



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN
HỘI HEN - DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG TP.HCM 2025
PHỐI HỢP CHUYÊN KHOA - CHĂM SÓC TOÀN DIỆN

Cập nhật điều trị Lupus ban đỏ hệ thống theo khuyến cáo EULAR

PGS. TS. BS. HOÀNG THỊ LÂM

Trưởng khoa Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh TP. Hồ Chí Minh
Phó chủ tịch, Liên chi Hội hen, Dị ứng, Miễn dịch lâm sàng TP. Hồ Chí Minh
Chủ tịch LCH Thầy thuốc trẻ Việt Nam, Chuyên ngành Miễn dịch dị ứng
Chủ tịch LCH Dị ứng, Miễn dịch, Y học giấc ngủ
Phó chủ tịch Miễn dịch trị liệu ung thư TP. Hồ Chí Minh

Được tài trợ bởi AstraZeneca cho mục đích cập nhật và giáo dục y khoa

Mục tiêu

- Cập nhật các khuyến nghị EULAR cho quản lý bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE) dựa trên bằng chứng mới từ năm 2018–2022

Quản lý đa chuyên khoa

Karremah et al

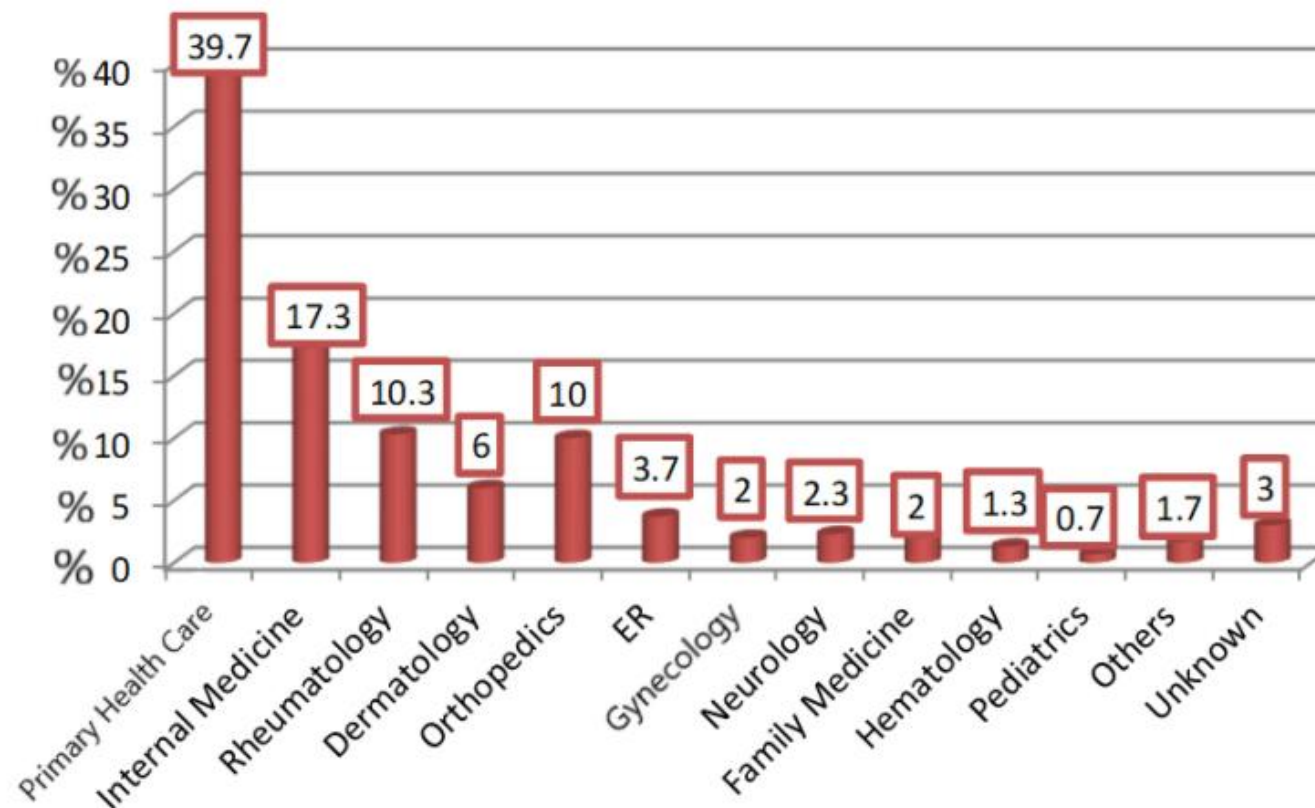


Figure 1 Specialty of the physician the patients first encountered. Others includes nephrology, cardiology, and ENT.

Abbreviations: ER, emergency room medicine; ENT, ear, nose, and throat.

Khuyến nghị của EULAR 2023 về Quản lý Lupus ban đỏ hệ thống : 5 nguyên tắc bao quát



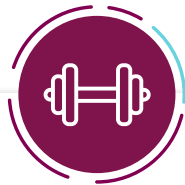
A) Quản lý đa chuyên khoa

SLE **cần được quản lý đa chuyên khoa**, cá nhân hóa với sự giáo dục cho bệnh nhân và quyết định chung, đồng thời cân nhắc đến chi phí đối với bệnh nhân và xã hội



B) Đánh giá hoạt động bệnh

Hoạt động nên được đánh giá trong mỗi lần thăm khám (tần suất tùy theo quyết định của bác sĩ), với việc đánh giá tổn thương cơ quan (ít nhất hàng năm), sử dụng các công cụ đã được xác thực



C) Các can thiệp không dùng thuốc:

Những biện pháp thúc đẩy sức khỏe xương quan trọng để cải thiện kết quả lâu dài



D) Can thiệp dược lý:

Dựa trên đặc điểm của bệnh nhân, phân loại và mức độ nghiêm trọng của tổn thương cơ quan, tác dụng phụ của điều trị, bệnh đi kèm, nguy cơ tổn thương cơ quan tiến triển và sở thích của bệnh nhân



E) Mục tiêu chẩn đoán, sàng lọc và điều trị:

Chẩn đoán sớm, sàng lọc thường xuyên để phát hiện tổn thương cơ quan, bắt đầu điều trị kịp thời nhằm mục đích lui bệnh (hoặc hoạt động bệnh thấp) và tuân thủ nghiêm ngặt điều trị

Quản lý đa chuyên khoa

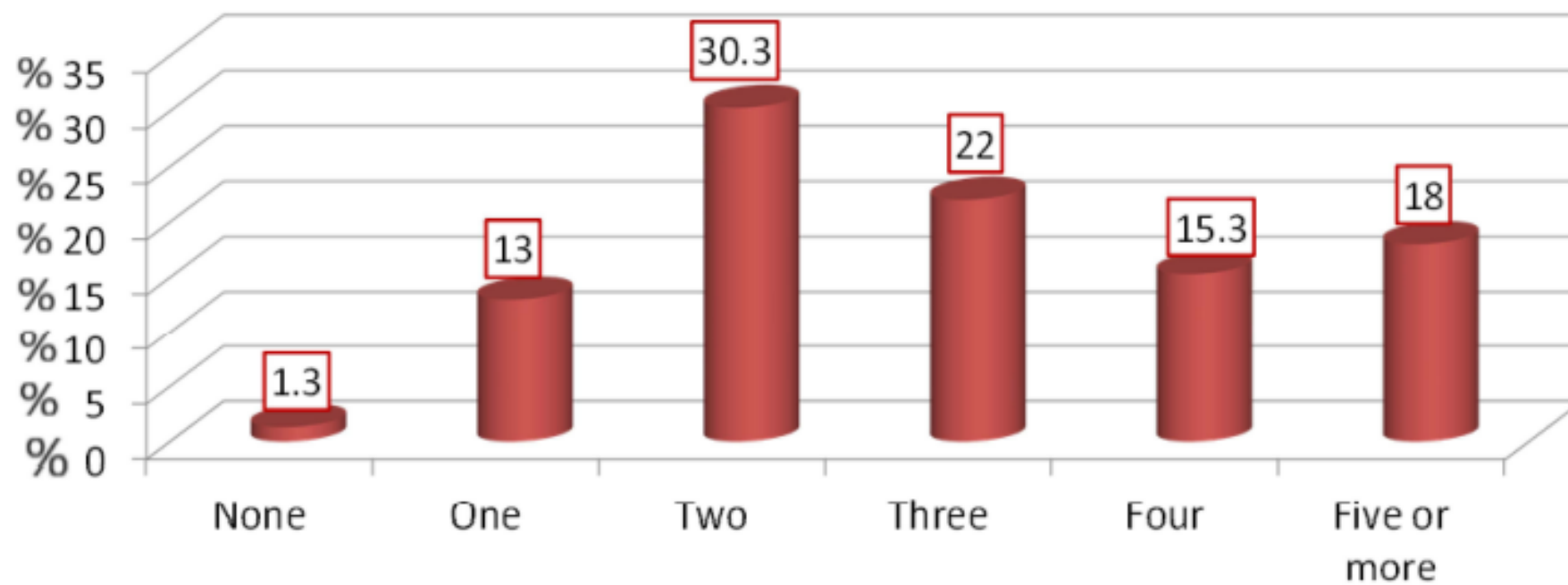


Figure 2 The number of physicians who assessed patients before arriving at the final diagnosis.

Delayed diagnosis adversely affects outcome in systemic lupus erythematosus: Cross sectional analysis of the LuLa cohort

Lupus
2021, Vol. 30(3) 431–438
© The Author(s) 2021



Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0961203320983445
journals.sagepub.com/home/lup



Anna Kernder¹ , Jutta G Richter¹, Rebecca Fischer-Betz¹,
Borgi Winkler-Rohlfing², Ralph Brinks¹, Martin Aringer³,
Matthias Schneider¹ and Gamal Chehab¹

Results: Mean duration between the onset of symptoms and the diagnosis of SLE was 47 months (SD 73). The longer the time to diagnosis, the higher the disease activity ($\beta = 0.199$, $p < 0.0001$), the disease-related damage ($\beta = 0.137$, $p = 0.002$) and fatigue ($\beta = 0.145$, $p = 0.003$) and the lower the health-related quality of life (physical $\beta = -0.136$, $p = 0.004$, mental $\beta = -0.143$, $p = 0.004$).

Conclusion: In systemic lupus erythematosus, longer time to diagnosis was associated with worse outcome. Concepts in care with the intention to shorten the time to diagnosis are needed to improve the long-term outcome of the disease.

Khuyến nghị của EULAR 2023 về Quản lý Lupus ban đỏ hệ thống : 5 nguyên tắc bao quát



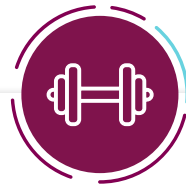
A) Quản lý đa chuyên khoa

SLE **cần được quản lý đa chuyên khoa**, cá nhân hóa với sự giáo dục cho bệnh nhân và quyết định chung, đồng thời cân nhắc đến chi phí đối với bệnh nhân và xã hội



B) Đánh giá hoạt động bệnh

Hoạt động nên được đánh giá trong mỗi lần thăm khám (tần suất tùy theo quyết định của bác sĩ), với việc đánh giá tổn thương cơ quan (ít nhất hàng năm), sử dụng các công cụ đã được xác thực



C) Các can thiệp không dùng thuốc:

Những biện pháp thúc đẩy sức khỏe xương quan trọng để cải thiện kết quả lâu dài



D) Can thiệp dược lý:

Dựa trên đặc điểm của bệnh nhân, phân loại và mức độ nghiêm trọng của tổn thương cơ quan, tác dụng phụ của điều trị, bệnh đi kèm, nguy cơ tổn thương cơ quan tiến triển và sở thích của bệnh nhân

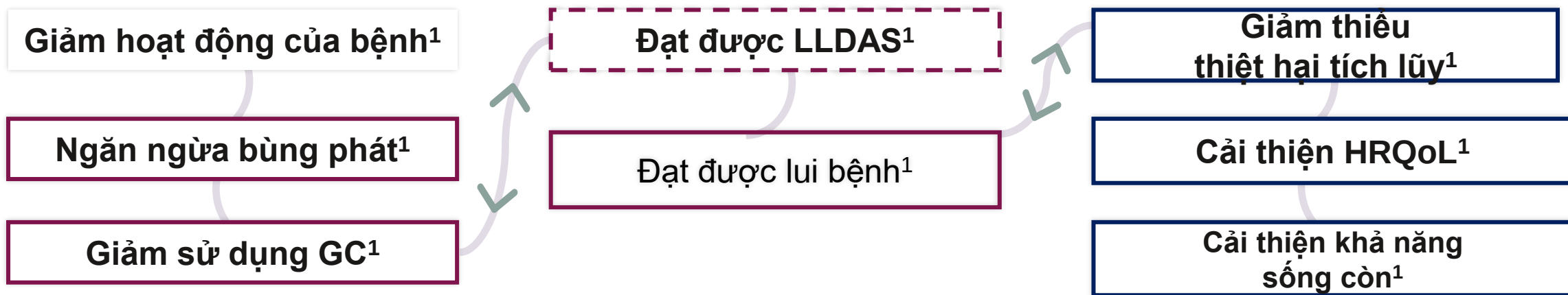


E) Mục tiêu chẩn đoán, sàng lọc và điều trị:

Chẩn đoán sớm, sàng lọc thường xuyên để phát hiện tổn thương cơ quan, bắt đầu điều trị kịp thời nhằm mục đích lui bệnh (hoặc hoạt động bệnh thấp) và tuân thủ nghiêm ngặt điều trị

Mục tiêu điều trị

Thời gian



Định nghĩa về Lui bệnh và LLDAS được thiết lập

Lui bệnh DORIS	LLDAS
Chuyên gia về bệnh Lupus quốc tế	Các chuyên gia hợp tác về bệnh Lupus Châu Á - Thái Bình Dương
cSLEDAI =0	SLEDAI-2K ≤4
PGA <0.5	PGA ≤1
GC ≤5 mg/day	GC ≤7.5 mg/day
Thuốc ức chế miễn dịch/Thuốc sinh học được phép	

^aDefined as any new SLEDAI-2K component that was not present at the previous assessment; ^bScale 0–3; ^cEULAR recommends ≤5 mg/day⁵
APLC = Asia-Pacific Lupus Collaboration; cSLEDAI = clinical Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; PGA = Physician’s Global Assessment of disease activity (on a 0 to 3 visual analog scale); SELENA = Safety of Estrogens in Lupus National Assessment ; SLEDAI = Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SLE = systemic lupus erythematosus.
1. van Vollenhoven RF et al. *Lupus Sci Med.* 2021;8(1):e000538; 2. Parra Sánchez AR et al. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(3):146-157; 3. Franklyn K et al. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(9):1615-1621; 4. Golder V et al. *Lancet Rheumatol.* 2019;1(2):e95-e102. 5. Fanouriakis A, et al. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(1):15–29.

Thang điểm SLEDAI-2K

Không hoạt động
(SLEDAI = 0),

Hoạt động nhẹ
(SLEDAI = 1 đến 5),

Hoạt động vừa phải
(SLEDAI = 6 đến 10),

Hoạt động cao
(SLEDAI = 11 đến 19)

Hoạt động rất cao
(SLEDAI≥20).



SLEDAI-2K (30 DAYS)
DATA COLLECTION SHEET

Study No.: _____ Patient Name: _____ Visit Date: _____
d m yr

(Enter weight in SLEDAI-2K Score column if descriptor is present at the time of the visit or in the preceding 30 days)

Weight	SCORE	Descriptor	Definition
8	☐	Seizure	Recent onset, exclude metabolic, infections, or drug causes.
8	☐	Psychosis	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized, or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes.
8	☐	Organic brain syndrome	Altered mental function with impaired orientation, memory, or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features, inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious, or drug causes.
8	☐	Visual disturbance	Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.
8	☐	Cranial nerve disorder	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.
8	☐	Lupus headache	Severe, persistent headache; may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.
8	☐	CVA	New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis.
8	☐	Vasculitis	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.
4	☐	Arthritis	≥2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling, or effusion).

4	☐	Myositis	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.
4	☐	Urinary casts	Heme-granular or red blood cell casts.
4	☐	Hematuria	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection, or other cause.
4	☐	Proteinuria	>0.5 gram/24 hours.
4	☐	Pyuria	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	☐	Rash	Inflammatory type rash.
2	☐	Alopecia	Abnormal, patchy or diffuse loss of hair.
2	☐	Mucosal ulcers	Oral or nasal ulcerations.
2	☐	Pleurisy	Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion or pleural thickening.
2	☐	Pericarditis	Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram or echocardiogram confirmation.
2	☐	Low complement	Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory.
2	☐	Increased DNA binding	Increased DNA binding by Farr assay above normal range for testing laboratory.
1	☐	Fever	>38° C. Exclude infectious cause.
1	☐	Thrombocytopenia	<100,000 platelets/x 10 ⁹ /L, exclude drug causes.
1	☐	Leukopenia	<3000 white blood cells/x 10 ⁹ /L, exclude drug causes.

Phân độ mức độ bệnh của Lupus ban đỏ hệ thống

eular

- Triệu chứng toàn thân/viêm khớp nhẹ/ban đỏ da $\leq 9\%$ BSA/tiểu cầu 50-100G/l;
- SLEDAI ≤ 6 ;
- BILAG C hoặc ≤ 1 BILAG B

Nhẹ

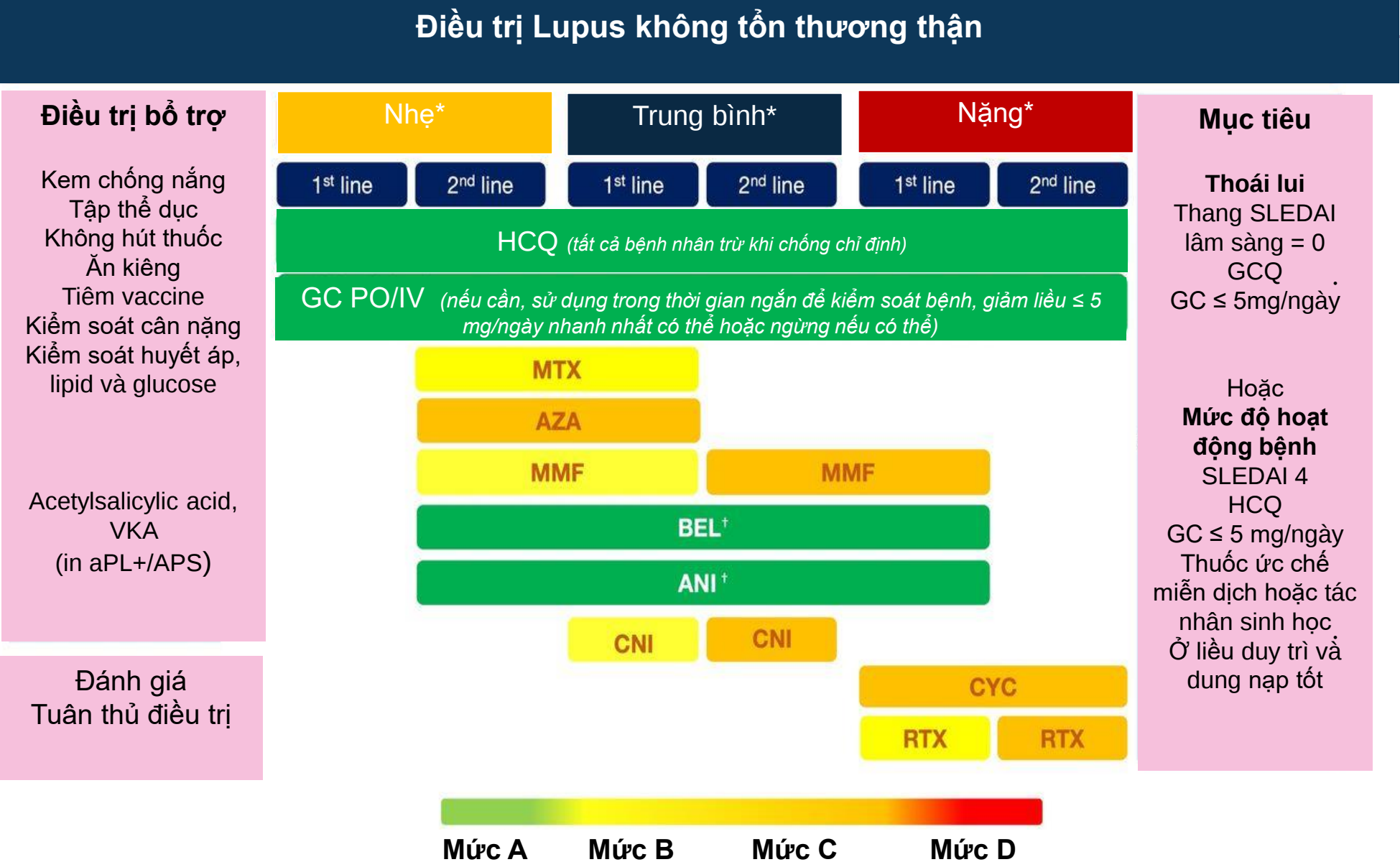
- Tổn thương cơ quan chính (thận, thần kinh, mạch máu, giảm tiểu cầu $< 20\text{G/l}$); SLEDAI > 12 ; ≥ 1 BILAG A

Nặng

Trung bình

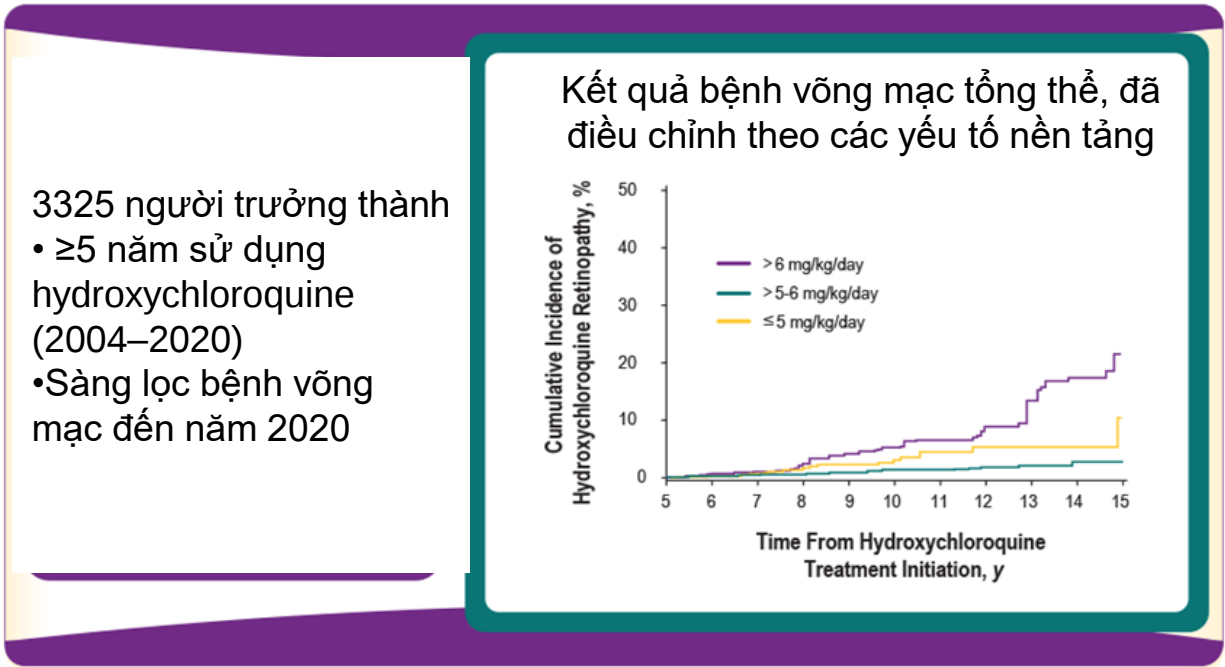
- Viêm đa khớp/ban đỏ da 9-18% BSA/viêm mạch ở da $\leq 18\%$ BSA;
- tiểu cầu 20-50G/l;
- SLEDAI 7-12; ≥ 2 BILAG B

Khuyến nghị của EULAR về điều trị Lupus không tổn thương thận



EULAR 2023 khuyến nghị Liều mục tiêu của Hydroxychloroquine (HCQ)

Khuyến nghị	LoA mean (SD)
1. Hydroxychloroquine được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân (1b/A), trừ khi chống chỉ định, với liều mục tiêu là 5 mg/kg trọng lượng cơ thể thực/ngày (2b/B), nhưng được cá nhân hóa dựa trên nguy cơ bùng phát (2b/B) và độc tính với võng mạc.	9.21 (3.35).



Trong số những bệnh nhân sử dụng hydroxychloroquine lâu dài, tỷ lệ tích lũy mắc bệnh võng mạc sau 15 năm



1. Fanouriakis A, et al. Annals of the Rheumatic Diseases 2024;**83**:15-29
2. Ann Intern Med . 2023 Feb;176(2):166-173. doi: 10.7326/M22-2453. Epub 2023 Jan 17.

EULAR khuyến nghị giảm thiểu việc sử dụng glucocorticoid

Khuyến nghị	LoA mean (SD)
2 Glucocorticoid, nếu cần, được dùng liều dựa trên loại và mức độ ảnh hưởng đến cơ quan (2b/C) và nên giảm xuống liều duy trì ≤ 5 mg/ngày (tương đương prednisone) (2a/B) và, khi có thể, ngừng sử dụng; đối với bệnh nhân mắc bệnh từ trung bình đến nặng, có thể cân nhắc tiêm tĩnh mạch methylprednisolone với liều 125–1000 mg/ngày, trong 1–3 ngày (3b/C).	9.32 (0.91)

Việc sử dụng glucocorticoid nên được hạn chế

- GC chỉ nên được xem xét như **liệu pháp cầu nối** trong các giai đoạn hoạt động của bệnh
- Điều trị duy trì GC nên được **giảm thiểu xuống liều ≤ 5 mg/ngày**
- **GC nên được ngừng sử dụng khi có thể**, với mục tiêu tối ưu là ngừng hoàn toàn

Nên sử dụng các phương pháp điều trị giảm thiểu steroid

- Ở những bệnh nhân không thể giảm GC, nên sử dụng liệu pháp điều hòa miễn dịch/ức chế miễn dịch và/hoặc các thuốc sinh học
- **Nên cân nhắc khởi đầu nhanh các phương pháp điều trị giảm thiểu steroid** để kiểm soát bệnh và hỗ trợ giảm liều cũng như ngừng glucocorticoid

Ngay cả liều thấp của GC ($\leq 7,5$ mg/ngày) cũng có thể góp phần gây tổn thương cơ quan theo thời gian

Median (range) SDI increase according to the level of remission (N=293)¹

	1 năm lui bệnh (n=27)	2 năm lui bệnh (n=47)	3 năm lui bệnh (n=45)	4 năm lui bệnh (n=26)	≥5 năm lui bệnh (n=113)
Lui bệnh lâm sàng vẫn dùng GC*	1 (0–3)	1 (0–3)	1 (0–2)	1 (0–3)	1 (0–3)
Lui bệnh lâm sàng khi ngừng dùng GC†	1 (0–2)	1 (0–2)	0 (0–3)	0 (0–3)	0 (0–1)
Lui bệnh hoàn toàn‡	2 (1–3)	0 (0–0)	0 (0–2)	0 (0–0)	0 (0–2)
P-value	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P<0.001

Trong số những bệnh nhân đạt được lui bệnh ≥ 5 năm, những bệnh nhân lui bệnh lâm sàng khi ngừng dùng GC hoặc lui bệnh hoàn toàn ít bị tổn thương hơn ($P < 0,001$) so với những bệnh nhân lui bệnh lâm sàng vẫn dùng GC



Ở những bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống, nên điều trị bằng liều GC thấp nhất có thể để giảm thiểu nguy cơ gây hại cho tim mạch²

* Lui bệnh lâm sàng trên GC được định nghĩa là bệnh lý tĩnh lặng lâm sàng theo SLEDAI-2K ở những bệnh nhân dùng prednisone 1–5 mg/ngày (cho phép IS và AM ổn định);
† Lui bệnh lâm sàng khi không dùng GC được định nghĩa là hoạt động huyết thanh học với bệnh lý tĩnh lặng lâm sàng theo SLEDAI-2K ở những bệnh nhân không dùng GC (cho phép IS và AM ổn định);
‡ Lui bệnh hoàn toàn được định nghĩa là không có hoạt động lâm sàng và huyết thanh học (SLEDAI-2K=0) ở những bệnh nhân không dùng GC và không dùng IS (cho phép AM)
AM, thuốc chống sốt rét; GC, glucocorticoid; IS, thuốc ức chế miễn dịch; SDI, Chỉ số tổn thương của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ/Phòng khám hợp tác quốc tế về bệnh lupus; SLE, bệnh lupus ban đỏ hệ thống;
SLEDAI-2K, Chỉ số hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống 2000
1. Zen M, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:562–565; 2. Drosos GC, et al. Ann Rheum Dis 2022;doi 10.1136/annrheumdis-2021-221733: Feb 2 [Epub ahead of print]

Nguy cơ tổn thương cơ quan ở mức liều dưới 5 mg/ngày

Table 3.

Nguy cơ tổn thương cơ quan liên quan và không liên quan đến glucocorticoid (GC) trong 2 năm theo dõi với các mô hình giảm liều GC ở 127 bệnh nhân mới được chẩn đoán

Nhóm tham chiếu (Giảm liều PDN <5 mg/day)	GC-related damage				GC-unrelated damage			
	Crude OR (95% CI)	P	Adj OR* (95% CI)	P	Crude OR (95% CI)	P	Adj OR* (95% CI)	P
	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
Thất bại giảm liều PDN <5 mg/ngày	0.86 (0.21 to 3.22)	0.824	0.98 (0.20 to 4.45)	0.975	0.69 (0.25 to 1.81)	0.457	1.02 (0.32 to 3.24)	0.967
Không bao giờ giảm liều PDN <5 mg/ngày	4.54 (1.47 to 15.10)	0.010	5.90 (1.53 to 27.0)	0.014	1.89 (0.71 to 5.03)	0.197	2.28 (0.70 to 7.57)	0.168

*Adjusted for age, gender, ECLAM score, baseline SDI and PDN daily dose.

ECLAM, European Consensus Lupus Activity Measurement; GC, glucocorticoid; PDN, prednisone; SLE, systemic lupus erythematosus.

Bệnh nhân giảm liều dưới 5 mg/ngày thành công có nguy cơ tích tụ tổn thương cơ quan liên quan đến GC **thấp hơn** so với bệnh nhân không giảm xuống dưới 5 mg/ngày

Giảm liều corticosteroid có thể làm giảm nguy cơ tiến triển tổn thương cơ quan

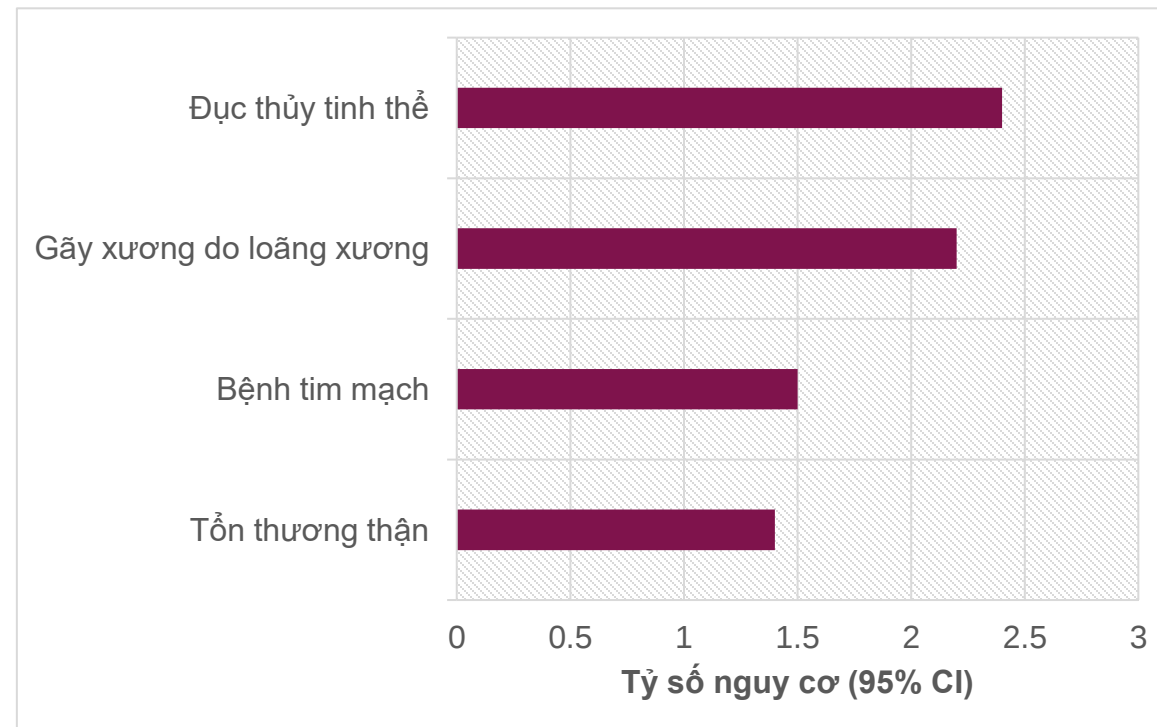
Glucocorticoid là yếu tố chính trong sự tích lũy tổn thương

Nguy cơ tổn thương tăng khi liều corticosteroid ≥ 7.5 mg/ngày¹



Liều trung bình Prednisone (mg/ngày)	HR*
> 0-6	1.16
> 6-12	1.50
> 12-18	1.64
> 18	2.51

Nghiên cứu dọc đánh giá 525 bệnh nhân SLE từ Hopkins Lupus Cohort



Glucocorticoid chịu trách nhiệm cho **80%** tổn thương cơ quan trong vòng 15 năm

Giảm liều corticosteroid xuống **<7.5 mg/ngày** có thể làm giảm nguy cơ tiến triển tổn thương cơ quan^{1,2}

* HR được điều chỉnh theo tuổi, giới tính, chủng tộc/dân tộc, liều prednisone ban đầu, mức độ hoạt động SLE ban đầu, tổn thương cơ quan ban đầu và các yếu tố thay đổi theo thời gian.

a. Thamer M, et al. *J Rheumatol*. 2009;36:560-564; b. Gladman DD, et al. *J Rheumatol*. 2003;30:1955-1959.

CI = khoảng tin cậy.

^aP<0.001; ^bP=0.041 so với bệnh nhân dùng liều corticosteroid <7.5 mg/d.

1. Al Sawah S et al. *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000066. 2. Thamer M et al. *J Rheumatol*. 2009;36(3):560-564. 3. Gladman DD et al. *J Rheumatol*. 2003;30(9):1955-1959. 4. Urowitz MB et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(1):132-137. 5. Durcan L, Petri M. *Lupus*. 2016;25(10):1070-1079.

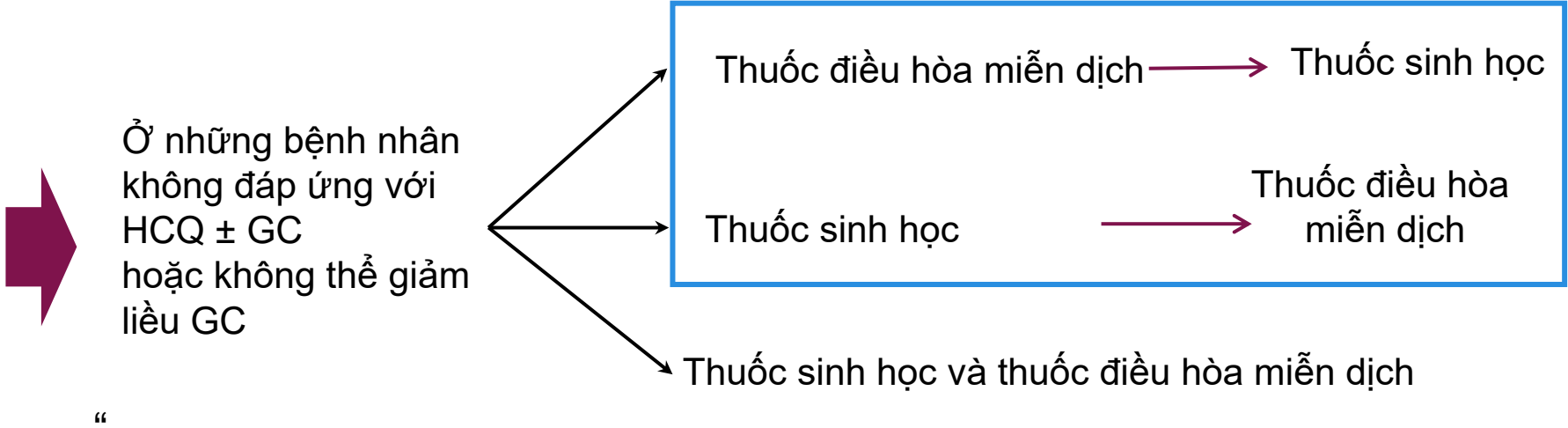
Khuyến nghị của EULAR về quản lý SLE: cập nhật năm 2023

Khuyến cáo		LoA mean (SD)
3	Ở những bệnh nhân không đáp ứng với hydroxychloroquine (dùng đơn lẻ hoặc kết hợp với glucocorticoid) hoặc không thể giảm glucocorticoid xuống liều chấp nhận được cho việc sử dụng lâu dài, nên cân nhắc bổ sung các tác nhân điều hòa miễn dịch/ức chế miễn dịch (ví dụ: methotrexate [1b/B], azathioprine [2b/C] hoặc mycophenolate [2a/B]) và/hoặc các tác nhân sinh học	9.32 (0.91)

Khuyến nghị của EULAR về quản lý SLE: cập nhật năm 2023

Khuyến cáo		LoA mean (SD)
3	Ở những bệnh nhân không đáp ứng với hydroxychloroquine (dùng đơn lẻ hoặc kết hợp với glucocorticoid) hoặc không thể giảm glucocorticoid xuống liều chấp nhận được cho việc sử dụng lâu dài, nên cân nhắc bổ sung các tác nhân điều hòa miễn dịch/ức chế miễn dịch (ví dụ: methotrexate [1b/B], azathioprine [2b/C] hoặc mycophenolate [2a/B]) và/hoặc các tác nhân sinh học	9.32 (0.91)

and their approval was the result of RCTs in similar extrarenal SLE populations. The panel noted that there are more than 10 years of real-life clinical experience with belimumab, while no real-life data for anifrolumab had been published by the time of the SLR completion. (2) The positioning of biological agents in relation to conventional immunosuppressive drugs for the treatment of SLE. For the latter point, while considerations from specific countries, healthcare settings and biological reimbursement policies have to be taken into account, most panelists agreed that prior use of a conventional immunosuppressive drug (MTX, AZA, mycophenolate mofetil or mycophenolic acid (henceforth combined referred to as ‘mycophenolate’, see online supplemental table 1 for details), leflunomide³⁶ or others) should not be mandatory for initiating anifrolumab or belimumab. Of note, this is unchanged from the 2019 recommendations. The rationale driving this statement was that, despite their substantially higher cost, approved biological drugs have proven their efficacy in high-quality RCTs, while such data are lacking for conventional immunosuppressive drugs, which continue to be used based on rheumatologists’ long-term real-life experience. This recommendation received 84.6% agreement and mean (SD)



Những thay đổi trong tiếp cận điều trị SLE?



**Tiếp cận theo mục tiêu
điều trị¹**



Giảm liều GC¹



**Các nguyên tắc của điều trị
SLE¹**

- Chẩn đoán sớm
- Theo dõi chặt chẽ để điều trị sớm
- Phòng ngừa tổn thương
- Sở thích của bệnh nhân



**Áp dụng kịp thời liệu pháp ức
chế miễn dịch và sinh học^{1,2}**

Khuyến nghị của EULAR về quản lý SLE: cập nhật năm 2023

Khuyến cáo		LoA mean (SD)
4	Ở những bệnh nhân bị tổn thương nội tạng nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng, cần xem xét cyclophosphamide đường tĩnh mạch (2b/C); trong trường hợp kháng trị có thể xem xét rituximab (2b/C).	9.38 (0.99)

Khuyến nghị của EULAR về quản lý SLE: cập nhật năm 2023

Khuyến cáo

LoA mean (SD)

5

Điều trị bệnh da hoạt động nên bao gồm các tác nhân bôi ngoài da (glucocorticoid, chất ức chế calcineurin) (2b/B), thuốc chống sốt rét (hydroxychloroquine, chloroquine) (1a/A), và/hoặc glucocorticoid toàn thân (4/C) khi cần, với methotrexate (1b/B), mycophenolate (4/C), anifrolumab (1a/A) hoặc belimumab (1a/B) được xem xét như liệu pháp hàng thứ hai.

9.35 (1.06)

For the ~40% of patients not responding to first-line therapy,⁴⁷ comparative studies among existing immunosuppressive drugs are lacking. Despite this paucity, recommended second-line drugs have partly changed from 2019, because the Task Force decided to recommend drugs more familiar to rheumatologists (such as MTX or mycophenolate, instead of dapsone or retinoids). A small retrospective study in 73 patients with refractory CLE to first-line therapy found similar response rates (~65%) between MTX and mycophenolate.⁴⁸ Anifrolumab and belimumab have both shown efficacy in mucocutaneous manifestations of SLE,^{49,50} although only anifrolumab has used the Cutaneous Lupus Area and Severity Index in its clinical programme, whereas belimumab has reported responses according to the general instruments SLEDAI and BILAG (hence, the designation B in the Grading of Recommendation, despite positive RCT data). Importantly, the list of recommended drugs is indicative and other treatments may be considered as second-line or third-line options, including dapsone, retinoids, CNI, AZA, CYC and RTX, ideally in collaboration with dermatologists experienced in the treatment of CLE. Finally, thalidomide and, more recently, lenalidomide, are effective in various subtypes of cutaneous lupus,^{51,52} and lenalidomide has a lower risk for polyneuropathy than thalidomide; however, they should both be reserved for patients that have failed multiple previous agents, and with the utmost caution in women of reproductive age. This recommendation was agreed on by 96.3%, mean LoA (SD) was 9.35 (1.06).

Điều trị hàng đầu được khuyến nghị (tác nhân bôi ngoài da, thuốc chống sốt rét và/hoặc glucocorticoid toàn thân) không thay đổi trong tuyên bố. Đối với khoảng 40% bệnh nhân không đáp ứng với liệu pháp đầu tiên, hiện chưa có các nghiên cứu so sánh giữa các thuốc ức chế miễn dịch hiện có. Một nghiên cứu hồi cứu nhỏ trên 73 bệnh nhân CLE kháng với liệu pháp hàng đầu cho thấy tỷ lệ đáp ứng tương tự (~65%) giữa MTX và mycophenolate.

Khuyến nghị của EULAR về quản lý SLE: cập nhật năm 2023

Khuyến cáo		LoA mean (SD)
6	Lupus thần kinh tâm thần: GC và thuốc ức chế miễn dịch. Nếu liên quan APS, dùng chống đông/kháng kết tập tiểu cầu.	9.68 (0.81)
7.	Để điều trị giảm tiểu cầu tự miễn cấp tính nặng, cần cân nhắc điều trị glucocorticoid liều cao (bao gồm cả bolus methylprednisolone tĩnh mạch) (4/C), có hoặc không có globulin miễn dịch G đường tĩnh mạch (4/C), và/hoặc rituximab (2b/B), và/hoặc cyclophosphamide tĩnh mạch liều cao (4/C), sau đó cân nhắc điều trị duy trì bằng rituximab (2b/B), azathioprine (2b/C), mycophenolate (2b/C) hoặc cyclosporine (4/C).	9.48 (0.86)

Khuyến nghị của EULAR về quản lý SLE: cập nhật năm 2023

Khuyến cáo		LoA mean (SD)
8	Bệnh nhân bị viêm thận lupus tăng sinh hoạt động nên dùng cyclophosphamide tĩnh mạch liều thấp (chế độ liều EuroLupus) (1a/A) hoặc mycophenolate (1a/A) và glucocorticoids (bolus methylprednisolone tĩnh mạch sau đó là liều uống thấp hơn); có thể xem xét điều trị kết hợp với belimumab (khi dùng cyclophosphamide hoặc mycophenolate (1b/A)) hoặc thuốc ức chế calcineurin (đặc biệt là voclosporin hoặc tacrolimus, khi dùng mycophenolate, 1b/A).	9.36 (1.06)
9	Điều trị duy trì viêm thận lupus nên tiếp tục trong ít nhất 3 năm sau khi đạt được đáp ứng (2b/B); bệnh nhân ban đầu được điều trị bằng mycophenolate đơn trị hoặc kết hợp với belimumab hoặc thuốc ức chế calcineurin nên duy trì bằng các thuốc này (1A/A); trong khi nên chuyển sang dùng azathioprine hoặc mycophenolate ở những người ban đầu được điều trị bằng cyclophosphamide đơn trị (1A/A) hoặc kết hợp với belimumab (1A/A) .	9.56 (0.81)

Khuyến nghị của EULAR về quản lý SLE: cập nhật năm 2023

Khuyến cáo		LoA mean (SD)
10	Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao suy thận (được định nghĩa là có mức lọc cầu thận (GFR) giảm, hiện diện hình ảnh mô học như liềm tế bào, hoại tử dạng fibrin, hoặc viêm mô kẽ nặng), cyclophosphamide liều cao tiêm tĩnh mạch (theo phác đồ NIH) kết hợp với methylprednisolone tiêm tĩnh mạch dạng bolus, có thể được cân nhắc sử dụng..	9.57 (0.86)

Khuyến nghị của EULAR về điều trị Lupus có tổn thương thận

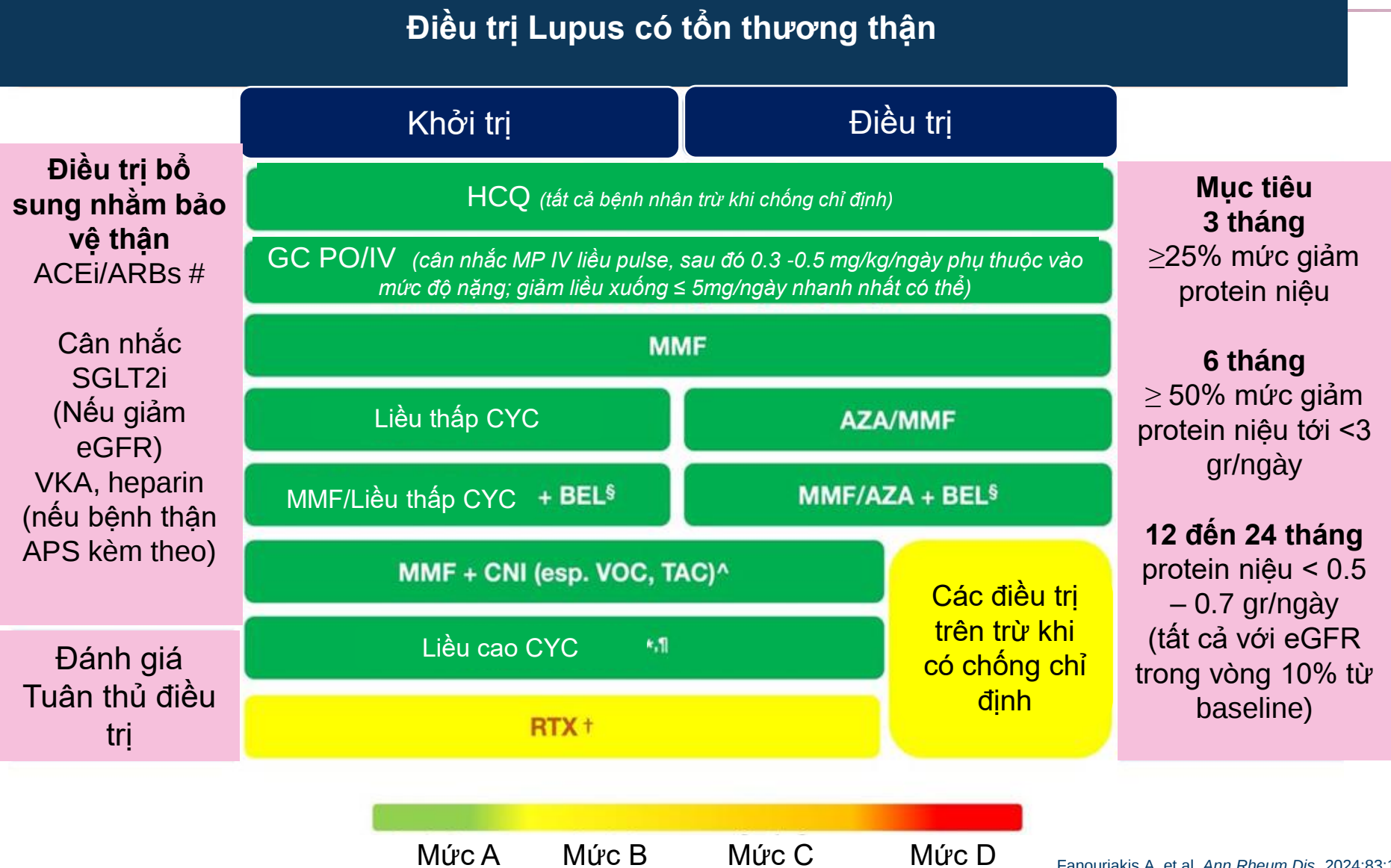


Figure 2 Treatment of lupus nephritis. Top-to-bottom sequence does not imply order of preference (similar to figure 1). # In addition to general protective measures, as outlined in figure 1. § BEL should always be given in combination with MMF or low-dose CYC as initial therapy, and with MMF or AZA as maintenance therapy. ^CNIs should be given in combination with MMF. *Particularly recommended in the presence of poor prognostic factors: reduced eGFR, histological presence of cellular crescents or fibrinoid necrosis, or severe interstitial inflammation. † Extension of high-dose CYC to subsequent phase refers to severe LN cases, in which bimonthly or quarterly CYC pulses may be given following six monthly pulses. ‡ In relapsing/refractory disease, especially after failure to CYC-based regimens. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitors; APS, antiphospholipid syndrome; ARB, angiotensin receptor blockers; AZA, azathioprine; BEL, belimumab; CNI, calcineurin inhibitor; CYC, cyclophosphamide; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GC, glucocorticoids; HCQ, hydroxychloroquine; IV, intravenous; MMF, mycophenolate mofetil; MP, methylprednisolone; PO, per os; RTX, rituximab; SGLT2i, sodium glucose transporter 2 inhibitors; TAC, tacrolimus; Upr, urine protein; VKA, vitamin K antagonists; VOC, voclosporin.

EULAR 2023 khuyến cáo nên ngừng GC khi thuyên giảm bền vững

Khuyến cáo		LoA mean (SD)
11	Đối với bệnh nhân SLE đạt được thuyên giảm bệnh bền vững, nên cân nhắc giảm dần điều trị, bắt đầu bằng việc ngừng GC trước (2a/B)	9.89 (0.38).

11. In patients with SLE achieving sustained remission, gradual tapering of treatment should be considered, with withdrawal of glucocorticoids first (2a/B).

The possibility of tapering immunosuppressive treatment in patients with SLE with quiescent disease was a specific research question for the SLR, and concerned GC, immunosuppressive drugs (conventional and biological), and finally, HCQ (in this sequence). Regarding GC, a meta-analysis calculated a 24% pooled incidence of SLE flares following GC discontinuation, but relative risk for major flares was not increased compared with patients who continued GC.⁸² In an investigator-initiated study from France, discontinuation of prednisone in patients who had clinically quiescent disease for more than 1 year and received stable 5 mg/day proved inferior to continuation of the same dose, in terms of risk of disease flares.⁸³ Caveats of this study were discussed between Task Force members, mainly the abrupt discontinuation of prednisone and the fact that biological agents like belimumab were not received by any patient. It was decided that these limitations, together with observational studies that have shown no increased risk of flares with gradual tapering of GC to complete withdrawal^{84 85} and the detrimental effects of long-term GC use, allow for a recommendation that gradual GC tapering to discontinuation should be attempted in SLE, in line with current recommendation 2.

Regarding immunosuppressive agents, a second investigator-initiated RCT (Weaning of Immunosuppression in Lupus, WIN-LUPUS) tested whether withdrawal of mycophenolate or AZA after 2–3 years of therapy in LN would be non-inferior to continuation for the occurrence of renal relapses. The study failed to show non-inferiority, as patients in the discontinuation group had more relapses of LN and more extrarenal flares.⁷⁷ On the contrary, similar to GC, uncontrolled observational studies have reported successful withdrawal of immunosuppressive therapy

Một nghiên cứu tại Pháp cho thấy **ngừng prednisone** (liều 5 mg/ngày) ở bệnh nhân ổn định hơn 1 năm làm tăng nguy cơ tái phát so với việc duy trì liều này. Tuy nhiên, có một số hạn chế như **ngừng thuốc đột ngột** và không có bệnh nhân nào sử dụng **thuốc sinh học** (ví dụ như belimumab).

Mathian A, Pha M, Haroche J, et al. Withdrawal of low-dose prednisone in SLE patients with a clinically quiescent disease for more than 1 year: a randomized clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2020;79:339–46.
Fanouriakis A, et al. *Ann Rheum Dis* 2024;83:15–29

Khuyến nghị của EULAR về quản lý SLE: cập nhật năm 2023

Khuyến cáo		LoA mean (SD)
12	Hội chứng kháng phospholipid huyết khối (APS) liên quan đến SLE nên được điều trị bằng thuốc kháng vitamin K lâu dài sau biến cố huyết khối động mạch hoặc biến cố huyết khối tĩnh mạch không có yếu tố khởi phát (1b/B); cần cân nhắc dùng aspirin liều thấp (75-100 mg/ngày) ở bệnh nhân SLE không có APS nhưng có hồ sơ aPL nguy cơ cao (2a/B).	9.57 (0.83)
13	Cần thực hiện tiêm phòng (virus herpes zoster, papillomavirus ở người, cúm, COVID-19 và phế cầu khuẩn), quản lý sức khỏe của xương, bảo vệ thận và quản lý nguy cơ tim mạch, và sàng lọc ung thư, (5 / D).	9.85 (0.36)

Tóm Tắt Khuyến nghị EULAR 2023



Chẩn đoán SLE sớm và tối ưu hóa điều trị là rất quan trọng



Khởi đầu điều trị kịp thời nhằm thuyên giảm bệnh (hoặc hoạt động bệnh thấp)



HCQ được khuyến nghị cho tất cả bệnh nhân và nên giảm thiểu việc sử dụng steroid



Nên cân nhắc sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch và/hoặc sinh học để kiểm soát bệnh và hỗ trợ giảm liều cũng như ngừng glucocorticoid



Các liệu pháp mới được phê duyệt cho viêm thận lupus (LN), thay đổi mô hình điều trị từ phác đồ khởi phát/duy trì truyền thống sang sử dụng sớm các liệu pháp kết hợp



Thank you for your attention!