch máu; thường kèm nồng độ bổ thể thấp: Henoch-Schonlein purpura (HSP), polyarteritis nodosa (PAN).
- **Tăng mẫn cảm qua trung gian tế bào T** (T cell mediated hypersensitivity): Thâm nhiễm viêm bởi tế bào T: giant cell arteritis (GCA), Takayasu's arthritis (TA).

Viêm mạch: Tiếp cận chẩn đoán

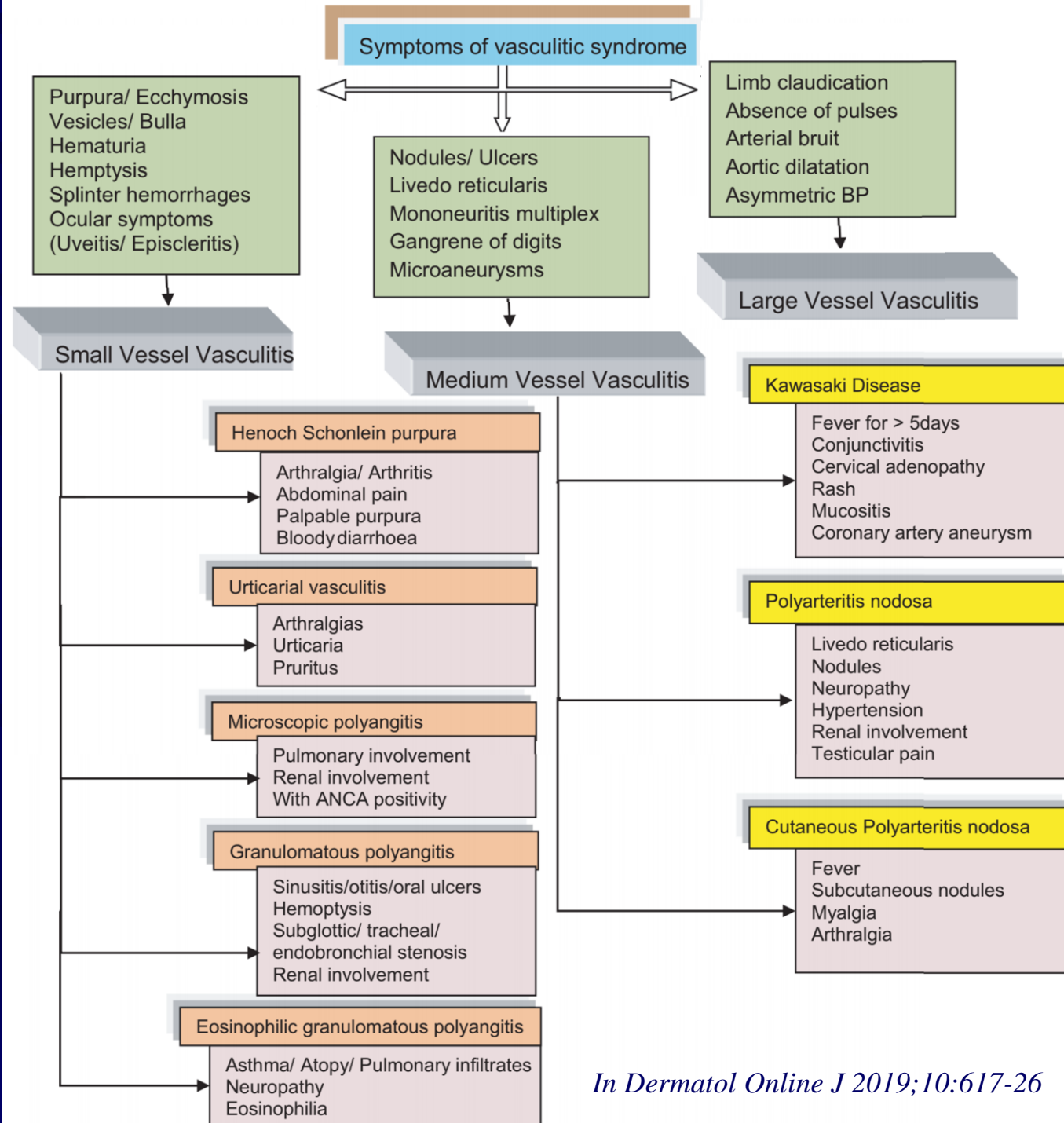
Khi nào thì nghi ngờ viêm mạch?

- Có các biểu hiện của bệnh lý viêm có tính chất đa cơ quan
- Các triệu chứng toàn thân thường gặp (sốt, sụt cân, mệt mỏi, ...)
- Rối loạn chức năng các tạng tiến triển nhanh
- Tăng các marker viêm

Tiếp cận chẩn đoán

Những dấu hiệu gợi ý

- Bệnh lý tắc nghẽn mạch máu hoặc THA ở người lớn trẻ tuổi
- Sốt không giải thích được, sụt cân
- Protein niệu không giải thích được
- Ban, chấm xuất huyết ở móng, d
- Nốt dưới da hoặc mày đay
- Bệnh mạch máu võng mạc cấp
- Đau đầu kéo dài kèm giảm thị lực đột ngột (1 bên) ở người lớn tuổi
- Đau hàm cách hồi
- Bệnh thần kinh ngoại biên xuất hiện đột ngột – bàn tay, bàn chân rủ
- Bất thường dạng nốt, hang ở phổi



Viêm mạch: Các biểu hiện thường gặp ở các cơ quan

- Bệnh cảnh lâm sàng gợi ý nhiều viêm các mạch máu nhỏ:
- Da móng: ban, chấm xuất huyết loét, ...
- Hô hấp: Viêm xoang, ho máu, thâm nhiễm phổi
- Thận/tiết niệu/dinh dục: đau tinh hoàn, tiểu máu, đạm, cặn, ...
- Thần kinh: rối loạn cảm giác, bàn tay, chân rủ, ...
- Các cơ quan khác: Tim mạch, viêm/đau khớp, cơ; tiêu hóa, mắt



Viêm mạch: Chỉ định xét nghiệm

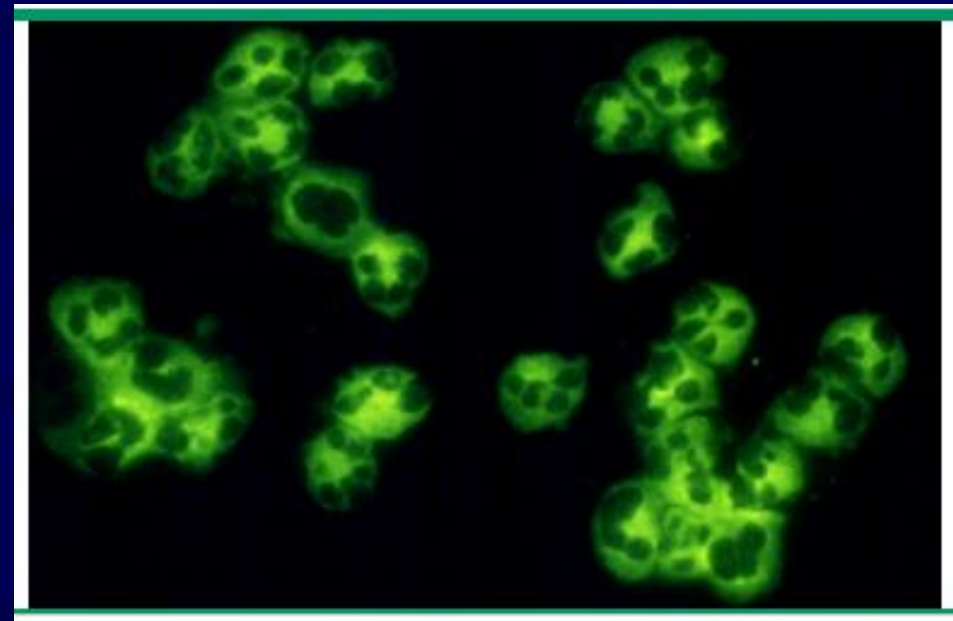
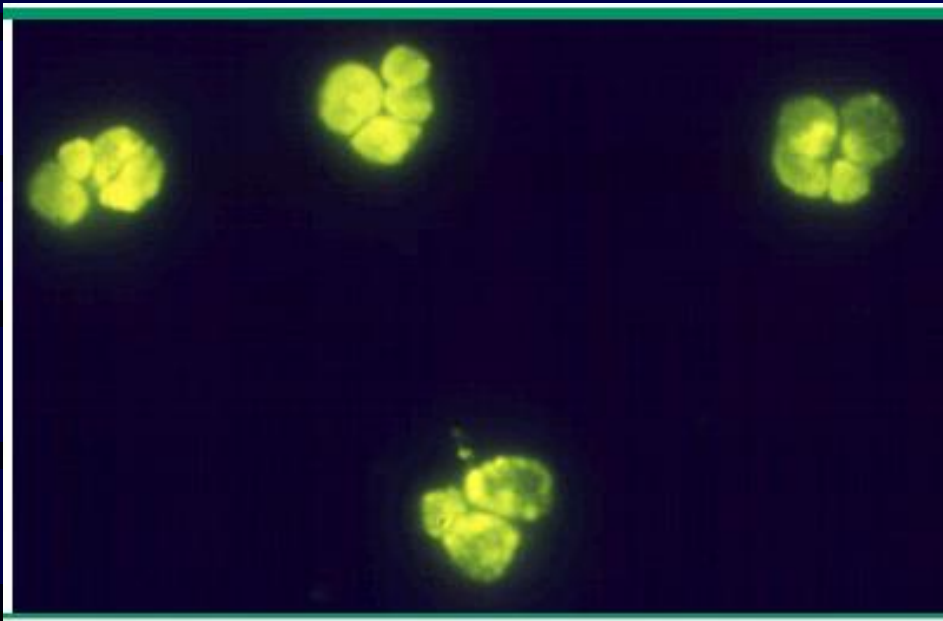
- Viêm:
 - Tăng VS (ESR)
 - Tăng CRP
 - Tăng tiểu cầu
- Thiếu máu
- Tăng bạch cầu, có thể có BC ái toan
- Albumin thấp
- Các bất thường gan, thận, nước tiểu

Các XN bổ sung:

- HBsAg, viêm gan C, HIV
- ANA, C3 & C4
- Các kháng thể kháng phospholipid
- p-ANCA, c-ANCA (Gợi ý chỉ định khi: Bn có tổn thương hô hấp, viêm xoang tái phát, viêm cầu thận ..)
- ...

Các kháng thể ANCA

(antineutrophil cytoplasmic antibodies)



- **p-ANCA** (perinuclear ANCA)
- Kháng thể kháng myeloperoxidase (MPO)
 - c-ANCA khá đặc hiệu, thường gặp trong GPA (độ nhạy ~90%)
 - p-ANCA kém đặc hiệu hơn c-ANCA
 - p-ANCA trong MPA (50-60%), EGPA (55-60%), GPA (10-15%)
- **c-ANCA** (cytoplasmic ANCA)
- Kháng thể kháng proteinase 3 (PR3)

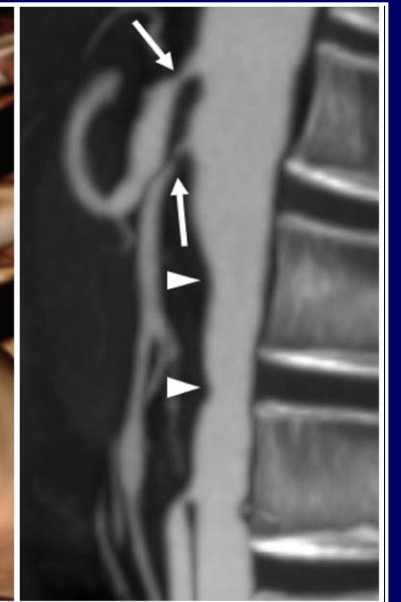
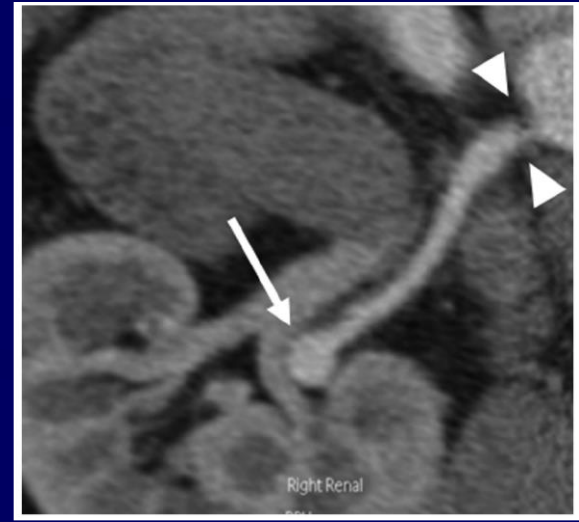
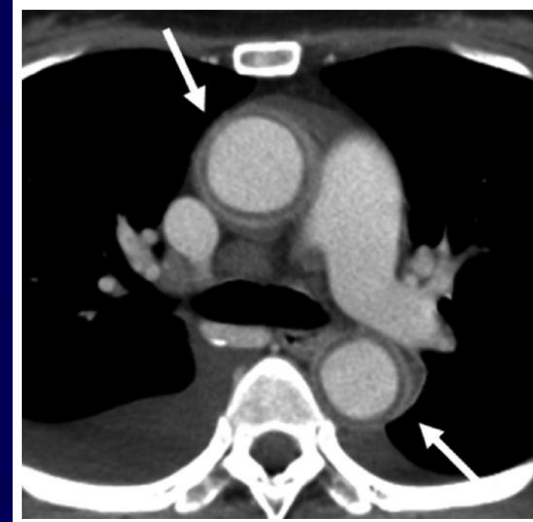
Viêm mạch: Các thăm dò bổ sung

- **Chẩn đoán hình ảnh**

- CT-scan
- MRI
- PET-CT
- Chụp mạch

- **Sinh thiết mô**

- Da
- Động mạch (thái dương)
- Các mô, tạng khác



Viêm mạch: Tiếp cận Điều trị

Viêm mạch hệ thống: Mục tiêu điều trị

- Nhằm đạt lui bệnh (remission)
- Giảm nguy cơ tổn thương nội tạng
- Giảm nguy cơ tử vong
- Giảm tái phát
- Cải thiện chất lượng cuộc sống
 - Lựa chọn điều trị phụ thuộc loại bệnh lý viêm mạch, giai đoạn, mức độ nặng (tổn thương cơ quan nội tạng), khuyến cáo

Điều trị Viêm mạch: Các biện pháp chung

Điều trị theo giai đoạn:

- Điều trị tấn công (để đạt lui bệnh) – Remission induction
- Điều trị duy trì (Remission Maintenance)
- Điều trị tái diễn (Relapse)



- **Glucocorticoid**
 - Điều trị tấn công: Liều cao – rất cao GC/liều xung Methylprednisolone
- **Ức chế miễn dịch:**
 - Cyclophosphamide, MMF, methotrexate, azathioprine, calcineurin inhibitors
- **Thuốc sinh học:**
 - Rituximab, ức chế IL-6, ức chế TNF, ức chế IL-5 (Mepolizumab),
- **Các biện pháp khác:** Lọc huyết tương, IVIG, ...
- **Điều trị hỗ trợ, nguyên nhân**

Viêm mạch ANCA: Hướng tiếp cận điều trị theo mức độ bệnh

Điều trị tấn công

- Bệnh cục bộ: GC và Methotrexate
 - GC: 1-2 mg/kg (40-60 mg)/ngày, giảm liều dần
 - MTX: 15-25 mg/tuần
- Bệnh hệ thống: IV MP + IV CYC
 - Methylprednisolone IV 30 mg/kg (max 1g)/ngày x 3 N → liều trung bình
 - IV CYC: 0.5-0.75 g/m²/tháng x 6
- Nặng/đe dọa tính mạng/kháng trị
 - Xem xét Rituximab, IV CYC, lọc huyết tương và/hoặc IViG + pulse MP

Điều trị duy trì

- Bệnh cục bộ hoặc hệ thống sớm
 - Liều thấp GC + MTX hoặc Azathioprine (1-2 mg/kg/N) x 1 năm hoặc lâu hơn
- Bệnh hệ thống (toàn thể)
 - Azathioprine (như trên)
 - Duy trì liều thấp GC – ngưng khi có thể

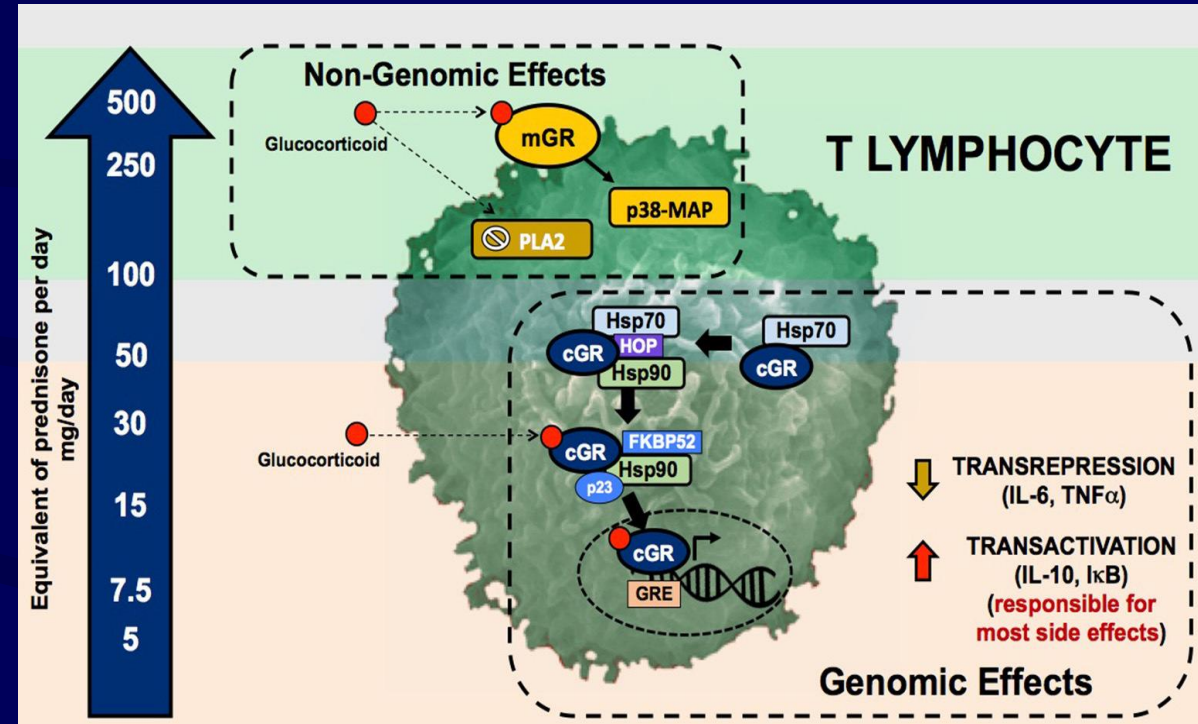
Lựa chọn thay thế

- Bệnh cục bộ hoặc hệ thống sớm
 - MMF hoặc leflunomide
- Bệnh hệ thống (toàn thể)
 - Rituximab, infliximab, MMF, CYC uống

Sử dụng GC trong bệnh CXK-tự miễn: Phân loại mức liều và cơ chế tác dụng của GC

Classification of Glucocorticoid Dosages

Low dose	≤7.5 mg prednisone equivalents per day
Medium dose	>7.5 mg and ≤30 mg prednisone equivalents per day
High dose	>30 mg and ≤100 mg prednisone equivalents per day
Very high dose	>100 mg prednisone equivalents per day
Pulse therapy	≥250 mg prednisone equivalents per day for 1 day or a few days



Cơ chế tác dụng qua gen và không qua gen của GC (phụ thuộc liều)

Sử dụng GC trong CXK: Lựa chọn thuốc, liều và đường dung theo tình trạng bệnh

Đường uống (Liều thấp – vừa)	Tiêm, Truyền TM (liều cao, liều xung)	Tiêm tại chỗ (tiêm khớp/gân)
Bệnh ổn định (ĐT duy trì) hoặc tiến triển mức độ nhẹ: <ul style="list-style-type: none"> •Viêm khớp dạng thấp •Lupus ban đỏ •Viêm đa cơ/da cơ tự miễn •Viêm khớp thiếu niên •Gút (một số trường hợp), ... 	Bệnh tiến triển vừa – nặng, đe dọa tính mạng (ĐT tấn công): <ul style="list-style-type: none"> •Viêm khớp dạng thấp tiến triển nặng •Lupus tiến triển nặng •Viêm da cơ tiến triển nặng •Các bệnh lý Viêm mạch máu 	<ul style="list-style-type: none"> •Thoái hóa khớp •Các bệnh viêm khớp tự miễn (viêm một vài khớp) •Gout •Các bệnh viêm gân
Lựa chọn GC thường dùng trong chuyên khoa cơ xương khớp:		
<ul style="list-style-type: none"> •Methylprednisolone (chủ yếu) •Prednisolone 	Methylprednisolone (MP)	<ul style="list-style-type: none"> •Methylprednisolone •Bethamethasone

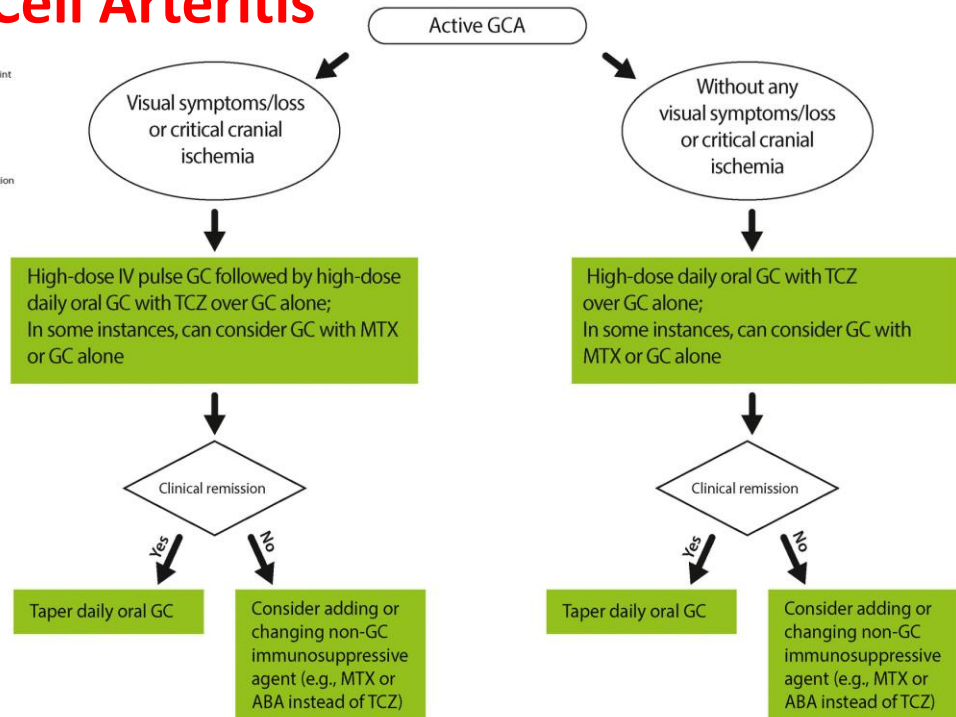
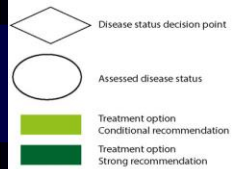
- MP với các dạng hàm lượng, đường dùng khác nhau, thích hợp với các tình huống LS
- Viêm mạch hệ thống tiến triển: Liều cao/xung, ban đầu thường là MP đường TM

Điều trị các bệnh viêm mạch: Các khuyến cáo cập nhật

2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis

Overview of treatment of giant cell arteritis (GCA)

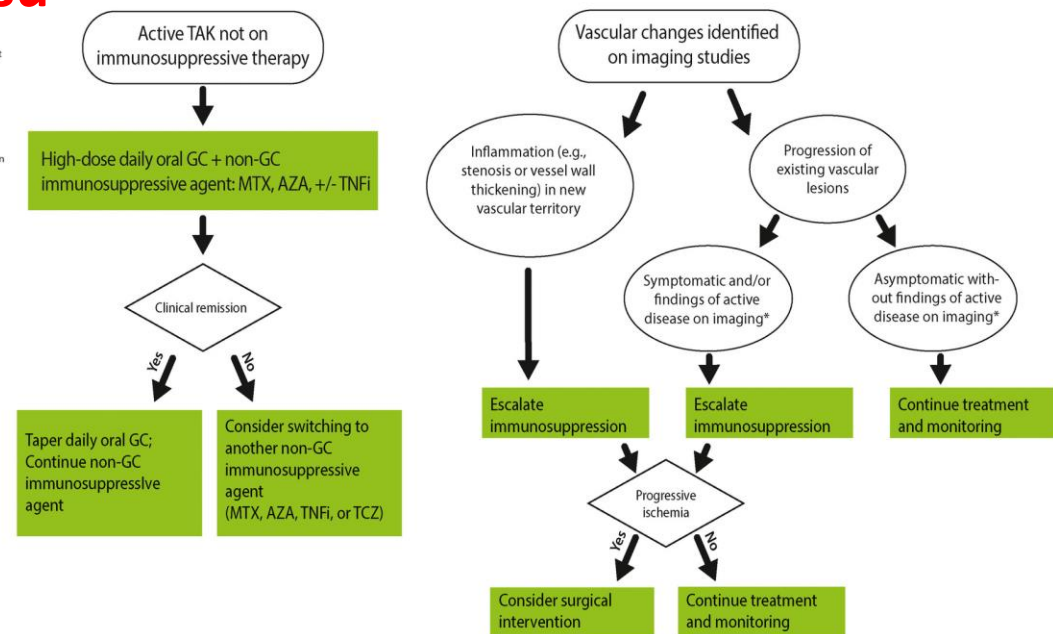
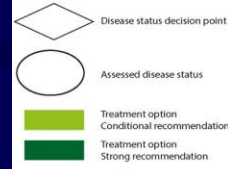
Giant Cell Arteritis



ABA = abatacept, AZA = azathioprine, GC = glucocorticoids, IV = intravenous, MTX = methotrexate, TCZ = tocilizumab

Overview of treatment of Takayasu arteritis (TAK) based on clinical and radiographic assessments

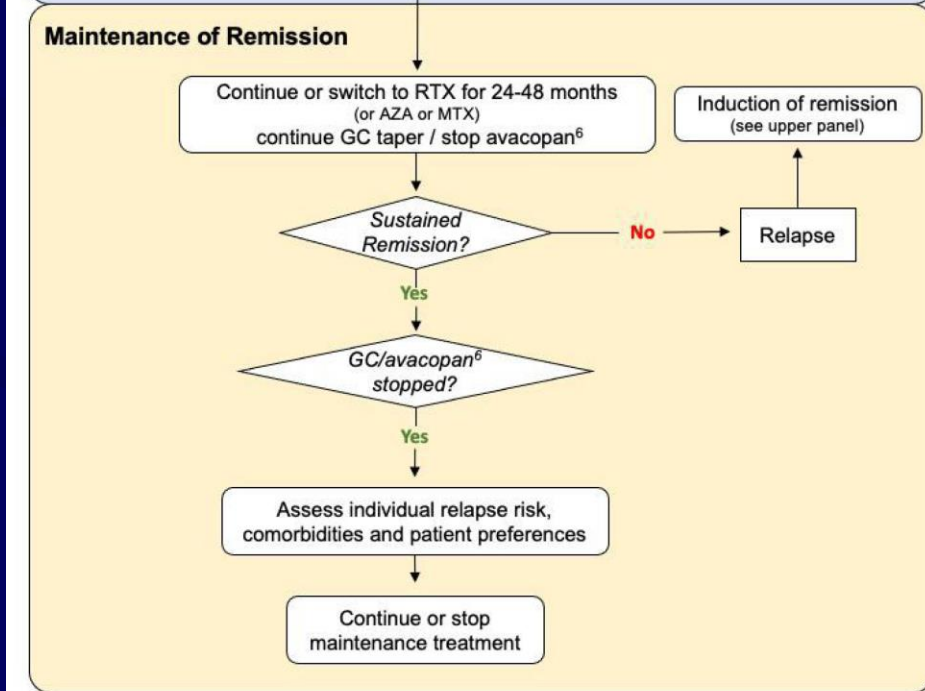
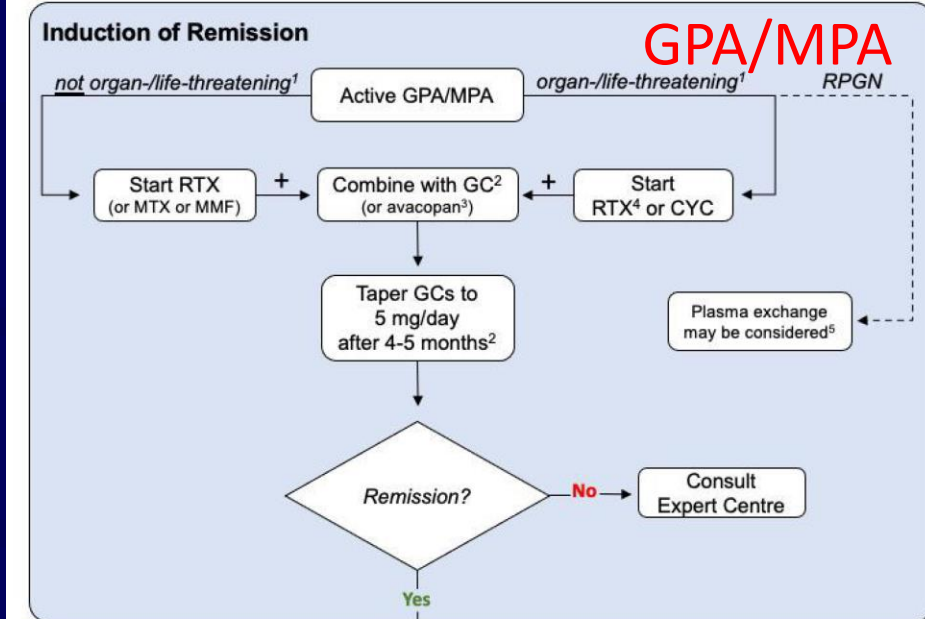
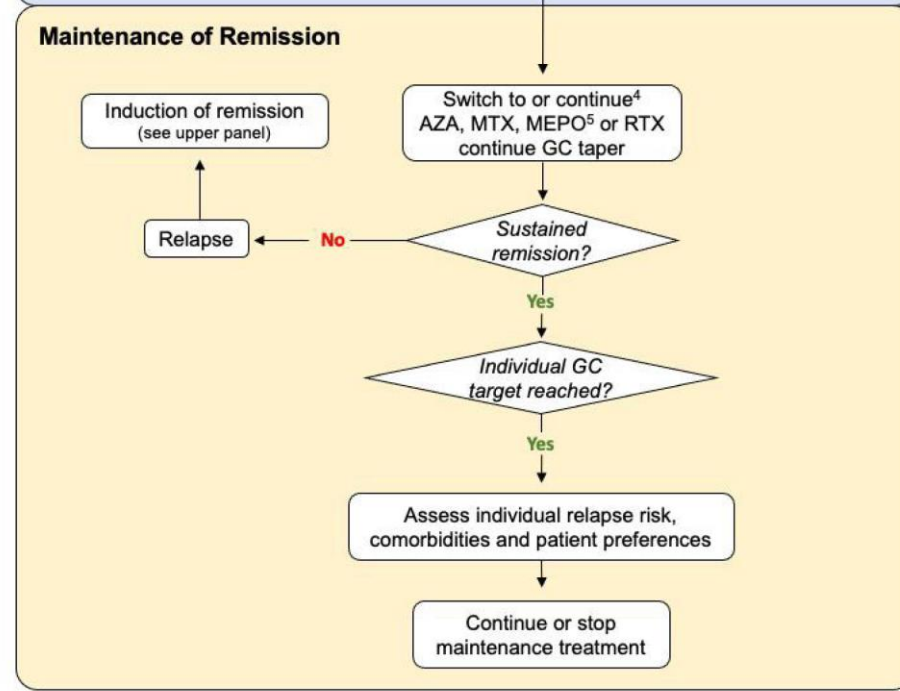
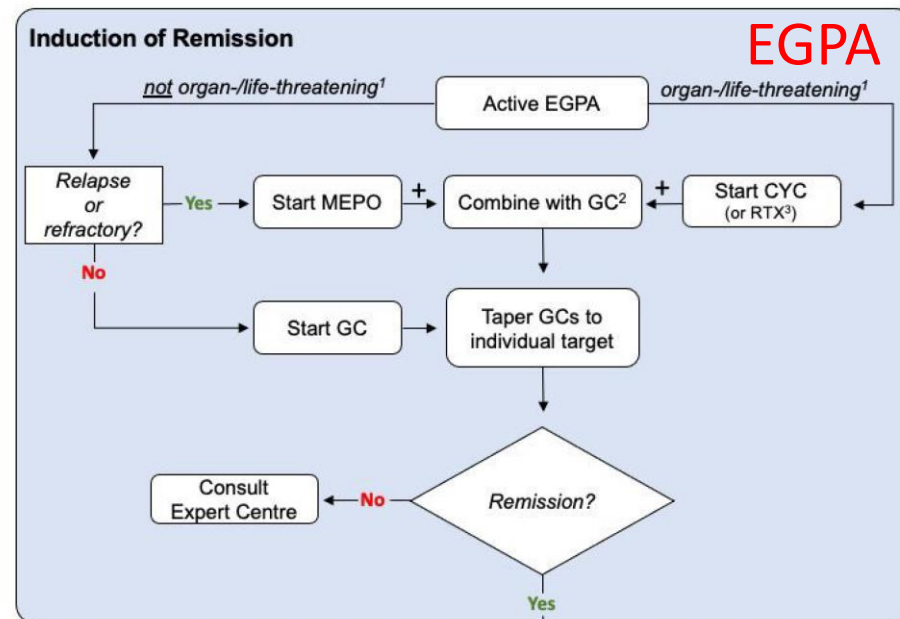
Takayasu



AZA = azathioprine; CT = computed tomography; FDG-PET = ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography; GC = glucocorticoids; MR = magnetic resonance; MTX = methotrexate; TCZ = tocilizumab; TNFi = tumor necrosis factor inhibitor
 * Can be suggested by vascular edema, contrast enhancement, and/or increased wall thickness on MR or CT angiography, or supra-physiologic FDG uptake in the arterial wall on PET imaging

Điều trị viêm mạch liên quan ANCA (AAV):

Khuyến cáo EULAR 2022



Take Home Messages

- Viêm mạch là nhóm bệnh lý phức tạp, đa dạng; chẩn đoán thường gặp nhiều khó khăn, thách thức
- Tiếp cận chẩn đoán: Dựa vào biểu hiện bệnh lý đa cơ quan; kết hợp với các xét nghiệm, thăm dò cơ bản và chuyên sâu (viêm, miễn dịch, chẩn đoán hình ảnh và giải phẫu bệnh)
- Điều trị tùy thể bệnh, mức độ nặng, giai đoạn, bệnh lý nền
- Các biện pháp chính gồm: Kháng viêm (GC), ức chế miễn dịch, thuốc sinh học và một số phương pháp khác

Thank you