



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

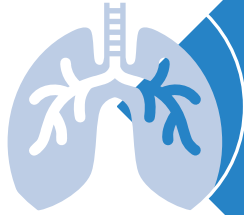
ÁP DỤNG TIÊU CHUẨN PPF THEO ATS/ERS/ALAT/JRS 2022 TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

BS. VŨ THỊ THU TRANG
TRUNG TÂM HÔ HẤP – BỆNH VIỆN BẠCH MAI
THỦ KÝ HỒ CHUYỀN MÔN BỆNH PHỔI KẾ - BV BẠCH MAI
BỘ MÔN NỘI – ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

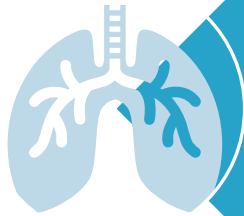


MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

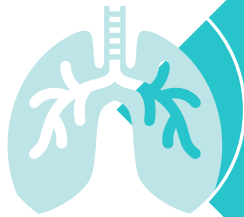
NỘI DUNG



Ca lâm sàng



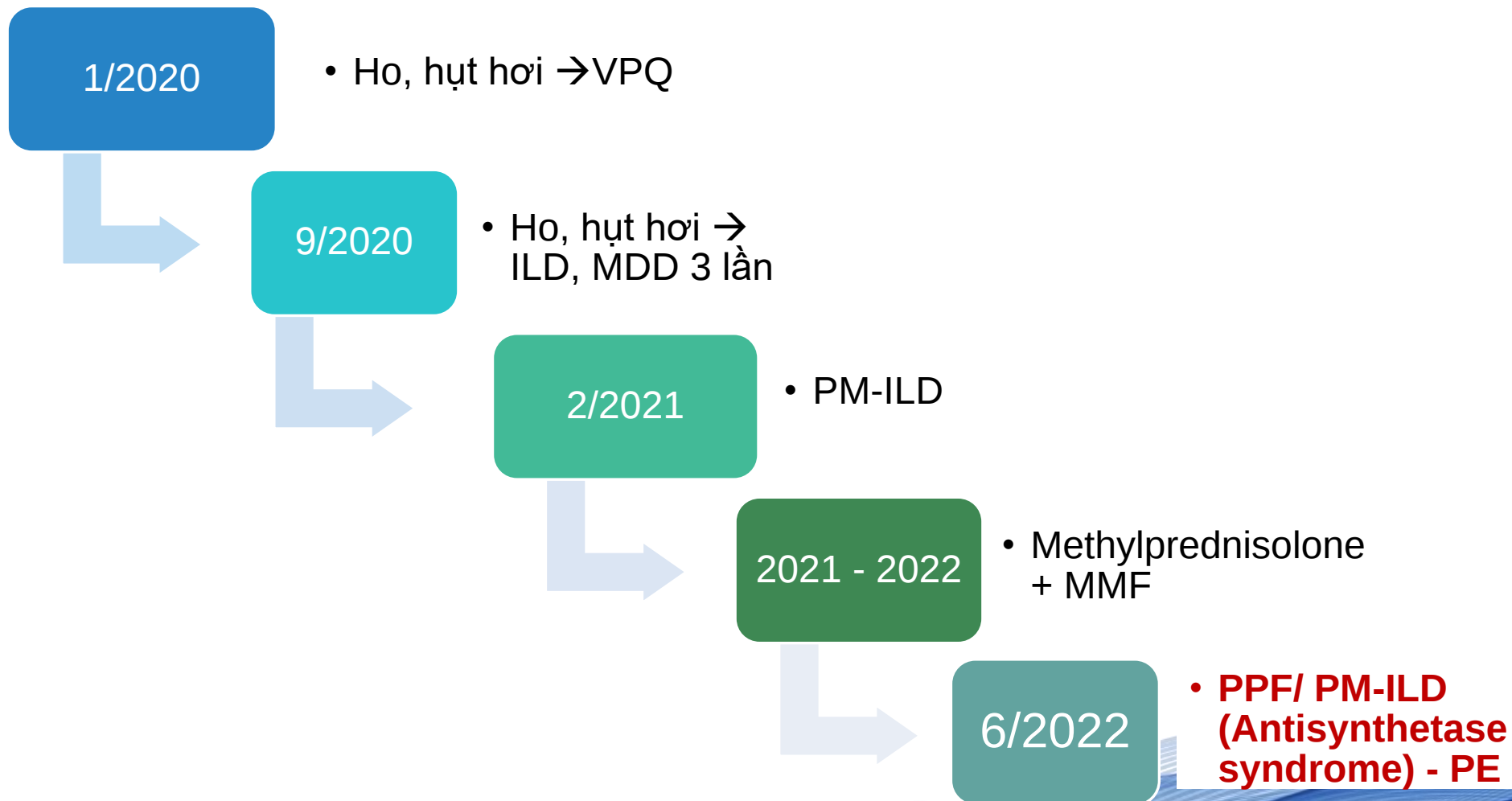
Khái niệm và chẩn đoán PPF trên lâm sàng



Điều trị và tiên lượng PPF

CA LÂM SÀNG

BN nam, 59 tuổi, nghề nghiệp tiếp xúc xăng dầu, đã nghỉ 10 năm, hút thuốc lá 40 bao-năm, bỏ 3 năm. Quá trình diễn biến bệnh:



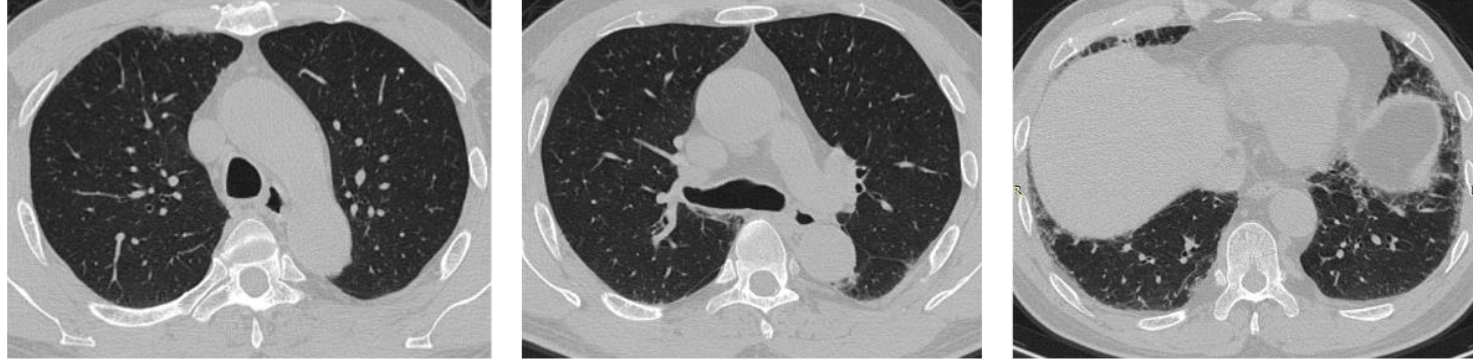
CA LÂM SÀNG

Viêm đa cơ tự miễn 16Ag

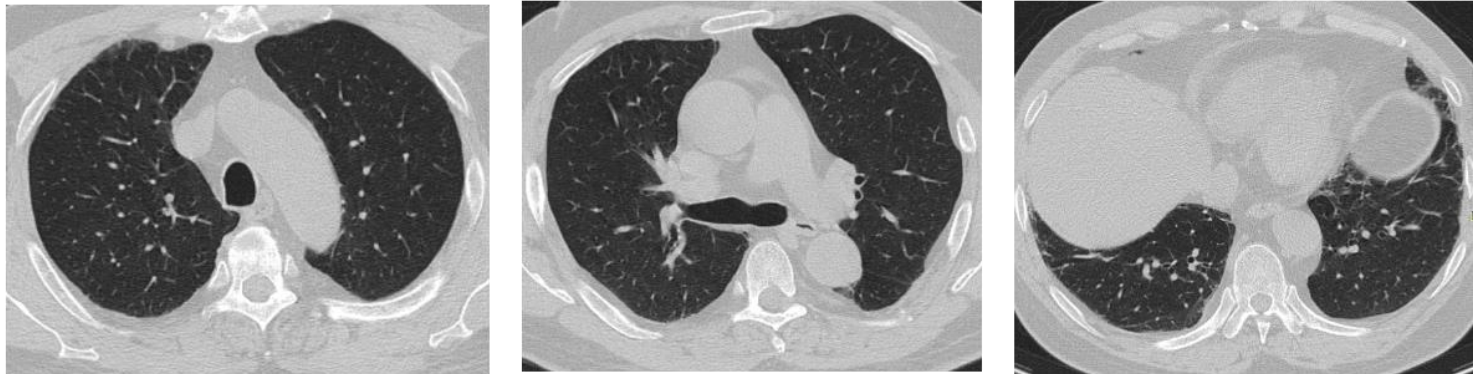
Thông số	Kết quả	Thông số	Kết quả
Mi-2 α	Âm tính	PL -7	Dương tính
Mi-2 β	Âm tính	PL-12	Âm tính
TIF1 γ	Âm tính	PM-Scl100	Âm tính
MDA5	Âm tính	PM-Scl75	Âm tính
NXP2	Âm tính	Jo-1	Âm tính
SAE1	Âm tính	SRP	Âm tính
Ku	Âm tính		

CA LÂM SÀNG

12 Jan 2021



17 May 2021



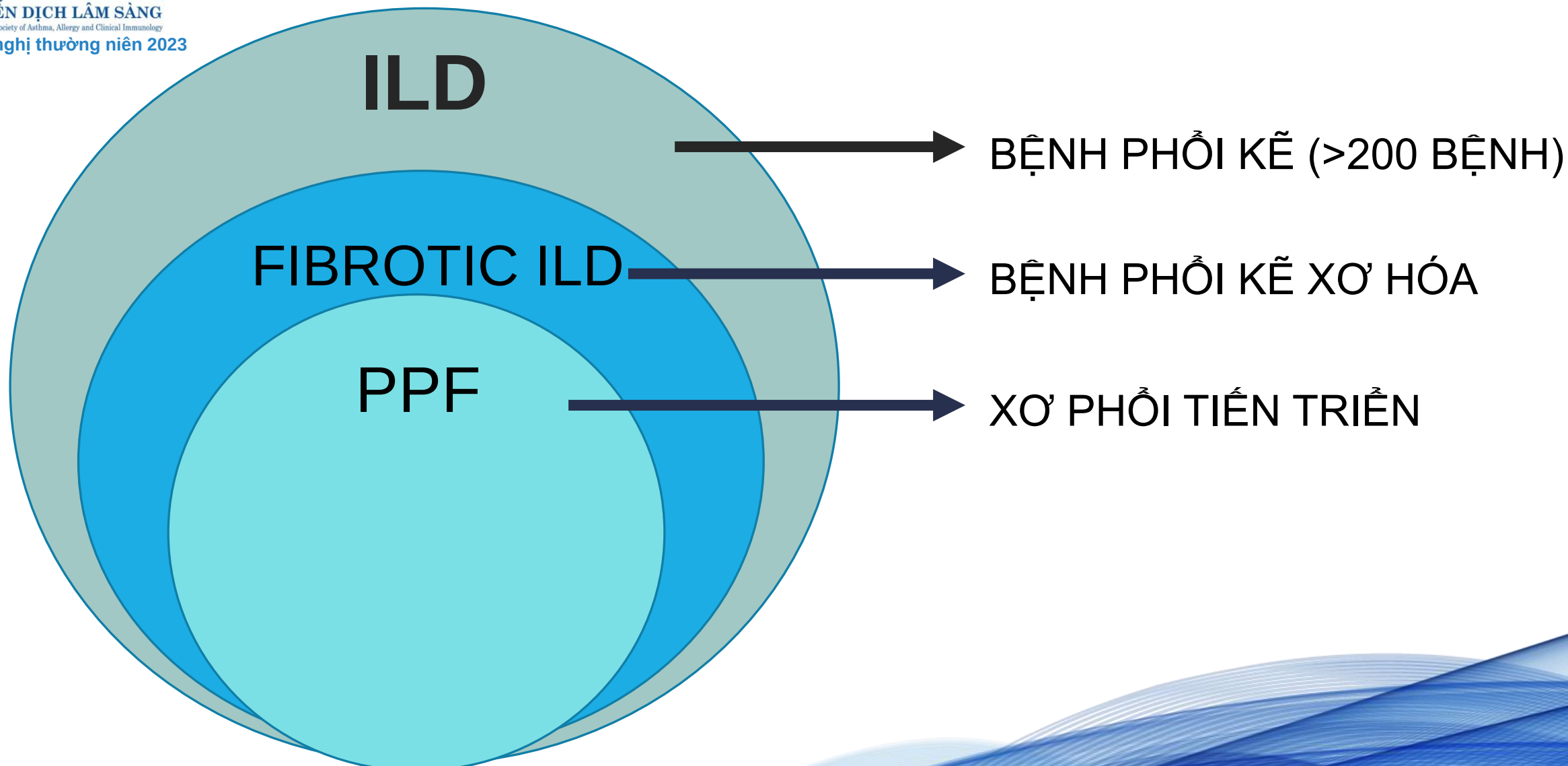
08 Jun 2022



CA LÂM SÀNG

- 6/ 2022:
 - Chẩn đoán: Xơ phổi tiến triển/ Viêm phổi kẽ - HC kháng synthetase (PL7+) – Huyết khối ĐM phổi
 - Điều trị: Methylprednisolon + MMF + Chống đông
 - Có chỉ định dùng thuốc chống xơ Nintedanib, gia đình không có điều kiện tài chính để sử dụng.

THUẬT NGỮ CẦN CHÚ Ý





MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023



SO SÁNH ĐỊNH NGHĨA IPF - PPF

IPF: viêm phổi kẽ xơ hóa tiến triển mạn tính **không rõ nguyên nhân**, xuất hiện ở người lớn, thường cao tuổi, tổn thương giới hạn ở phổi, có dạng tổn thương UIP trên phim HRCT và giải phẫu bệnh.

Trong IPF, quá trình xơ hóa là liên tục và vĩnh viễn

PPF: ILD (**ngoài IPF**) có bằng chứng xơ phổi trên phim, kèm theo có ít nhất 2 trong 3 tiêu chí (triệu chứng hô hấp, CNHH, phim phổi xấu đi) xảy ra trong vòng 1 năm vừa qua mà **không có nguyên nhân giải thích được**

PPF theo ATS/ ERS/ JRS/ ALAT 2022

Có bằng chứng xơ phổi trên phim → PPF khi có ít nhất 2 trong 3 tiêu chí, trong vòng 1 năm vừa qua, **mà không có nguyên nhân giải thích được**:

1. Triệu chứng hô hấp xấu đi

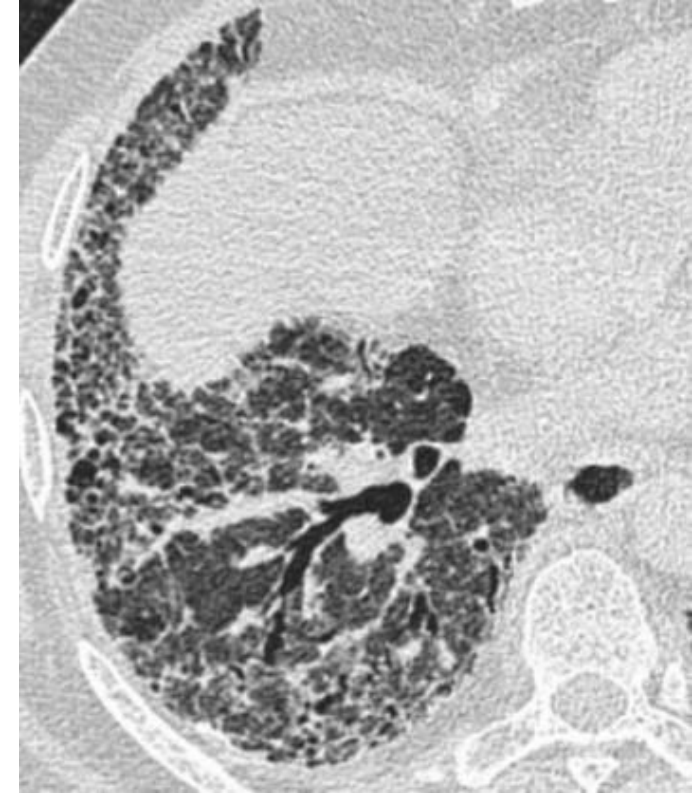
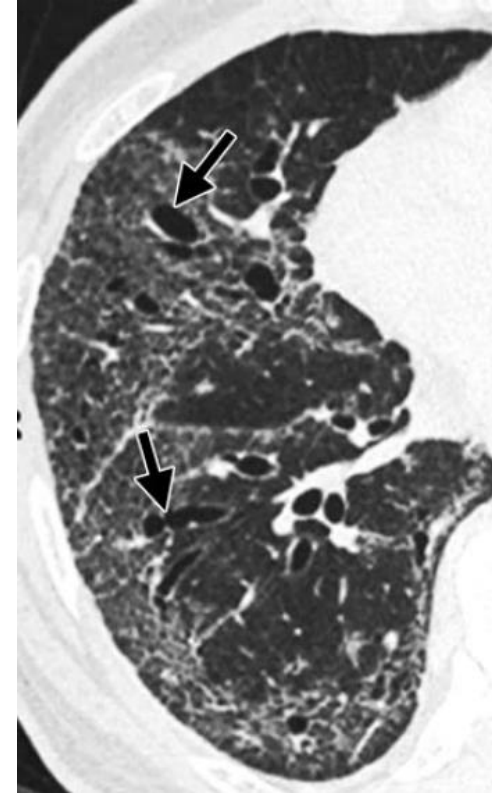
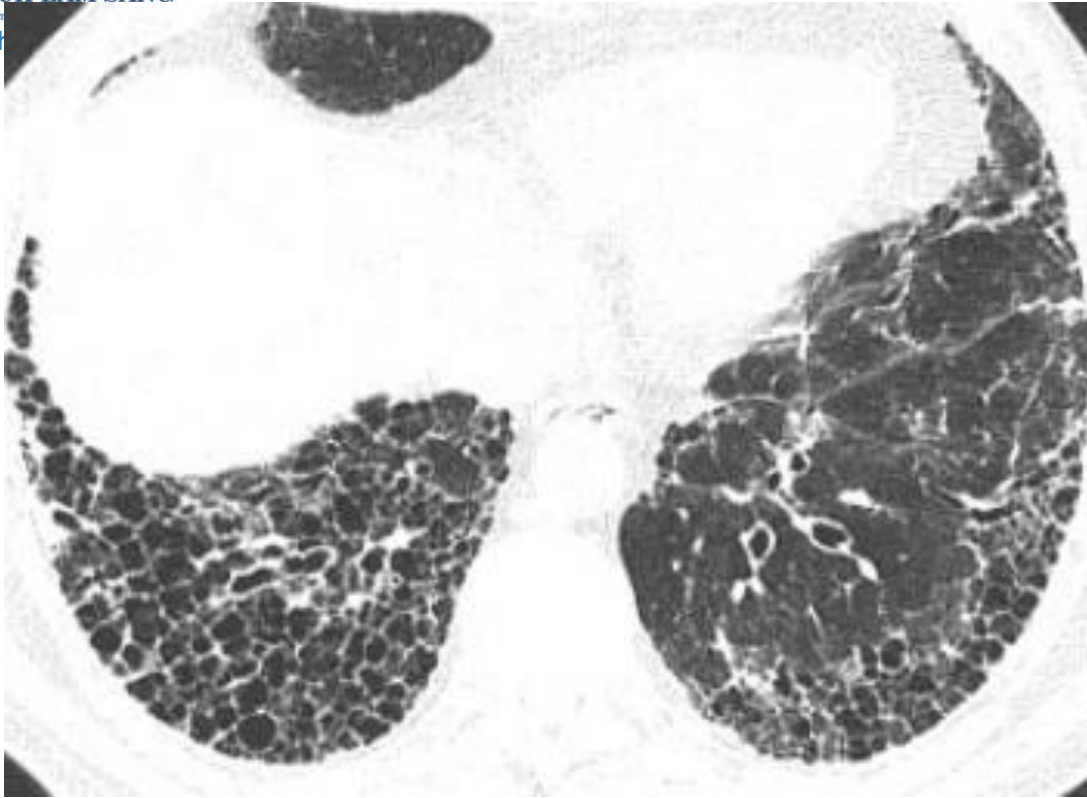
2. Bằng chứng bệnh tiến triển trên thăm dò chức năng hô hấp:

- Giảm FVC tuyệt đối $\geq 5\%$ trong vòng 1 năm theo dõi và/hoặc
- Giảm DLCO tuyệt đối (đã hiệu chỉnh theo Hb) $\geq 10\%$ trong vòng 1 năm sau khi theo dõi

3. Bằng chứng bệnh tiến triển trên phim chụp (≥ 1 tiêu chí sau):

- Tăng độ lan rộng hoặc độ nặng của giãn phế quản/giãn tiểu phế quản co kéo
- Hình ảnh kính mờ kèm giãn phế quản co kéo mới xuất hiện
- Hình ảnh lưới mịn mới xuất hiện
- Tăng độ lan rộng hoặc độ nặng của tổn thương lưới
- Hình ảnh tổ ong mới hoặc tăng lên
- Giảm thể tích phổi nhiều hơn

BẰNG CHỨNG XƠ PHỔI TRÊN HRCT



- Hình tổ ong
- Giãn phế quản co kéo
- Xơ lưới

XƠ PHỔI TIẾN TRIỂN TRÊN HRCT

MIỀN D
HCM Society of
Hội nghị

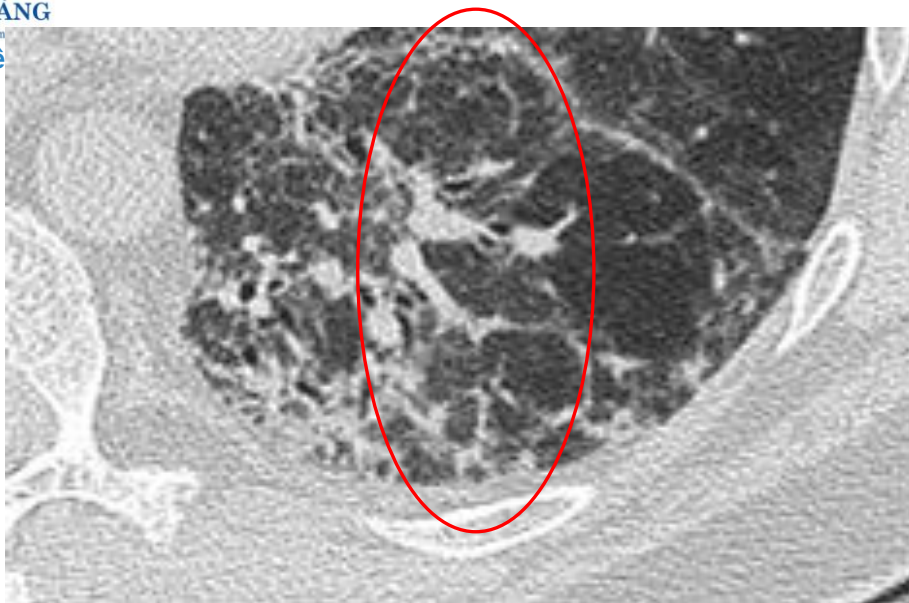


BN Xơ cứng bì TD 1 năm

- GGO mới kèm giãn PQ co kéo
- Co kéo rãnh liên thùy
- Tổn thương lưới mới

=> **Xơ hóa tiến triển**

XƠ PHỔI TIẾN TRIỂN TRÊN HRCT

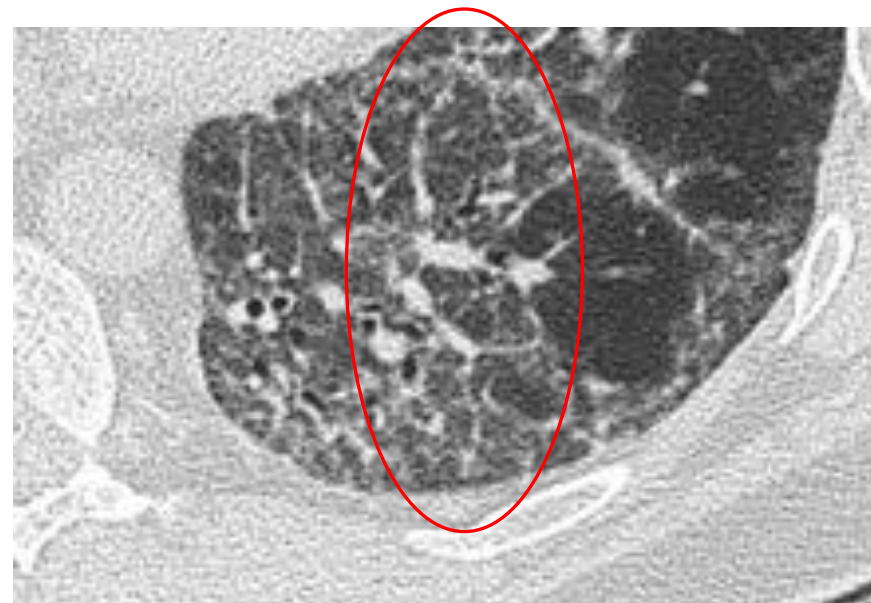


Baseline

Có hay không xơ hóa tiến triển?

- Thoái triển của tổn thương đông đặc
- Xuất hiện xơ hóa lưới nội tiểu thùy mới
- Giảm thể tích vùng phổi tổn thương

=> **Xơ hóa tiến triển**



1 năm

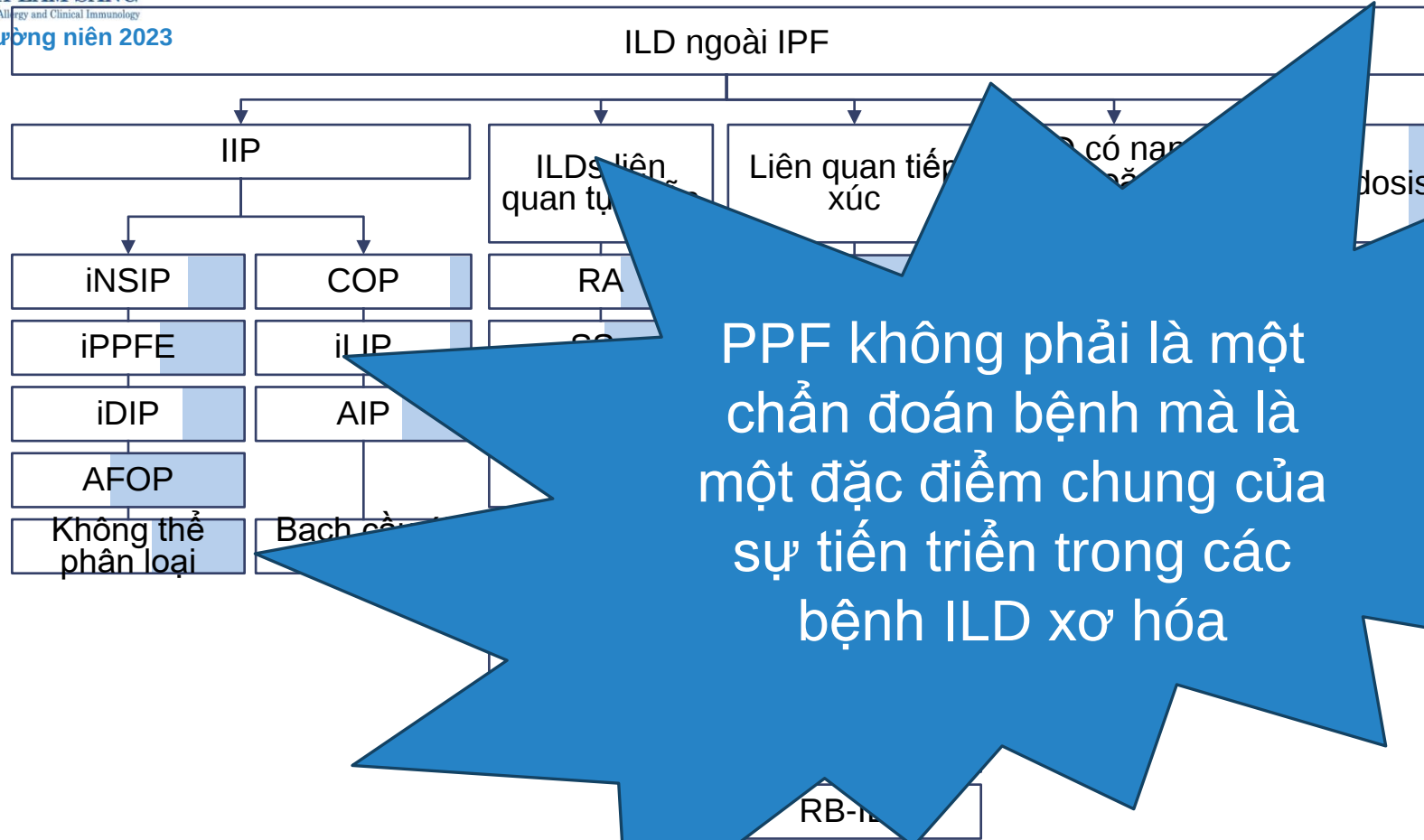
Tổn thương không phải luôn rõ ràng để chẩn đoán!!!



MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023



TỶ LỆ ILD CÓ BIỂU HIỆN PPF



PPF không phải là một chẩn đoán bệnh mà là một đặc điểm chung của sự tiến triển trong các bệnh ILD xơ hóa

màu xanh đại diện cho tỷ lệ tiến triển của bệnh nhân có PPF, dựa trên ý kiến chuyên gia



1. Trong 1 năm qua
2. Không có nguyên nhân giải thích cho sự tiến triển

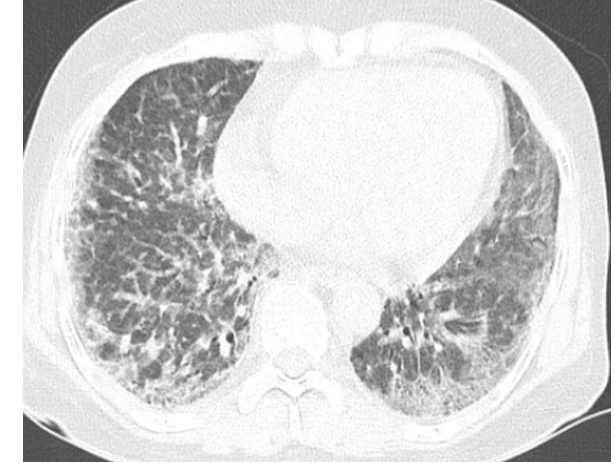
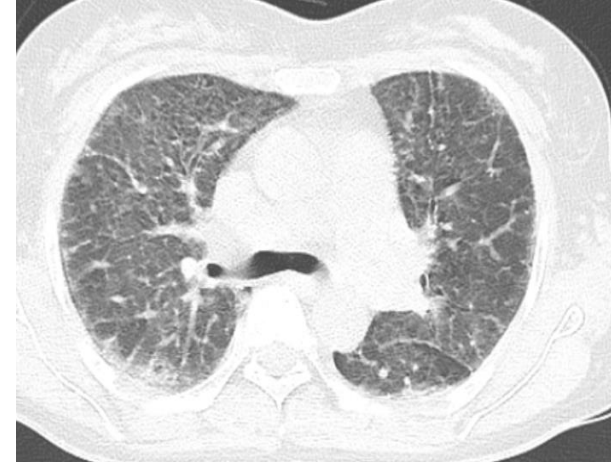


PPF

PPF?

CA LÂM SÀNG

2022

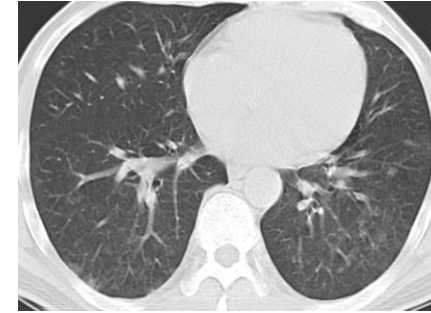
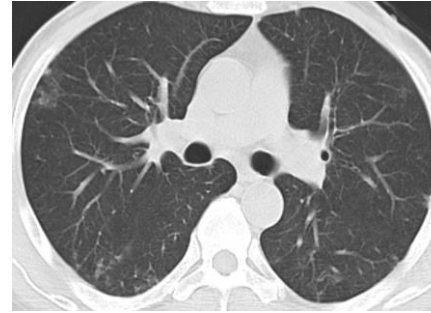


2023

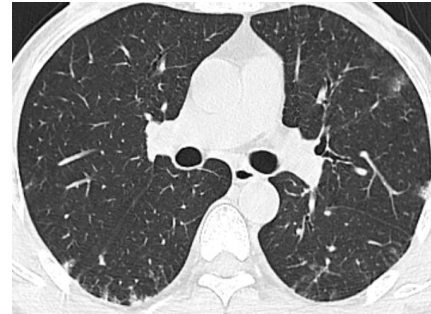


PPF? CA LÂM SÀNG

06 Aug 2021



20 Aug 2021



25 Oct 2021



NHẦM LẦN LIÊN QUAN ĐẾN PPF

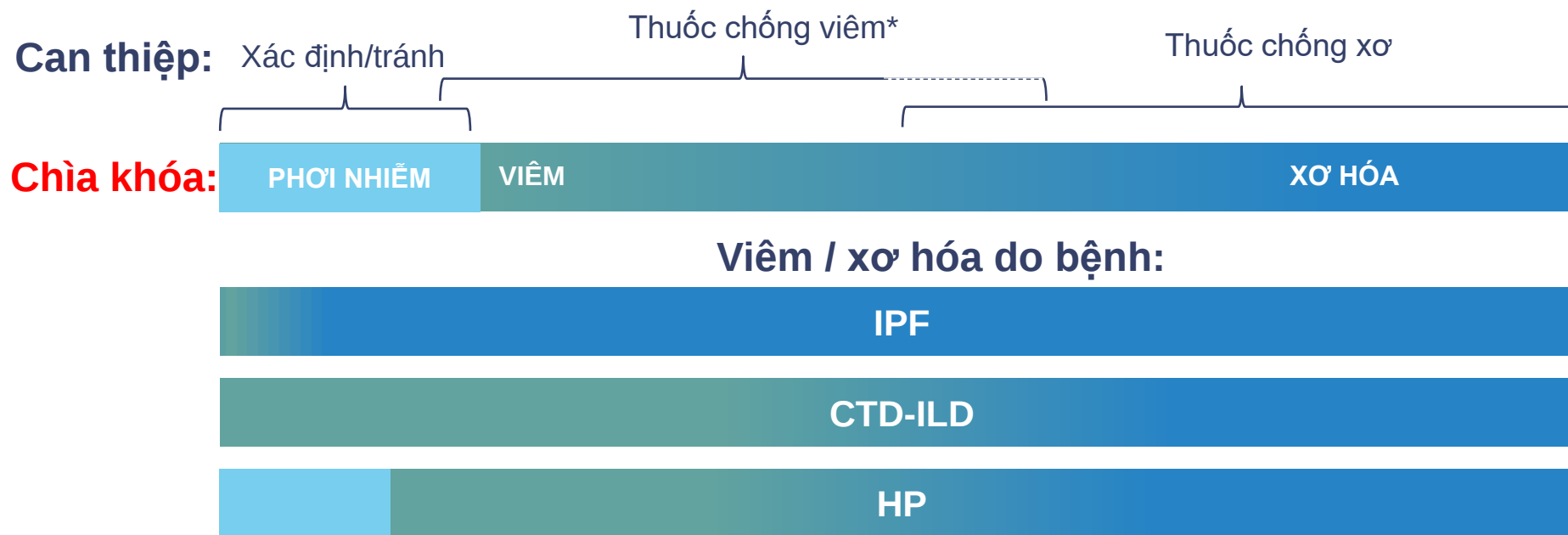
- Có căn nguyên làm nặng lên tổn thương phổi: nhiễm khuẩn, virus, nấm, lao → không phải PPF
- RP-ILD, AIP → diễn biến cấp tính, tiến triển nhanh → không phải PPF → không có chỉ định chống xơ
- Chẩn đoán PPF → cần có sự tiến triển theo thời gian, không chẩn đoán ngay ở lần đầu tiên phát hiện tổn thương phổi kẽ

???



ĐIỀU TRỊ DỰA TRÊN CƠ CHẾ

Viêm và xơ hóa có thể cùng tồn tại trong cơ chế bệnh sinh ban đầu của ILD



Xơ phổi có thể **tự duy trì**⁵- thuốc chống xơ có thể làm chậm tiến triển bệnh

ĐIỀU TRỊ TOÀN DIỆN



KHUYẾN CÁO VỀ CHỐNG XƠ TRONG PPF



Nintedanib: được khuyến cáo điều trị bệnh nhân PPF



Pirfenidone: chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo sử dụng trong PPF

- Không có loại thuốc chống xơ nào khác được khuyến cáo để điều trị bệnh nhân PPF
- Khuyến cáo cần thêm các nghiên cứu lâm sàng sâu hơn về vấn đề điều trị PPF

KHUYẾN CÁO VỀ CHỐNG XƠ TRONG PPF

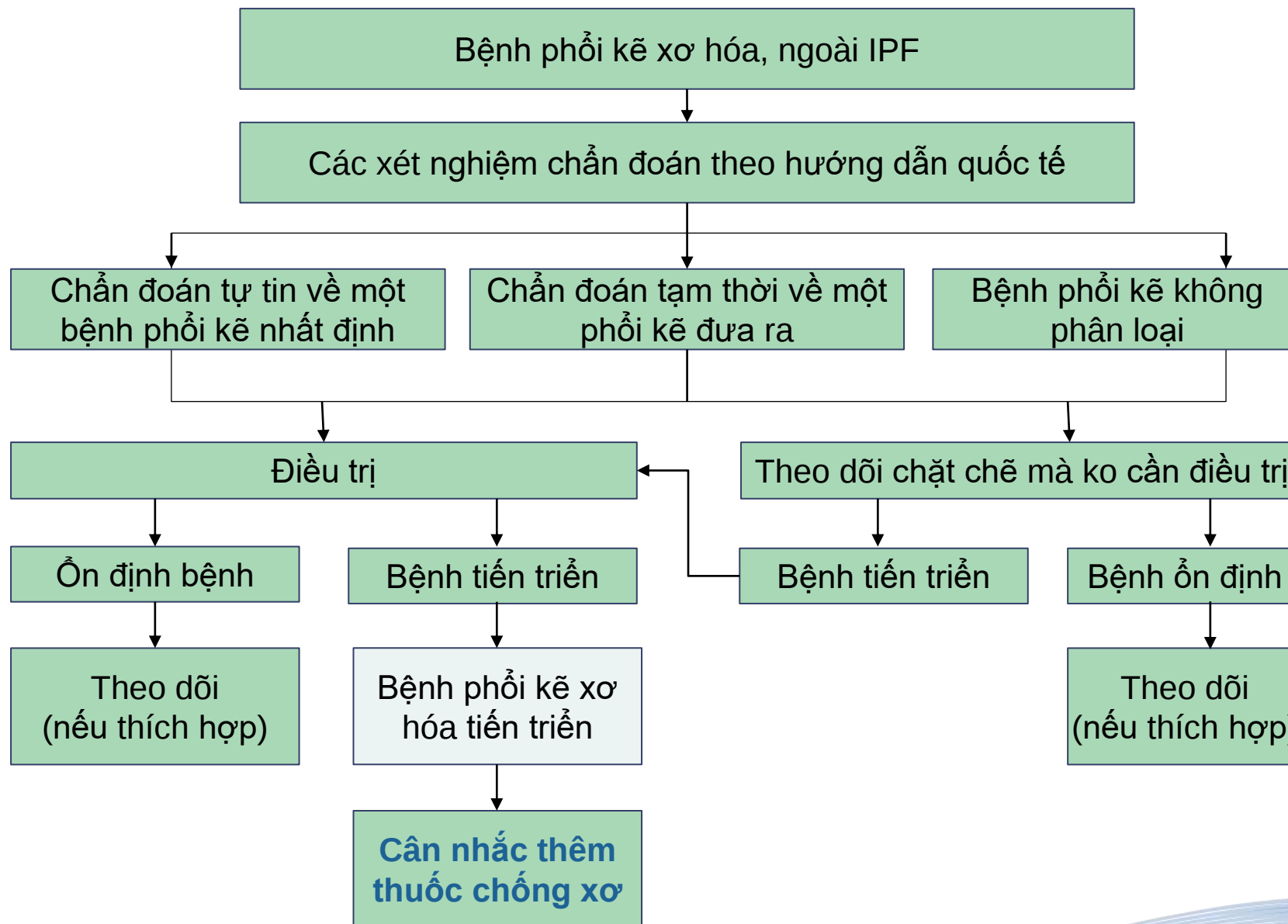
Nintedanib

Đề xuất nintedanib để điều trị PPF (ngoài IPF) ở những bệnh nhân **đã thất bại** với điều trị tiêu chuẩn đối với ILD xơ hóa

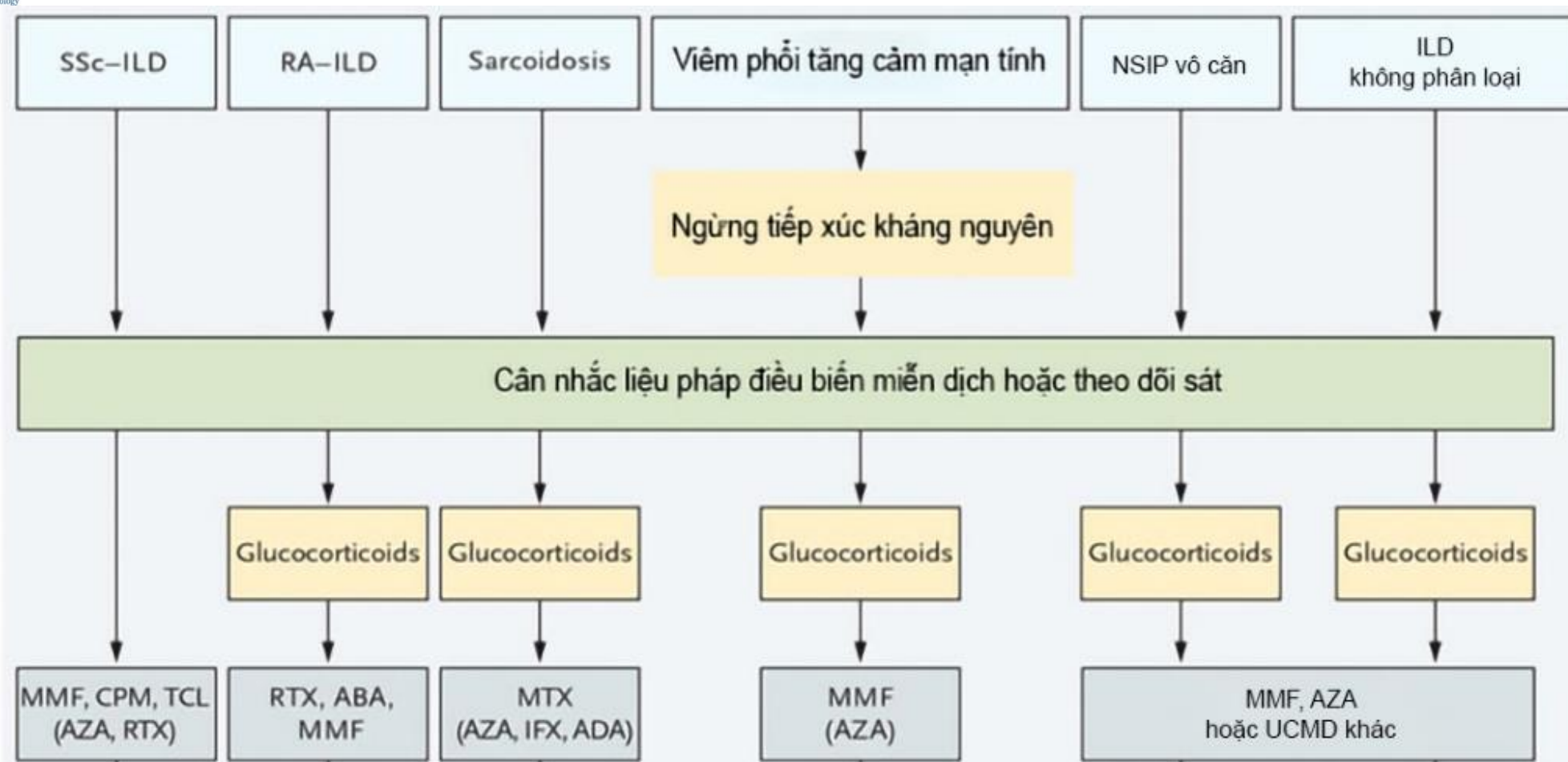
Điều trị tiêu chuẩn khác nhau giữa các BN, có thể là:

- Điều trị ức chế miễn dịch
- Loại bỏ kháng nguyên
- Theo dõi

Điều trị tiêu chuẩn có thể khác nhau giữa các vùng



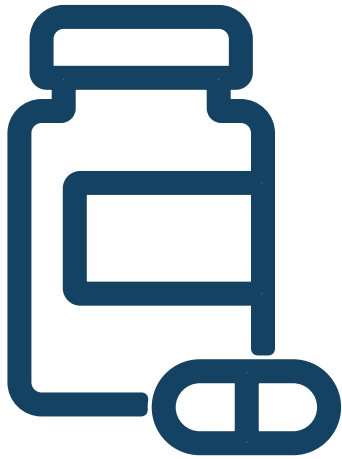
ĐIỀU TRỊ CHUẨN CÁC BỆNH PHỔI KẼ NGOÀI IPF





MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

THUỐC CHỐNG XƠ



NINTEDANIB



MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

Hội nghị thường niên 2023

CHỐNG XƠ TRONG PPF

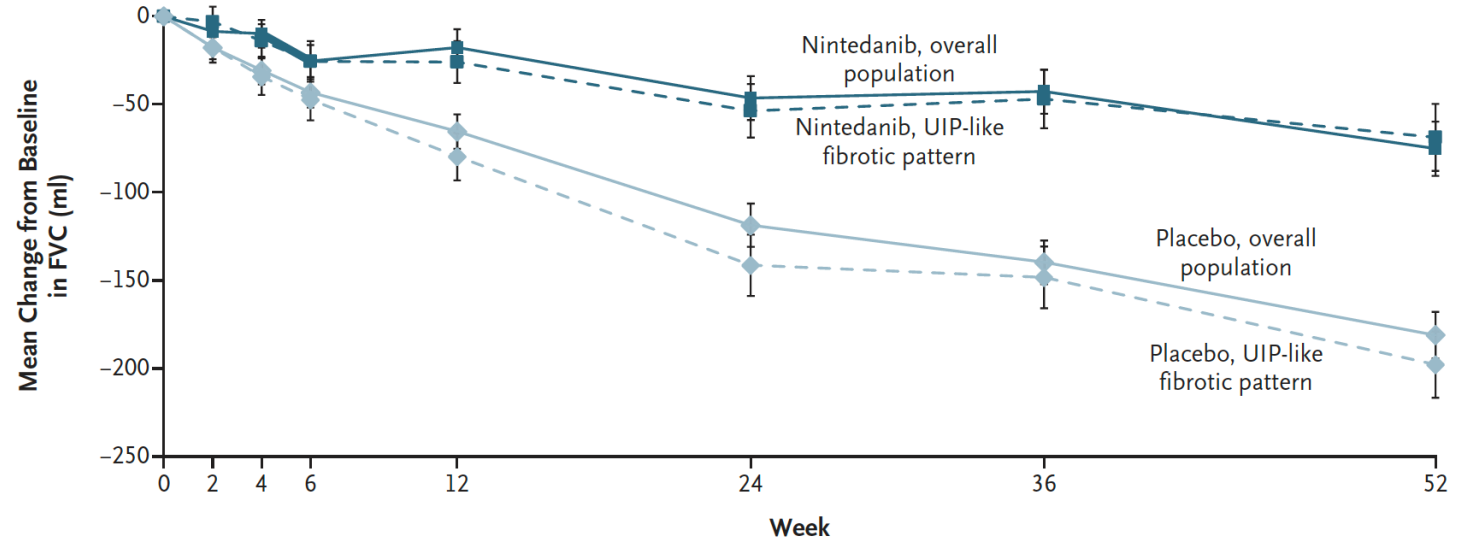


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases

K.R. Flaherty, A.U. Wells, V. Cottin, A. Devaraj, S.L.F. Walsh, Y. Inoue, L. Richeldi, M. Kolb, K. Tetzlaff, S. Stowasser, C. Coeck, E. Clerisme-Beaty, B. Rosenstock, M. Quaresma, T. Haeufel, R.-G. Goeldner, R. Schlenker-Herceg, and K.K. Brown, for the INBUILD Trial Investigators*



No. of Patients

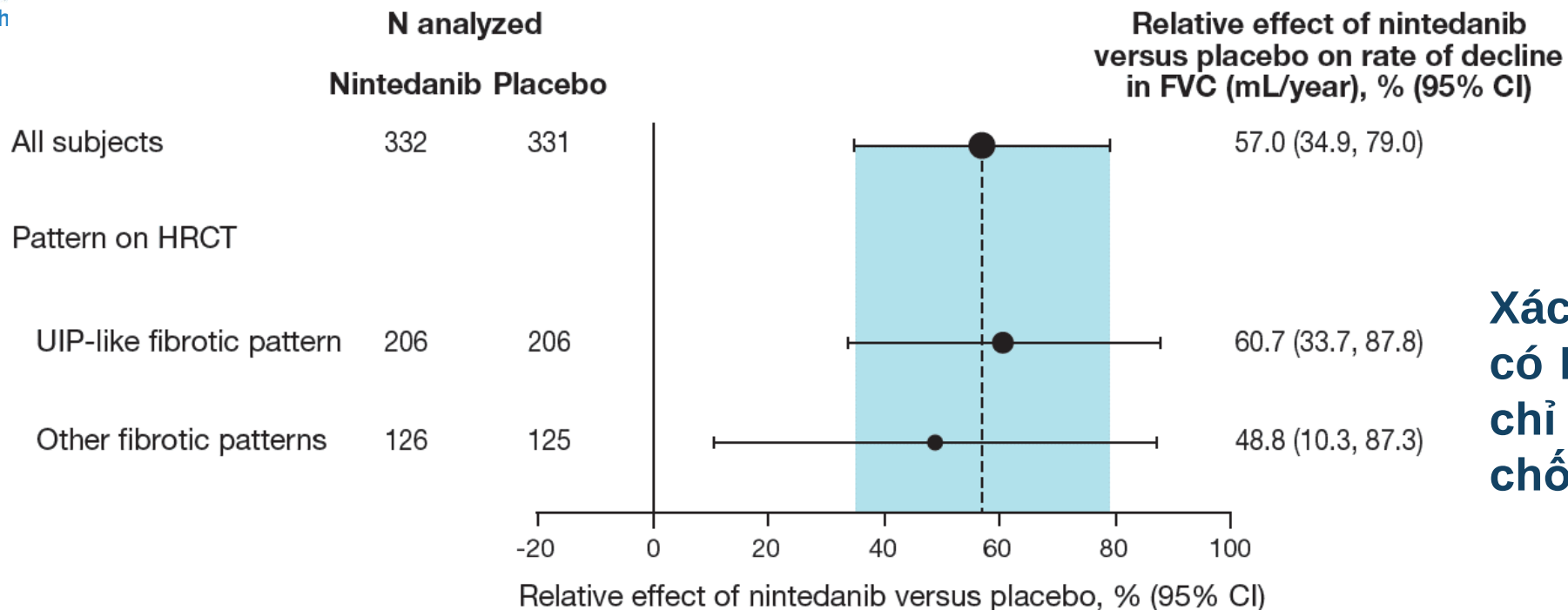
Overall population

Nintedanib	332	326	320	322	314	298	285	265
Placebo	331	325	326	325	320	311	296	274

Patients with UIP-like fibrotic pattern

Nintedanib	206	203	200	199	193	180	171	160
Placebo	206	202	202	201	197	190	176	162

CHỐNG XƠ TRONG PPF



Xác định có hay không có PPF rất quan trọng để chỉ định điều trị thuốc chống xơ kịp thời.

Làm chậm tốc độ suy giảm FVC với cả UIP và xơ hóa non-UIP sau 52 tuần

LIỆU PHÁP OXY



Giảm oxy máu thường xuyên ngay cả lúc nghỉ hoặc giảm oxy máu khi gắng sức¹



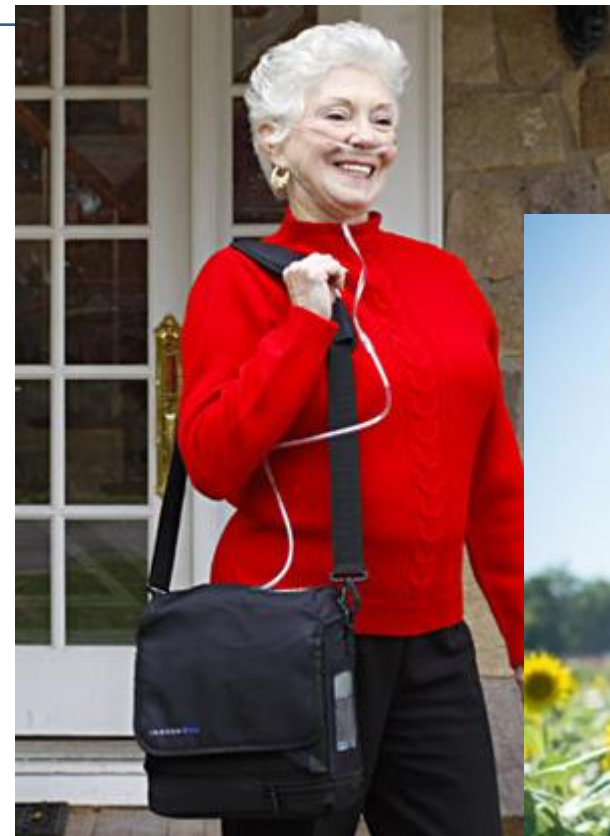
Cần đánh giá mức oxy máu lúc nghỉ và khi gắng sức mỗi 3 – 6 tháng²



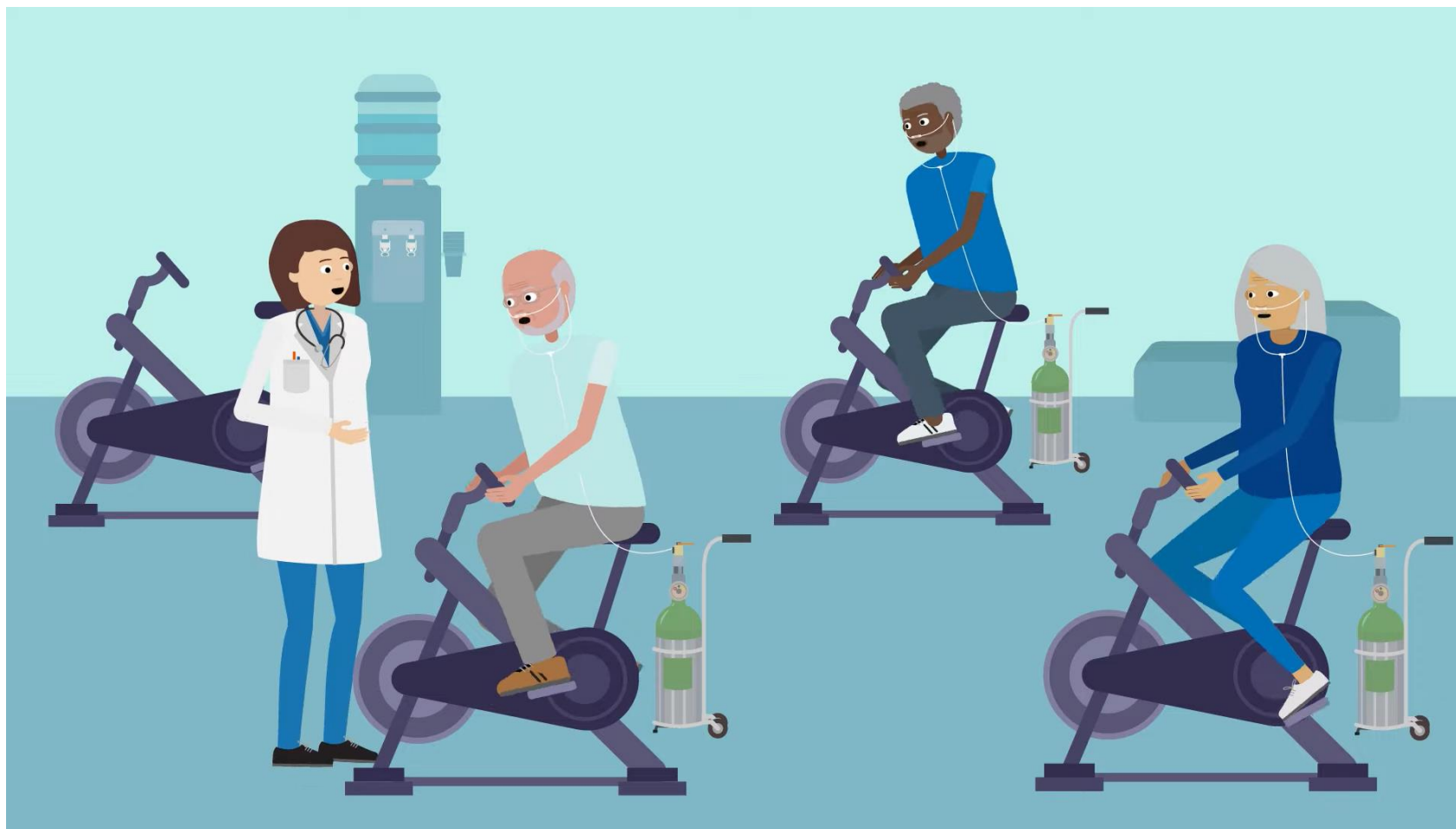
Đánh giá đơn giản bằng đo SpO₂, kẹp trong ít nhất 1 phút^{3,4}



LIỆU PHÁP OXY

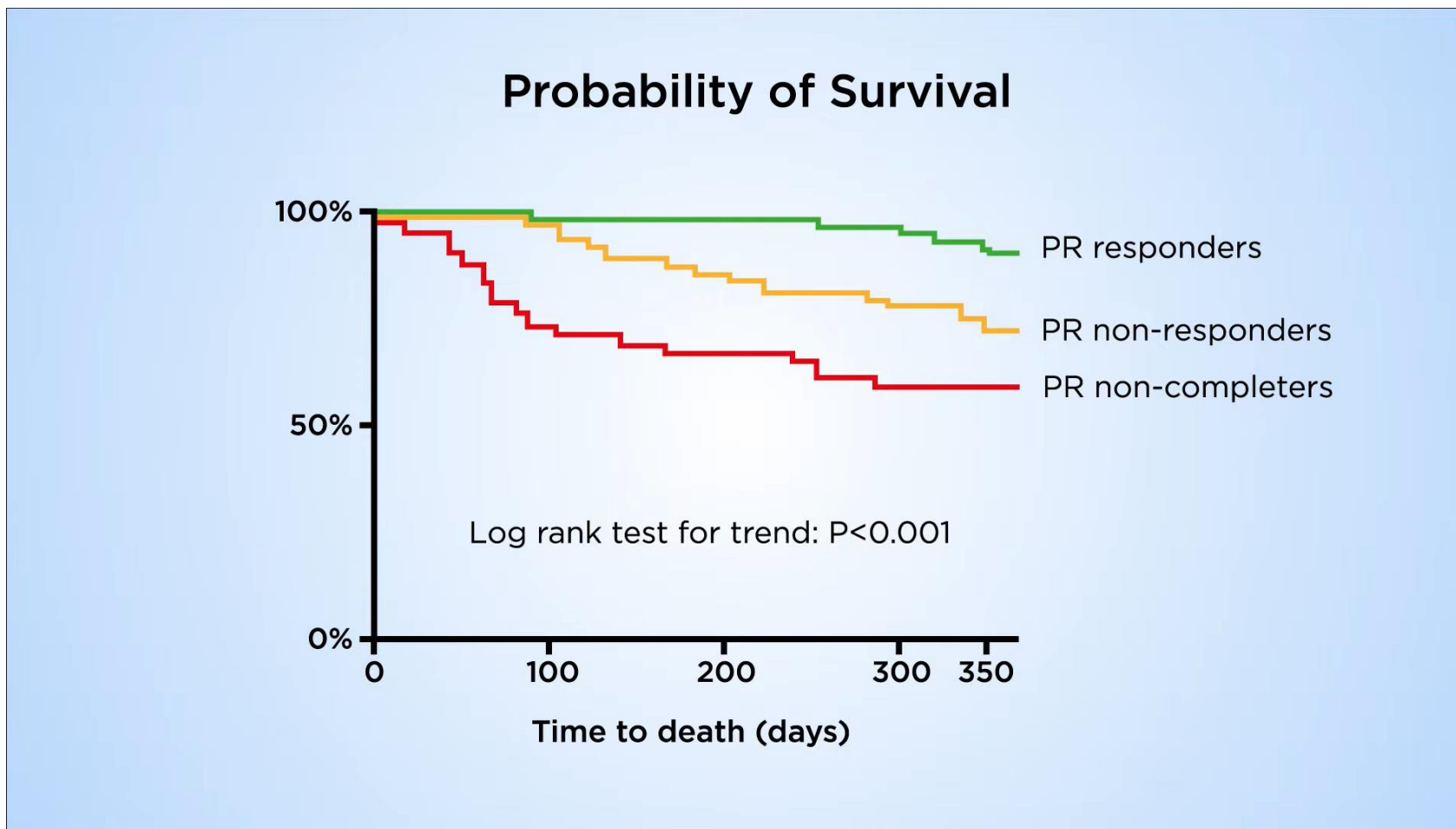


PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP

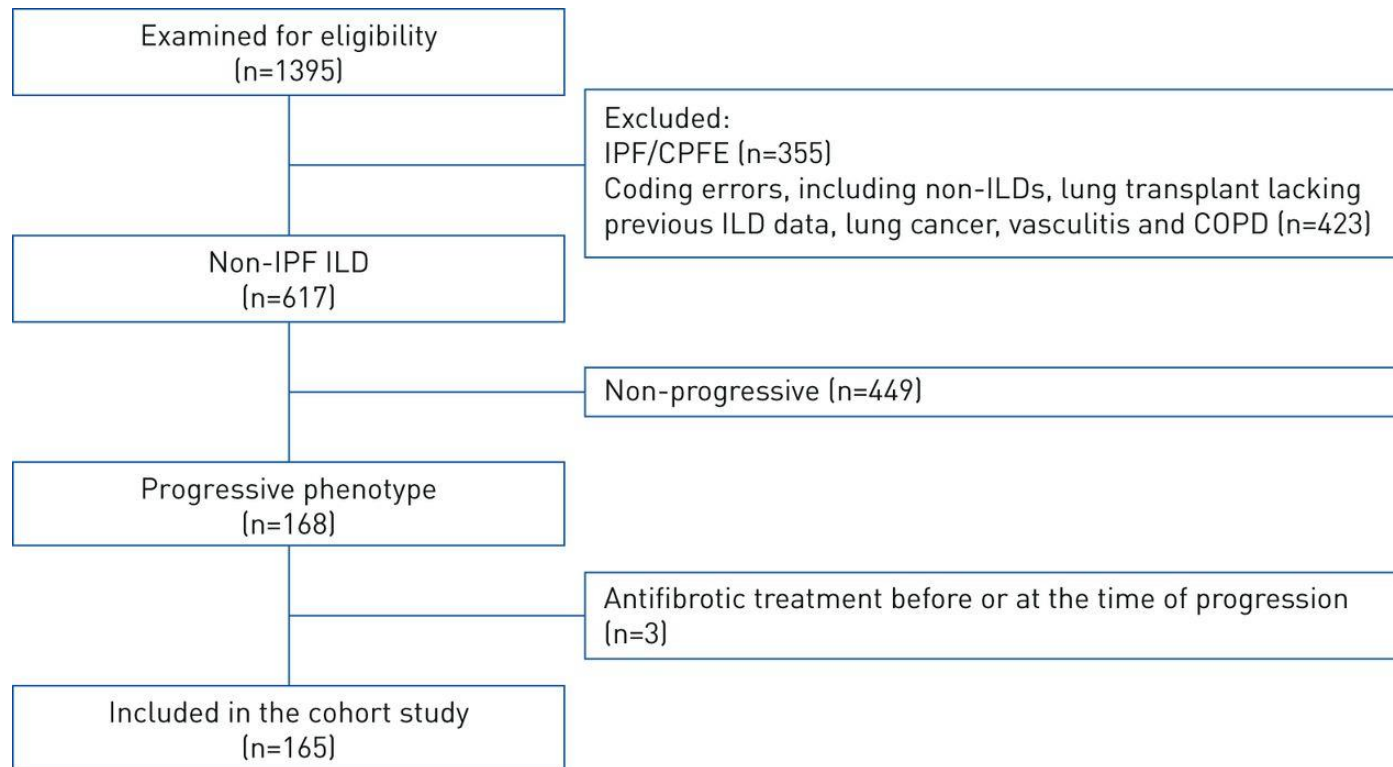


1. Lungs & You. Learn about Oxygen Therapy. Available at: <https://www.lungsandyou.com/management/oxygen-therapy> (Accessed February 2018); 2. Raghu G, et al. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:788–824; 3. Lungs & You. Tracking the progression of IPF. Available at: <https://www.lungsandyou.com/management/tracking-ipf-progression> (Accessed February 2018); 4. American Thoracic Society. Pulse oximetry. Available at: <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/pulse-oximetry.pdf> (Accessed February 2018)

PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP



TIỀN LƯỢNG PPF



NC PROGRESS

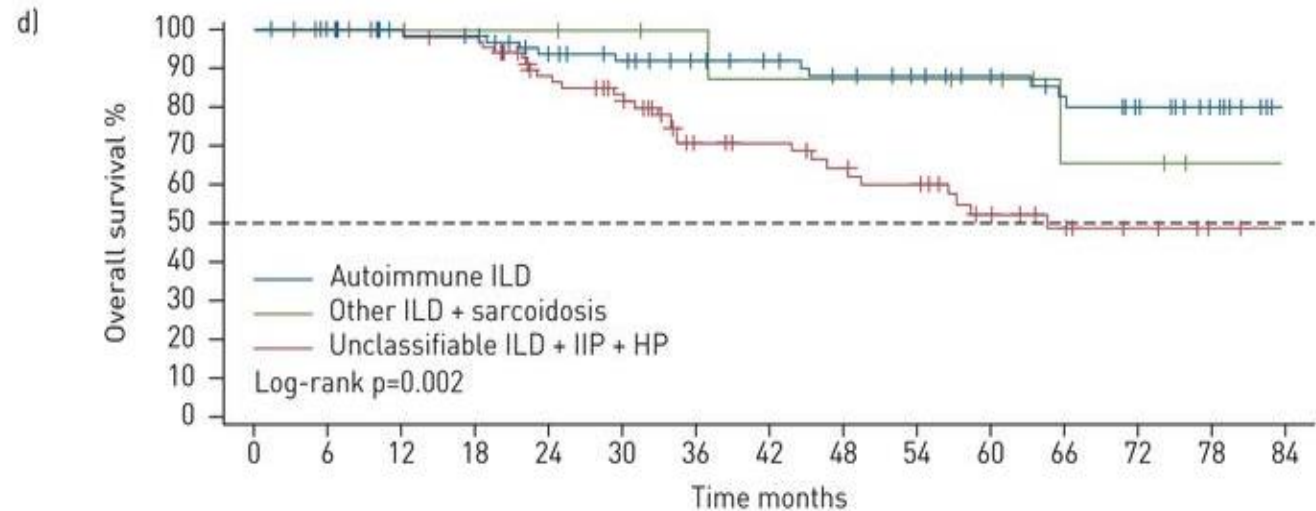
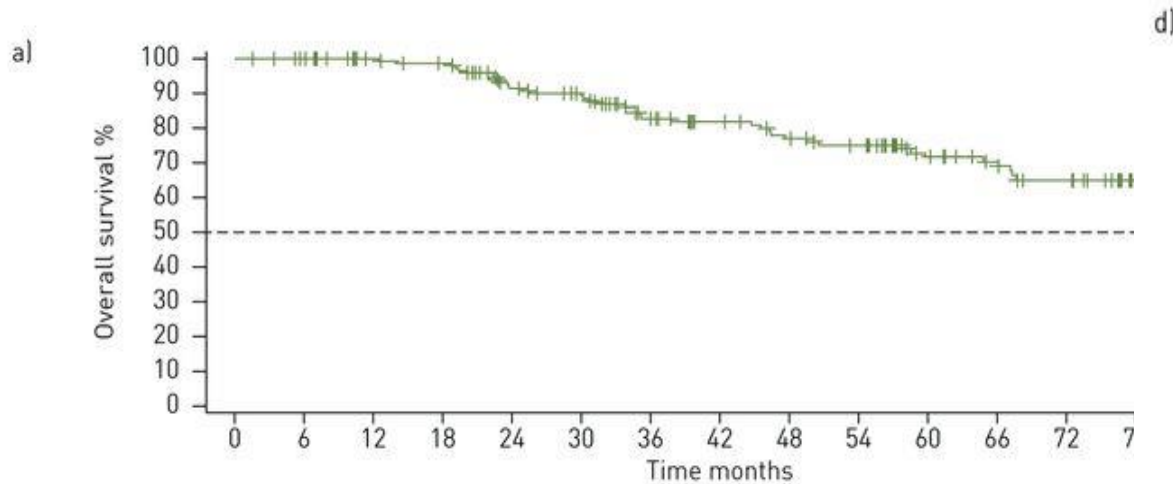
165 BN PPF ko điều trị chống xơ – baseline là thời điểm đủ tiêu chuẩn CĐ PPF



TIỀN LƯỢNG PPF



MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023



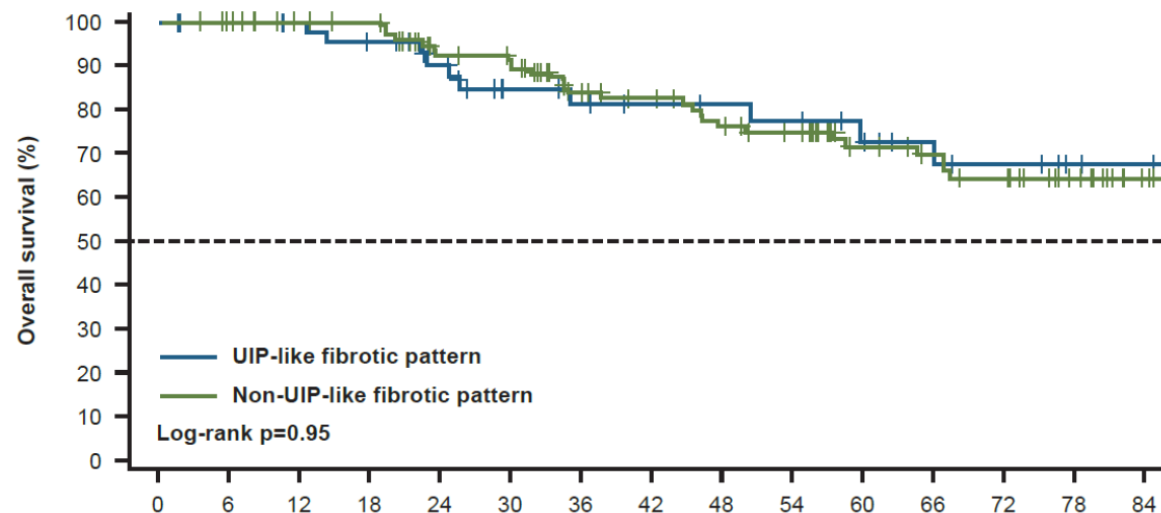
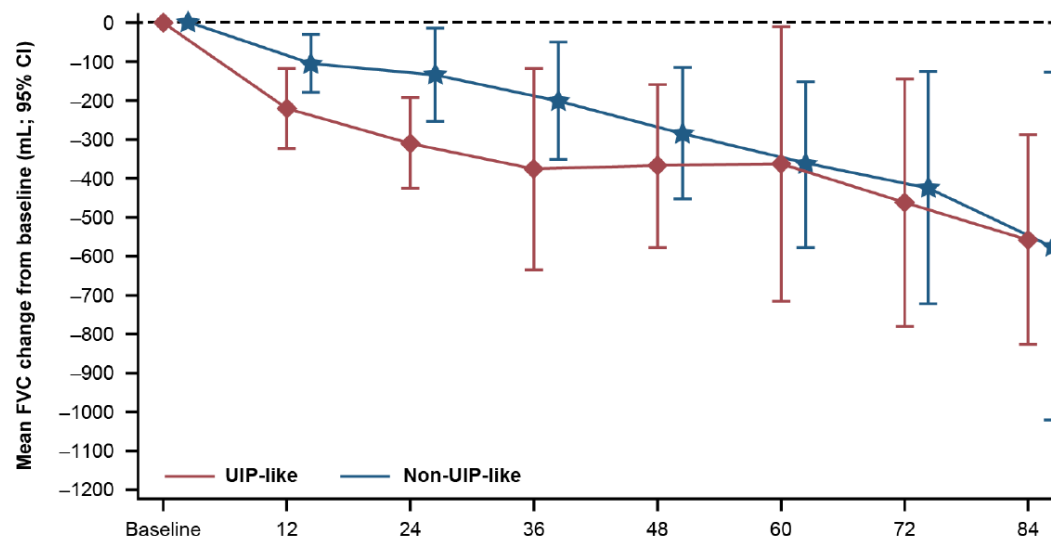
NC PROGRESS

Tỉ lệ sống: 83% sau 3 năm, 72% sau 5 năm, 65% sau 7 năm

Bệnh phổi kẽ liên quan tới bệnh tự miễn tiên lượng tốt hơn

TIỀN LƯỢNG PPF

Progressive fibrosing interstitial lung disease: a clinical cohort (the PROGRESS study)



Tiền lượng xa ngang nhau giữa nhóm có và không có UIP



CA LÂM SÀNG

MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023



- BN nữ, 59 tuổi, tháng 7/2020. BN xuất hiện sốt, ho khan, khó thở → đi khám phát hiện tổn thương phổi kẽ.
- BN được chẩn đoán bệnh phổi kẽ nghi ngờ bệnh tự miễn – Huyết khối bán phần ĐMP.
- BN ra viện duy trì methylprednisolon và Mycophenolate mofetil, chống đông. Đã ngừng chống đông từ 7/2021 sau khi chụp lại MSCT ĐMP không còn huyết khối.
- Bệnh nhân thỉnh thoảng có khám lại, đỡ khó thở, giảm liều methylprednisolon dần, cho đến 4mg cách ngày + MMF 2g/ngày
- 3 tháng gần đây, BN xuất hiện tím các đầu ngón tay chân, đau rát, không ho, không sốt, khó thở khi gắng sức tăng nhiều hơn.



CA LÂM SÀNG

MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023



- Bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc được
- Không phù, không XHDD. Khó thở khi gắng sức
- Hiện tượng Raynaud và viêm mạch ngón chi
- Da mặt đỏ nhạy cảm với ánh sáng.
- Tim đều
- Phổi thông khí đều 2 bên, ít rale nổ 2 bên
- Bụng mềm
- Không yếu cơ



CA LÂM SÀNG

MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023





CA LÂM SÀNG

MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023



CA LÂM SÀNG

7/2020

ANA MDHQ 1/100:
Cytoplasmic +
Speckled 4+

	7/2020	3/2022
Anti-ANA	6.3	7,0
Anti-dsDNA	(-)	133,3
Sm	(-)	
Scl-70	(-)	(-)
Jo-1	(-)	(-)
RNP - 70	(-)	(-)
pANCA	(-)	(-)
cANCA	(-)	(-)
Kháng đông lupus	(-)	
Kháng cardiolipin	(-)	
Kháng beta2-glycoprotein	(-)	



MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

CA LÂM SÀNG



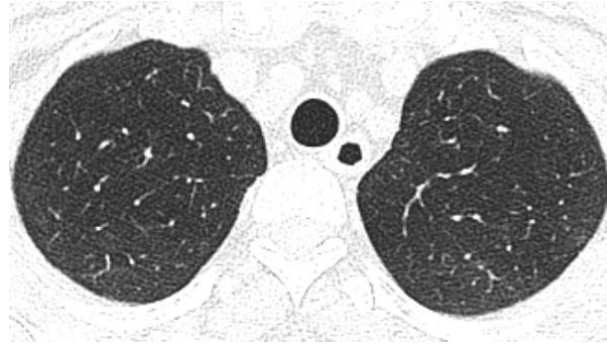
	2021	2022
FVC	1.33L – 51%	1.30L – 49%
FEV1	1.10L – 55%	1.11L – 55%
FEV1/FVC	83%	88%

CA LÂM SÀNG

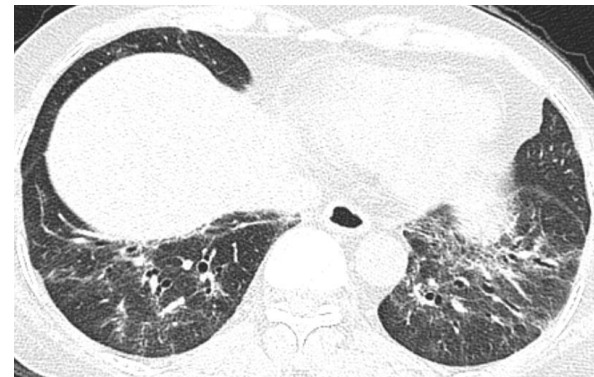
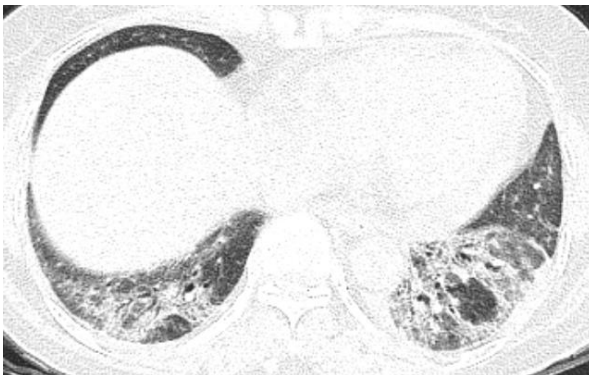
03/2020



05/2021



03/2022



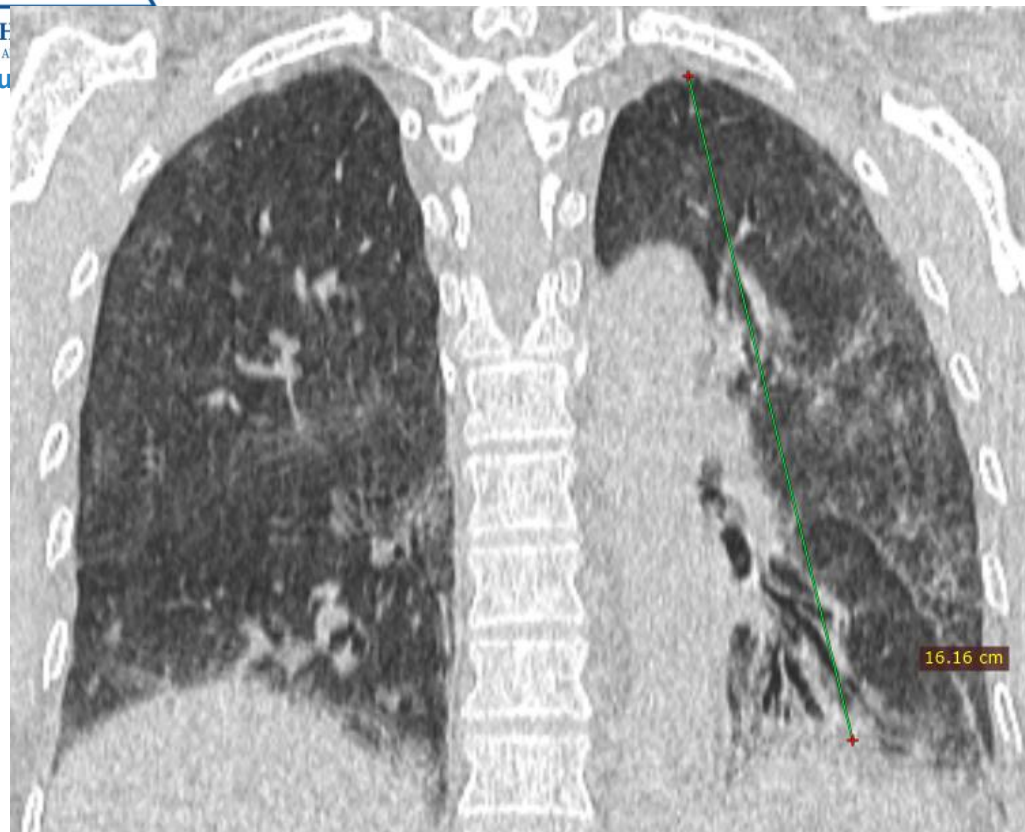
Tổn thương nghĩ đến NSIP xơ hóa tiến triển



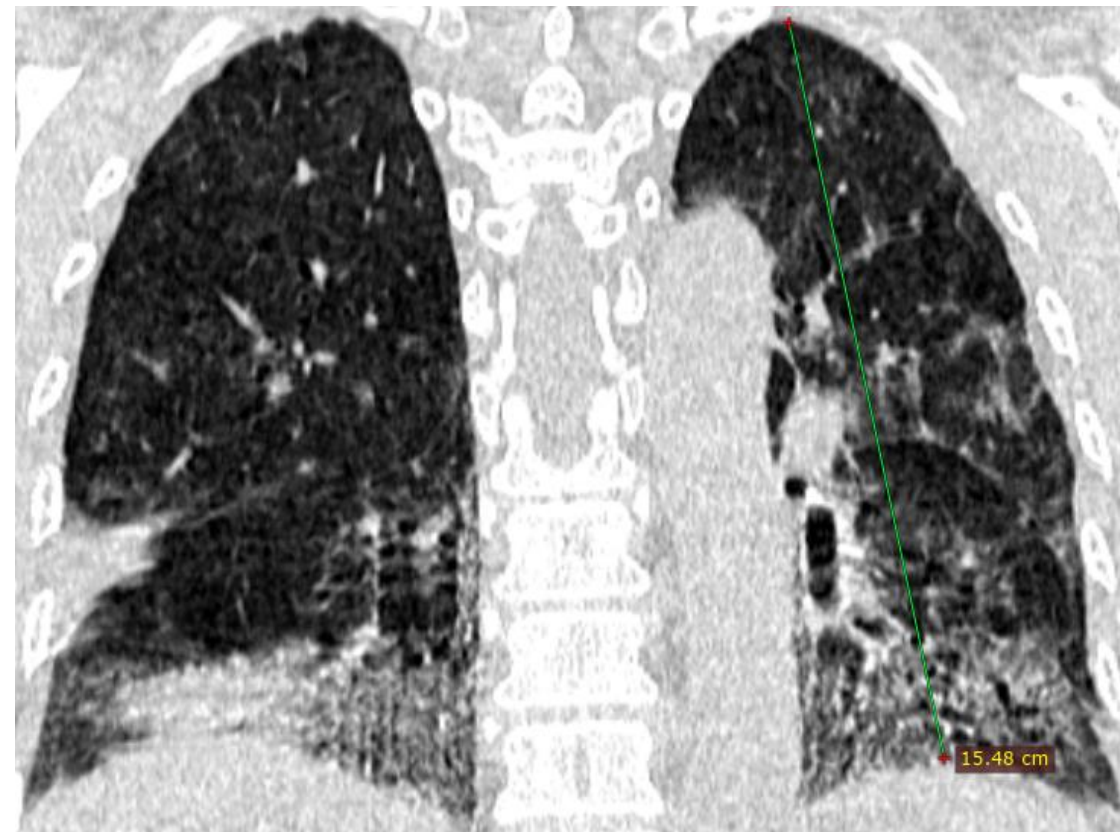
MIỀN DỊCH
HCMC Society of Asthma, A
Hội nghị thu

CA LÂM SÀNG

03/2020

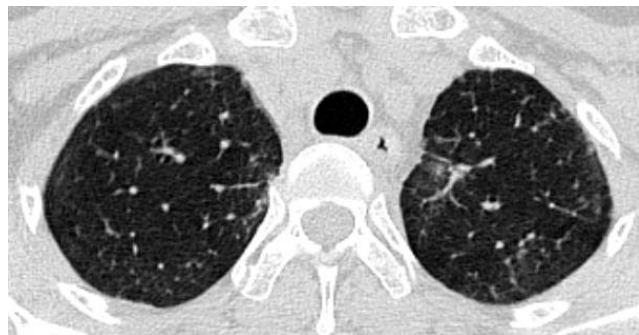


03/2022



Giảm thể tích hai phổi

CA LÂM SÀNG



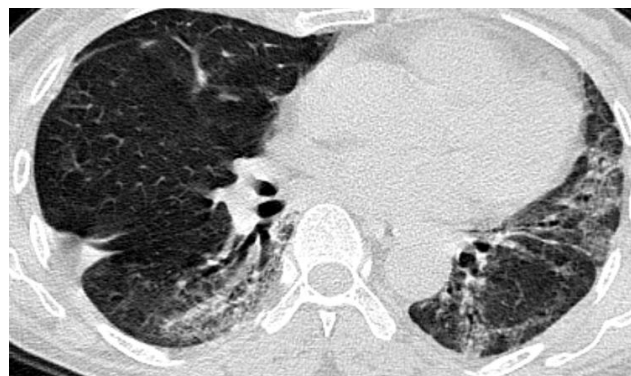
P: 1/4, T: 1/4



P: 1/4, T: 1/4



P: 1/4, T: 2/4



P: 1/4, T: 2/4



P: 3/4, T: 4/4

03/2022

Ước lượng diện xơ hóa 17/40 ~ 42,5%



CA LÂM SÀNG

MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

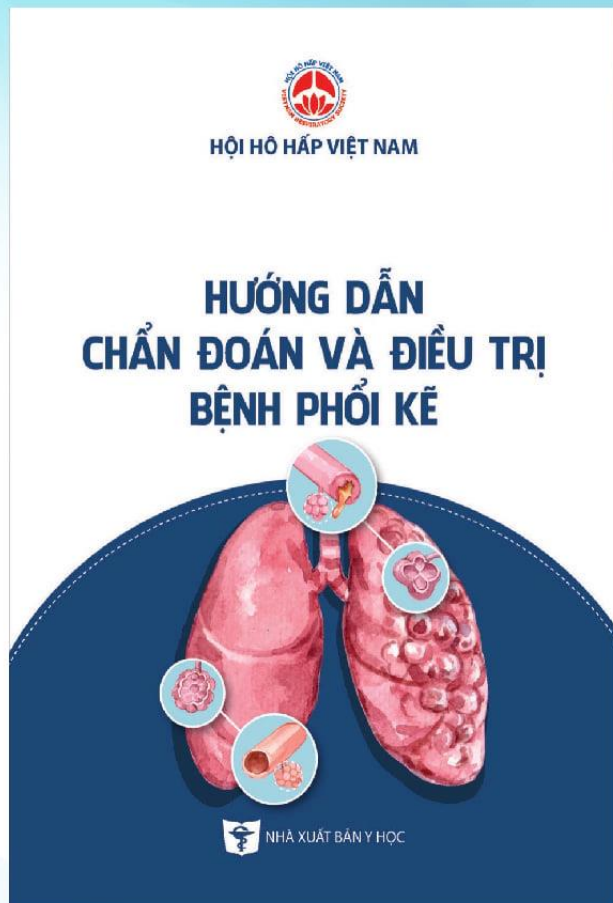


CHẨN ĐOÁN:

PPF – SLE - ILD – Raynauld phenomenon

KẾT LUẬN

- Bệnh phổi kẽ là nhóm bệnh đa dạng với một tỷ lệ không nhỏ có tổn thương xơ phổi
- Một số bệnh phổi kẽ có xơ khác có thể xuất hiện tình trạng xơ phổi tiến triển (PPF) ngoài IPF.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán PPF theo ATS 2022 dựa trên sự tiến triển xấu đi của triệu chứng, mức độ xơ hóa trên HRCT và CNHH trong 12 tháng
- Thuốc chống xơ Nintedanib đã được khuyến cáo điều trị PPF (ngoài IPF) với những ILD đã thất bại với điều trị tiêu chuẩn



XUẤT BẢN TÀI LIỆU CHUYÊN MÔN **HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI KẼ**



Kèm theo quyết định số 12/VNRS ngày 10 tháng 3 năm 2022
về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi kẽ”

Email: hoihohapvietnam@gmail.com
hoihohapvietnam.hoivien@gmail.com

Điện thoại: 0243. 629. 1207
Website: hoihohapvietnam.org
Fanpage: fb.me/HoihohapVietnam.VNRS



MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023



XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN