



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

VAI TRÒ CỦA CORTICOSTEROID ĐƯỜNG TOÀN THÂN TRONG ĐIỀU TRỊ LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

PGS. TS. BS HOÀNG THỊ LÂM

BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

CHỦ TỊCH LIÊN CHI HỘI DỊ ỨNG, MIỄN DỊCH, Y HỌC GIÁC NGỦ

Disclaimer

Nội dung trình bày chỉ thể hiện quan điểm và kinh nghiệm của báo cáo viên và không nhất thiết thể hiện quan điểm hay khuyến nghị của Pfizer dưới bất kỳ hình thức nào.

Hình ảnh/nội dung trích dẫn trong bài báo cáo thuộc về báo cáo viên hoặc sử dụng bởi báo cáo viên.

Pfizer đã kiểm tra nội dung để đảm bảo thỏa một số tiêu chuẩn cụ thể nhưng không đảm bảo sự chính xác trong trích dẫn tài liệu, và bản quyền hình ảnh và nội dung trích dẫn. Pfizer, các công ty con hoặc công ty liên kết không chịu trách nhiệm dưới bất kỳ hình thức nào cho tính chính xác của nội dung bài báo cáo.

Lịch sử bệnh lupus

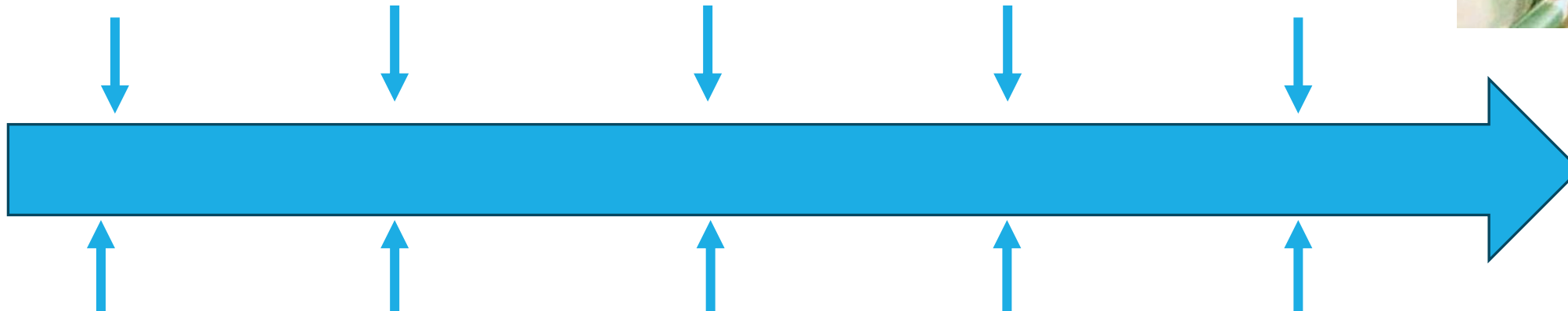
916 AD,
Herbernus of Tour

1872 Kaposi

1950

2011

2021



Lupus da

Lupus đĩa và hệ
thống

Giải Nobel cho
Corticosteroid

Belimumab

Voclosporin, Saphnelo



SLE?



- › Là bệnh tự miễn hệ thống
- › Xảy ra chủ yếu ở nữ - Nữ:Nam=9:1
- › Trong giai đoạn sinh đẻ
- › Tổn thương nhiều cơ quan.
- › Không rõ nguyên nhân
- › Không lây nhiễm

Epidemiology

Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus: an update
[Curr Opin Rheumatol. 2018 Mar; 30\(2\): 144–150.](#) Author manuscript.

Lupus incidence and prevalence in the USA- a 2017 update

Authors	Region	Study type	Number of SLE cases	Ethnic distribution	Age	Gender	Study period	Incidence overall (cases per 100000 persons-years)	Incidence by ethnicity (cases per 100000 persons-years)	Prevalence (cases per 100000)	Prevalence by ethnicity (cases per 100000)
Somers et al. (1)	Southeastern Michigan	Population survey	2139	African American(n=1219) Caucasian(820) Hispanic(39)	All	8.5% males	2002–2004	5.5 (5.0–6.1)	African American 7.9 (6.9–9.1) Caucasian 3.7 (3.1–4.3)	72.8 (70.8–74.8)	African American 111.6 (107.7–115.6) Caucasian 47.5 (45.5–

Clinical and laboratory features of patients of Vietnamese descent with systemic lupus erythematosus

J C Phan ¹, T M Bush, F Donald, M Ward

Affiliations + expand

PMID: 10483029 DOI: [10.1191/096120399678840774](#)

Abstract

The prevalence rate and disease manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE) have been noted to vary among different ethnic groups. There has been no description in the English literature of SLE in the Vietnamese population. This is the first report, which details the clinical and laboratory features as well as an estimation of the prevalence of SLE in patients with a Vietnamese ancestry living in the United States. We performed a retrospective chart review of clinical and laboratory features of patients of Vietnamese descent with SLE. The case finding was performed by a review of the rheumatology clinic records at two large teaching hospitals in Santa Clara County searching for patients with SLE with a Vietnamese surname. In addition, we recruited patients by contacting all of the rheumatologists practicing in the county. Twenty-three patients of Vietnamese descent were identified with SLE in Santa Clara County. The estimated prevalence of SLE in the patients of Vietnamese descent was 42 cases per 100 000 persons. Eighty-seven per cent of the cases were born in Vietnam. The clinical and laboratory features of SLE were similar to prior published reviews except for a relatively high prevalence of anti-RNP antibody (54%). The patients with anti-RNP antibody exhibited features of overlap syndrome. There was a high rate of exposure to tuberculosis (TB). Fifty-eight per cent of patients had a positive purified protein derivative (PPD) skin test and 27% of patients had a history of clinical TB. Forty-four per cent of patients had evidence of hepatitis B exposure. The prevalence of SLE in the Vietnamese population in Santa Clara County is similar to that of other Asian populations. There was a relatively high prevalence of anti-RNP antibody in our patient group which was associated with overlap features. As expected in an immigrant population from Southeast Asia, there was a high rate of prior exposure to tuberculosis and hepatitis B. Clinicians should diligently screen for these infections and appropriately prophylaxe and treat patients.

Lupus là bệnh giết người thầm lặng ở phụ nữ trẻ

Là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ trẻ

Nguyên nhân thứ 10 gây tử vong ở phụ nữ 15-24 tuổi

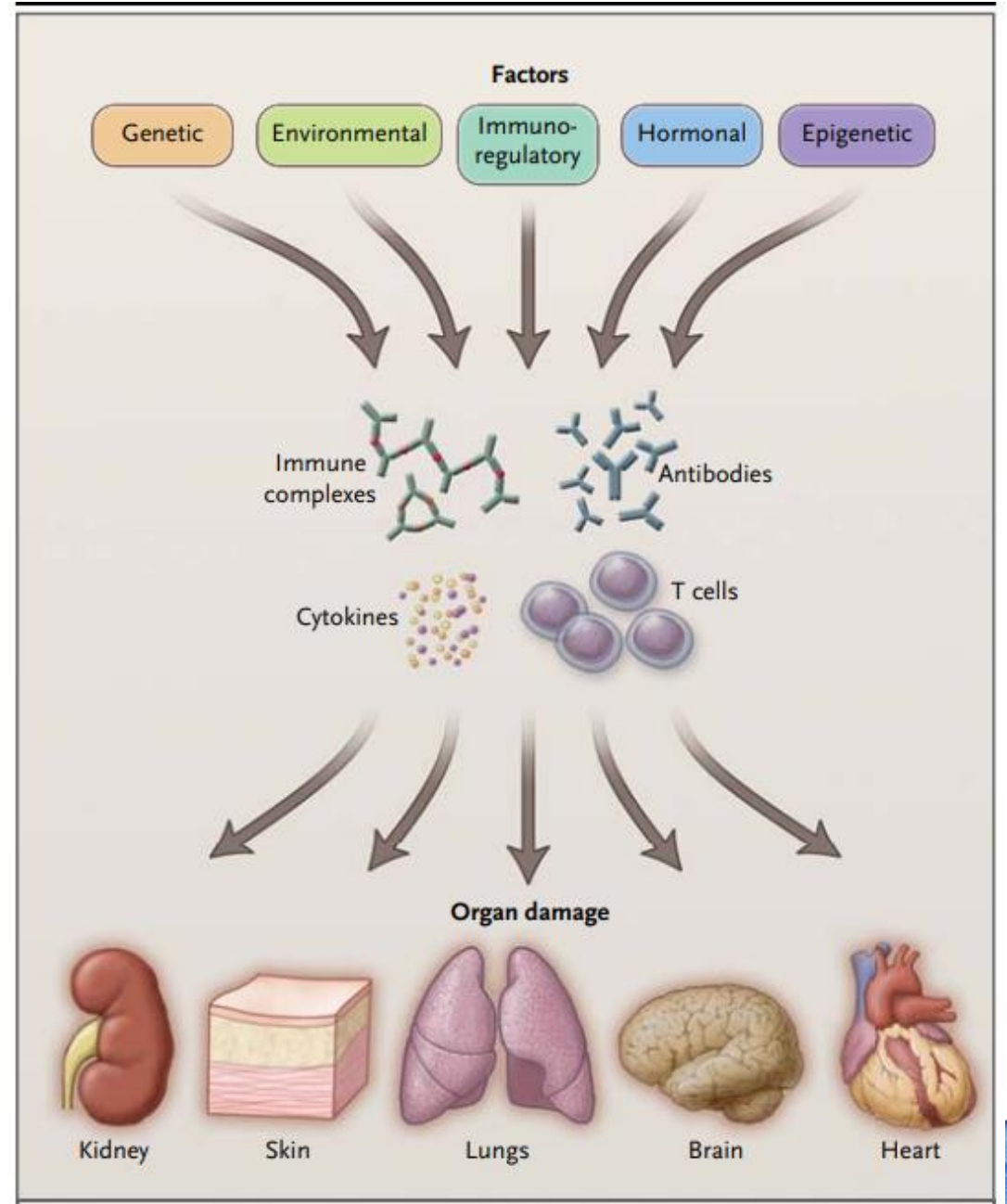
14 ở phụ nữ 15-44 tuổi

16 ở phụ nữ 45-54 tuổi

20 ở phụ nữ 5-64 tuổi

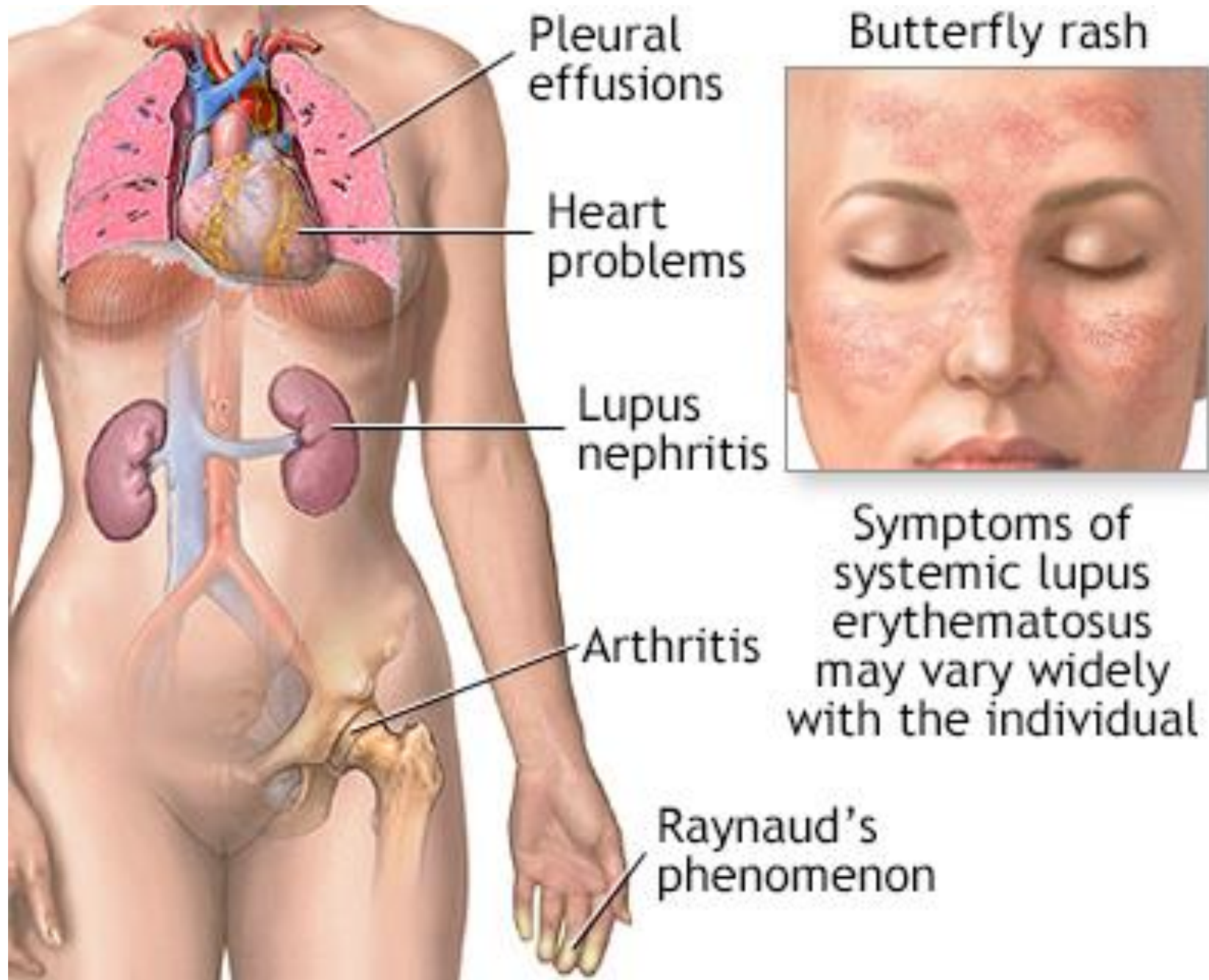
Tỉ lệ thấp hơn thực tế do nguyên nhân bị ẩn

Cơ chế bệnh sinh bệnh nguyên





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



Tiêu chuẩn chẩn đoán ACR 1997

1. Serositis
2. Oral Ulcers
3. Arthritis
4. Photosensitivity
5. Blood disorders:
 - Hemolytic anemia
 - Leukopenia
 - (Lymphopenia)
 - Thrombocytopenia
6. Renal disorders
7. ANA positive
8. Immunologic abnormalities:
 - Anti-ds- DNA
 - Anti- Sm
 - Antiphospholipid
 - False +ve VDRL
9. Neurologic abnormalities
10. Malar rash
11. Discoid rash – rimmed with scaling, follicular plugging

SLICC[†] Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus

Requirements: ≥ 4 criteria (at least 1 clinical and 1 laboratory criteria)
OR biopsy-proven lupus nephritis with positive ANA or Anti-DNA

Clinical Criteria

1. Acute Cutaneous Lupus*
2. Chronic Cutaneous Lupus*
3. Oral or nasal ulcers *
4. Non-scarring alopecia
5. Arthritis *
6. Serositis *
7. Renal *
8. Neurologic *
9. Hemolytic anemia
10. Leukopenia *
11. Thrombocytopenia ($<100,000/\text{mm}^3$)

Immunologic Criteria

1. ANA
2. Anti-DNA
3. Anti-Sm
4. Antiphospholipid Ab *
5. Low complement (C3, C4, CH50)
6. Direct Coombs' test (do not count in the presence of hemolytic anemia)

[†]SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics

* See notes for criteria details

New EULAR/ACR criteria for the classification of SLE

Clinical domains	Points
Constitutional domain Fever	2
Cutaneous domain Non-scarring alopecia Oral ulcers Subacute cutaneous or discoid lupus Acute cutaneous lupus	2 2 4 6
Arthritis domain Synovitis or tenderness in at least 2 joints	6
Neurologic domain Delirium Psychosis Seizure	2 3 5
Serositis domain Pleural or pericardial effusion Acute pericarditis	5 6
Hematologic domain Leukopenia Thrombocytopenia Autoimmune hemolysis	3 4 4
Renal domain Proteinuria > 0.5 g/24 hr Class II or V lupus nephritis Class III or IV lupus nephritis	4 8 10

Immunologic domains	Points
Antiphospholipid antibody domain Anticardiolipin IgG > 40 GPL or anti-β2GP1 IgG > 40 units or lupus anticoagulant	2
Complement proteins domain Low C3 or low C4 Low C3 and low C4	3 4
Highly specific antibodies domain Anti-dsDNA antibody Anti-Sm antibody	6 6

REFERENCE: Aringer et al. Abstract #2928. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting

- ✓ **Classification criteria are not diagnosis criteria**
- ✓ All patients classified as having SLE must have ANA ≥ 1:80 (entry criterion)
- ✓ Patients must have ≥ 10 points to be classified as SLE
- ✓ Items can only be counted for classification if there is no more likely cause
- ✓ Only the highest criterion in a given domain counts
- ✓ SLE classification requires points from at least one clinical domain

@Lupusreference

HƯỚNG DẪN CỦA BỘ Y TẾ TRONG ĐIỀU TRỊ LUPUS HỆ THỐNG

Điều trị cụ thể

Thuốc kháng viêm non-steroid (NSAID): Diclofenac, Meloxicam

Thuốc kháng sốt rét tổng hợp: (chloroquine, hydroxychloroquine)

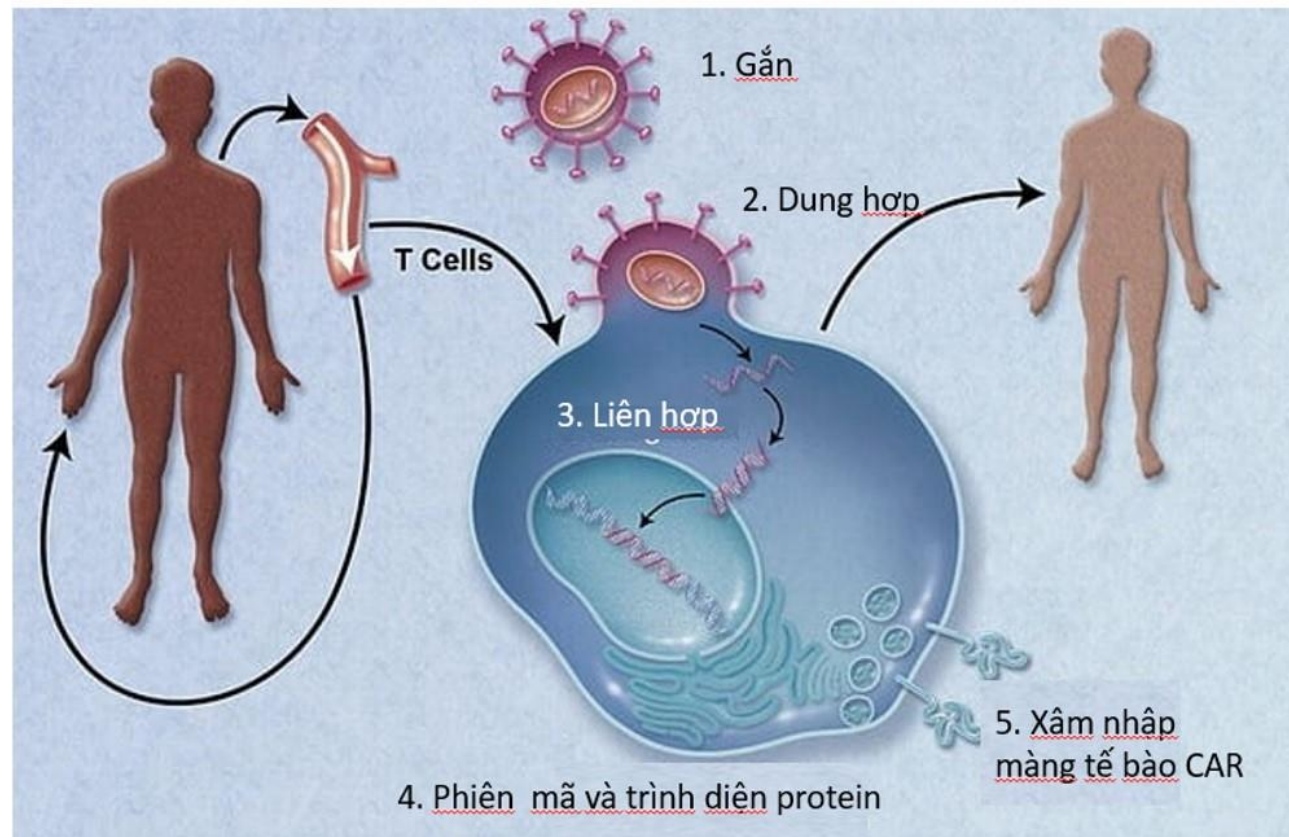
Corticoid: prednisolone, prednisone, methylprednisolone

Các thuốc ức chế miễn dịch như: methotrexate, cyclophosphomid, azathiopin, cyclosporine, mycophenolate mofetil...

Hiện nay

Thuốc sinh học: Belimumab, Anifrolumab

Liệu pháp tế bào: Tế bào gốc; Tế bào miễn dịch



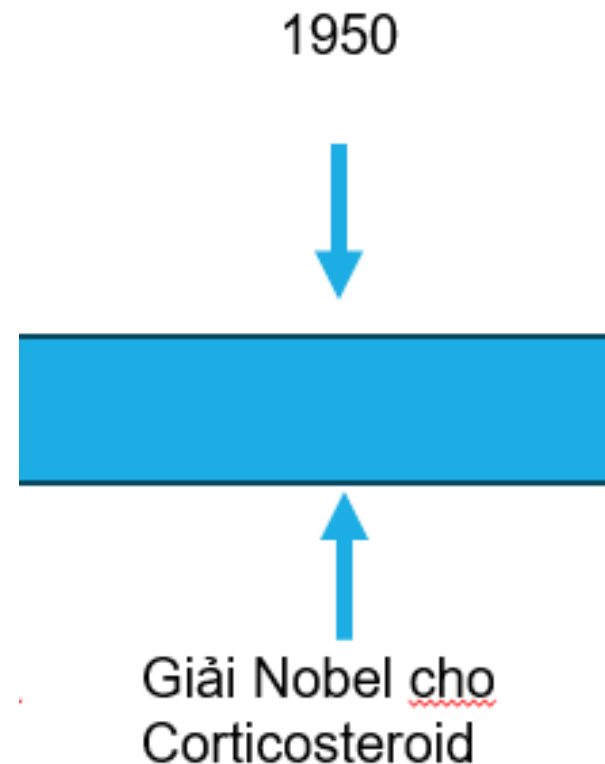
Tiên lượng của lupus ban đỏ hệ thống

Trước những năm 1950

- Sống dưới tầng hầm
- Không có gia đình
- Thường tử vong 3-5 năm sau chẩn đoán

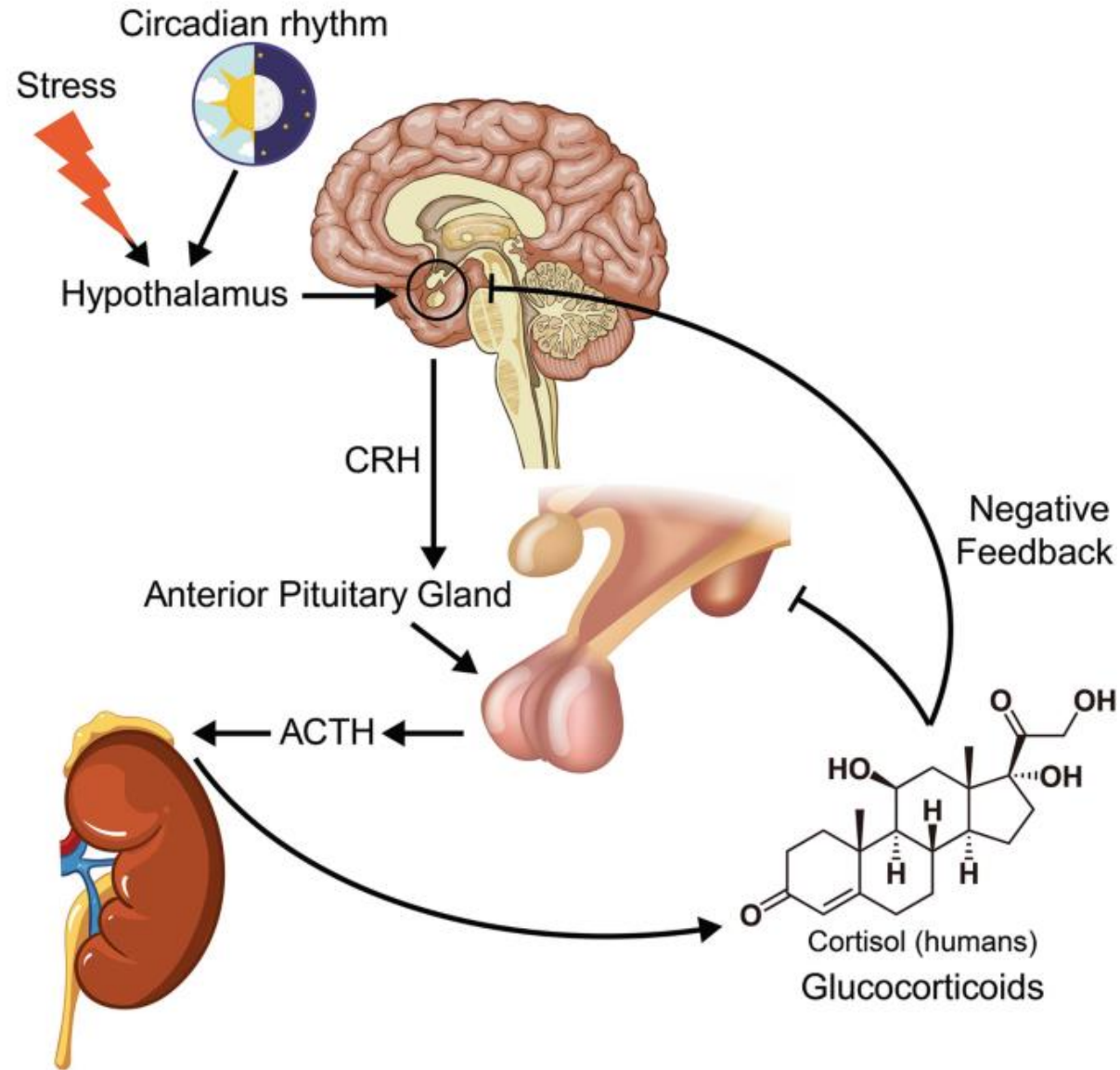
Sau những năm 1950

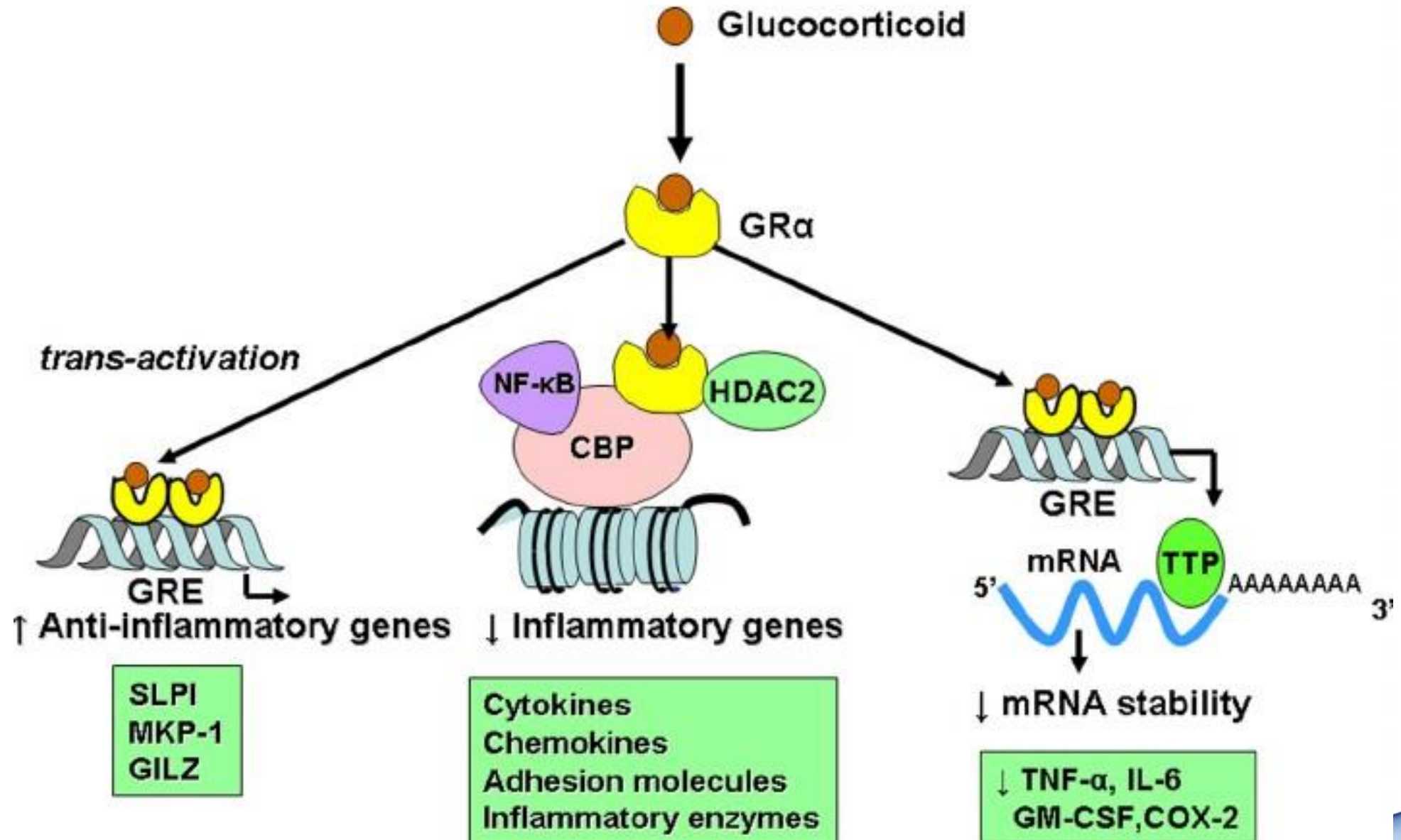
- Có con bình thường
- Tỷ lệ sống sót >85% sau 5 năm



VAI TRÒ CỦA CORTICOSTEROID

ĐƯỜNG TOÀN THÂN





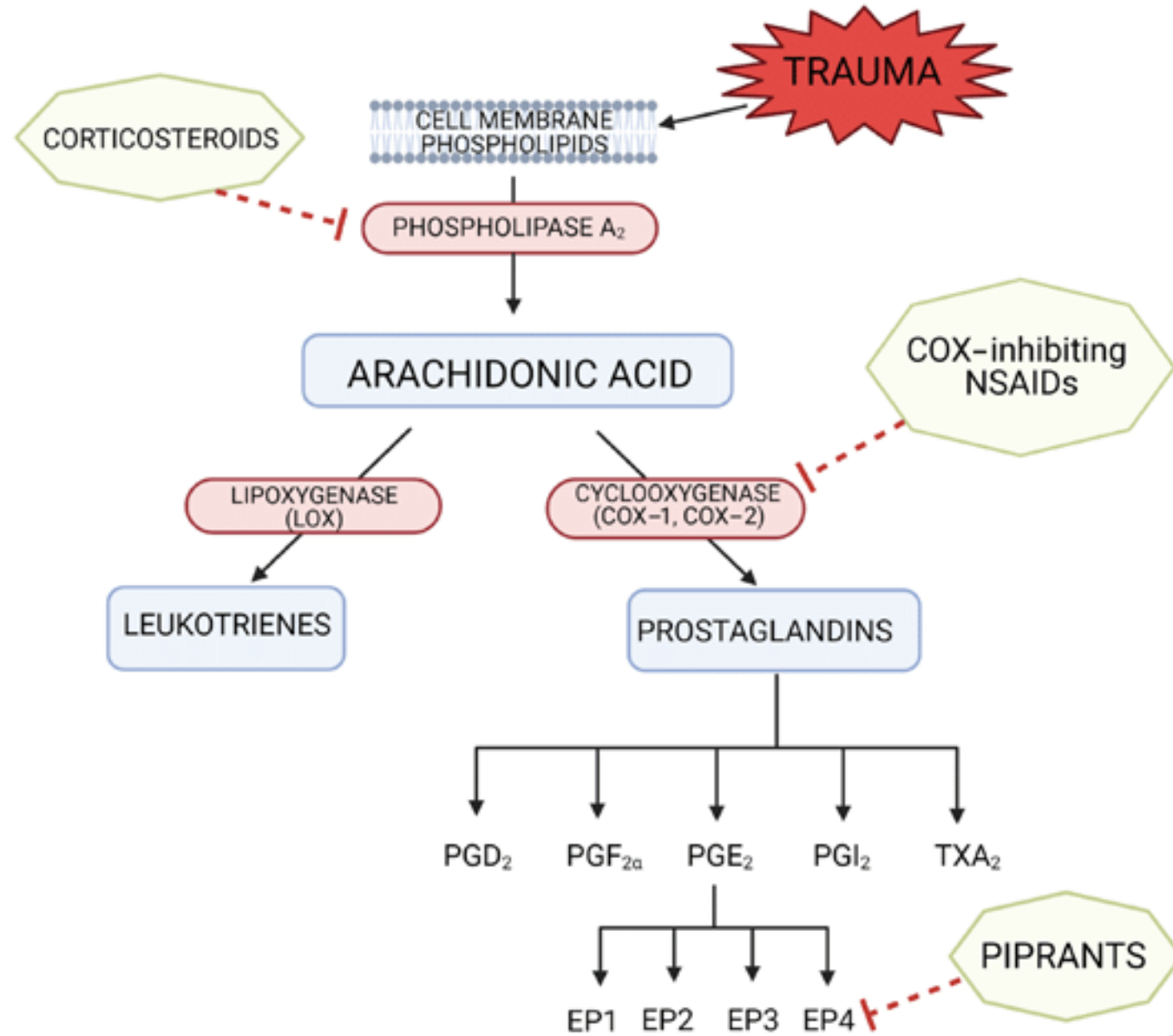


Table 2. Summary of the mechanisms of action of glucocorticoids.

	Genomic Pathway	Non-Genomic Pathway
Cells targeted	All the organism	Inflammatory cells
Mechanism of action	Genomic modulation	Membrane receptor and intracellular inflammatory pathways
Start of action	~4 to 6 h	~15 min
Saturation dose of the immunosuppressive – anti-inflammatory effects	~100% at 30 to 40 mg/day of prednisone-equivalent	Unknown
Minimum effective dose	2.5 to 5 mg/day of prednisone-equivalent	Over 100 mg of prednisone-equivalent
Maximum effective doses that minimize adverse effects	30 to 40 mg/day of prednisone-equivalent (for trans-repression)	500/day mg of methylprednisolone
Damage accrual with cumulative doses	Proven	Not proven
Glucocorticoids acting by this way	All	Mainly methylprednisolone and dexamethasone

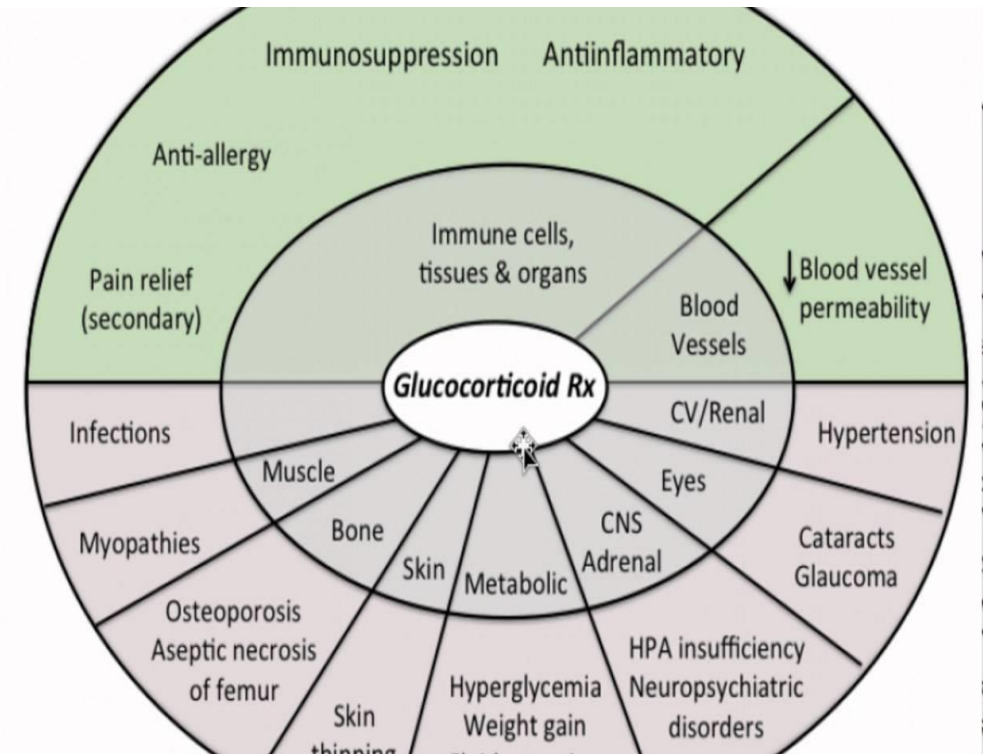
Lợi ích của điều trị Corticosteroid

Tác dụng nhanh chóng

- Giá thành điều trị rẻ, dễ tiếp cận
- Hiệu quả đối với các tổn thương nhiều
- cơ quan nội tạng

Corticosteroid có phổ tác dụng sinh lý rất rộng:

- Chuyển hoá: hydrat carbon, protein, điện giải
- Đáp ứng với stress
- Điều hoà miễn dịch
- Chống viêm, chống dị ứng
- Tác động lên hành vi (hưng phấn, sảng khoái)



GLUCOCORTICOID trong SLE

EULAR 2019

Liều dùng và đường dùng tùy thuộc vào phân loại và độ nặng của tổn thương cơ quan (2b/C)

Methylprednisolone liều cao (250-1000 mg/ngày x 1-3 ngày) đạt hiệu quả điều trị ngay lập tức và cho phép khởi đầu liều uống thấp hơn

Khi dùng điều trị duy trì kéo dài, nên giảm liều xuống dưới 7,5 mg/ngày (tương đương prednisolone) (1b/B) và, khi có thể, nên ngưng hẳn

Dùng sớm các thuốc ức chế miễn dịch có thể giúp giảm liều/ ngưng glucocorticoid (2b/B)

PULSE GLUCOCORTICOIDS

Methylprednisolon: 10-20mg/kg (từ 250-1000mg/ngày)

Dexamethasone: 2-5mg/kg

Hiệu quả kéo dài 6-8 tuần

Truyền tĩnh mạch 30p-1h

3-5 ngày

Chỉ định: Đợt cấp nặng, biến chứng nguy hiểm tính mạng, phối hợp ức chế miễn dịch,

Tác dụng nhanh và ít tác dụng phụ

Cao huyết áp, rối loạn điện giải, nhiễm trùng, xuất huyết dạ dày...

Nghiên cứu về việc không có steroid trong điều trị SLE

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu quan sát

Key messages

1. About 20% patients undergo disease-flare after glucocorticoid withdrawal, mostly within the first year
2. Glucocorticoid for ≥ 8 years before discontinuation and an additional immunosuppressive agent improve chance of flare-free survival
3. Neuropsychiatric flare is unlikely for a patient with baseline neuropsychiatric lupus, once in remission

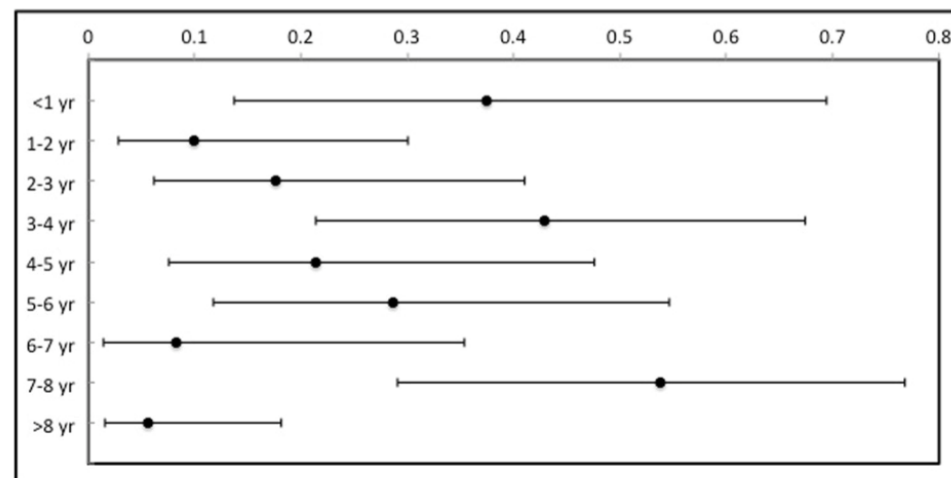
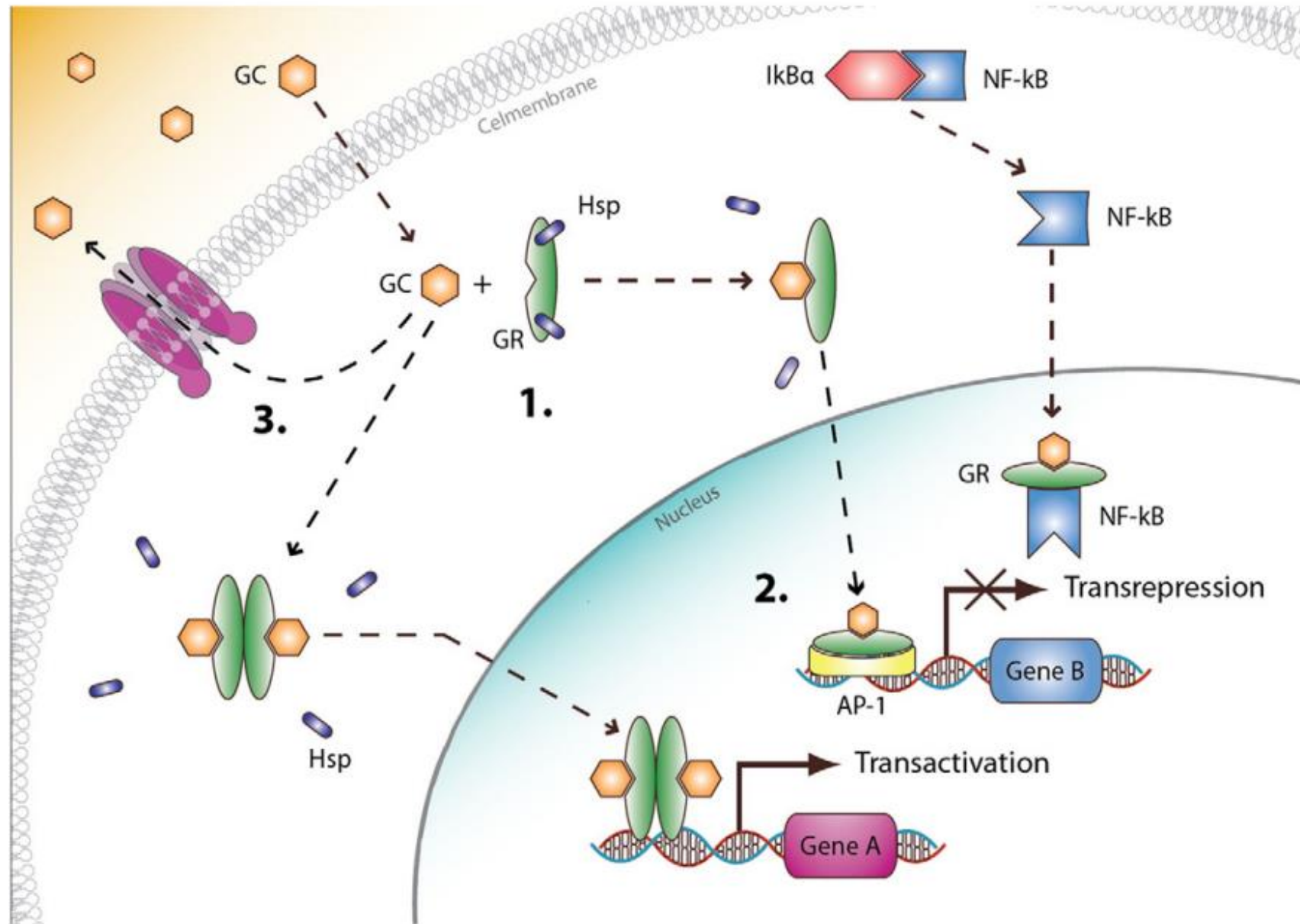


Fig. 3 Comparison of flare frequency (as percentage on x-axis) according to number of years on glucocorticoids before discontinuation (y-axis). The observed frequency (central black dot) and 95% confidence intervals are depicted as a forest plot. On direct bivariate comparison of flare frequency with different intervals of glucocorticoid duration, compared to those with > 8 years of glucocorticoid exposure, the following results were obtained (expressed as mean difference with 95% confidence interval): vs 7–8 years: 48.3 (20.6–71.6), $p < 0.0001$; 6–7 years: 2.8 (–11.5014 to 30.1400), $p = 0.7$; 5–6 years: 23.1 (2.0700 to 49.4794),

$p = 0.02$; 4–5 years: 15.9 (–2.7983 to 42.3620), $p = 0.09$; 3–4 years: 37.4 (12.5064 to 62.2670), $p = 0.001$; 2–3 years: 12.1 (–4.8913 to 35.8155), $p = 0.1$; 1–2 years: 4.5 (–9.9914 to 24.9950), $p = 0.53$; < 1 year: 32 (5.0714 to 64.1738), $p = 0.01$. Least number of flares occurred in those with ≥ 8 years of glucocorticoid exposure. Overall 93.5% (29/31) of flares occurred in those with ≤ 8 years of treatment, whereas only 6.5% (2/31) flares occurred in those with > 8 years of treatment before discontinuation ($p = 0.009$)

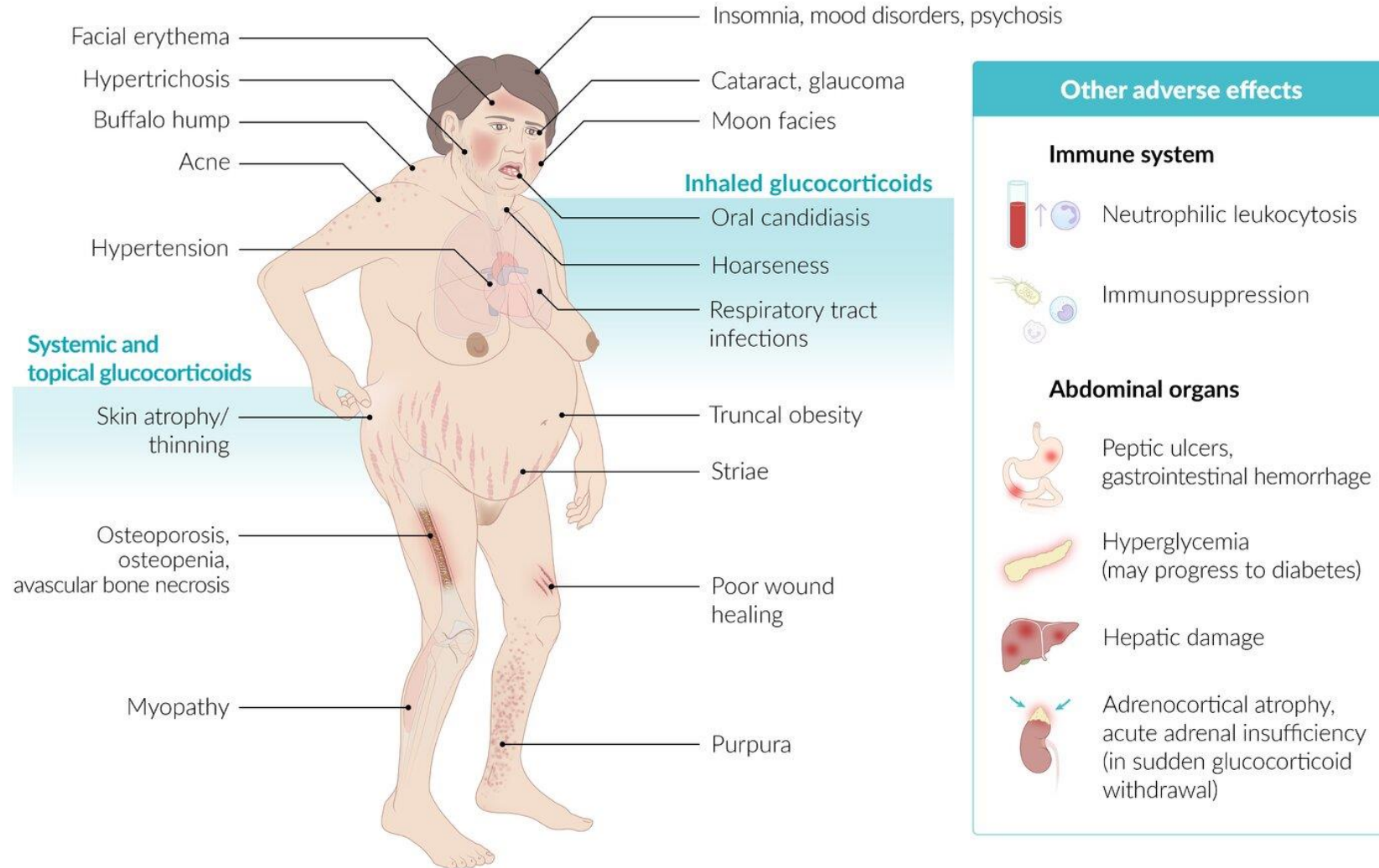




Tác dụng không mong muốn khi sử dụng corticosteroid

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

Adverse effects of glucocorticoids



Kết luận

Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh tự miễn phức tạp ảnh hưởng nhiều hệ cơ quan trọng cơ thể

Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào thuốc

Corticosteroid là thuốc đóng vai trò quan trọng trong điều trị SLE

Cân nhắc lợi ích và nguy cơ khi sử dụng corticosteroid



XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN