**CHƯƠNG MIỄN DỊCH DỊ ỨNG**

1. Hen phế quản

2. Viêm khớp tự phát thanh thiếu niên

3. Phác đồ điều trị Scholein henock

4. Lupus ban đỏ hệ thống

**HEN PHẾ QUẢN TRẺ EM**

**1. Đại cương**

Hen phế quản (HPQ) là bệnhkhông đồng nhất thường đặc trưng bởi viêm mạn tính đường thở. Hen phế quản có 2 đặc trưng cơ bản: Có tiền sử các triệu chứng về hô hấp, khò khè, thở gấp, nặng ngực, ho thay đổi theo thời gian và cường độ và giới hạn luồng khí thở ra dao động.

Cơn hen cấp là đợt cấp tính hoặc bán cấp xấu di của triệu chứng lâm sàng và chức năng hô hấp so với tình trạng thông thường của bệnh nhân, cơn hen cấp có thể xẩy ra ngay cả khi bệnh nhân đang điều trị dự phòng.

**2. Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ**

***2.1 Những yếu tố chủ thể của người bệnh***

-Yếu tố di truyền, cơ địa dị ứng, với những gen liên quan đến sự hình thành IgE, các chất trung gian hóa học, sự gia tăng đáp ứng đường thở và yếu tố quyết định tỷ lệ giữa đáp ứng miễn dịch Th1 và Th2.

-Béo phì, suy dinh dưỡng, đẻ non là yếu tố nguy cơ mắc hen.

-Giới tính: Trẻ nam có nguy cơ mắc hen nhiều hơn trẻ nữ

***2.2. Những yếu tố môi trường***

-Dị nguyên trong nhà: mạt bụi nhà, lông thú (chó, mèo, chuột...), gián, nấm, mốc, thuốc men, hóa chất, v.v...

-Dị nguyên ngoài nhà: bụi đường phố, phấn hoa, nấm mốc, các hóa chất,chất lên men, yếu tố nhiễm trùng (chủ yếu là virus), hương khói các loại.

-Các yếu tố nghề nghiệp: than, bụi bông, hoá chất, v.v...

-Thuốc lá: Hút thuốc chủ động và bị động.

***2.3. Những yếu tố kịch phát cơn hen***

- Tiếp xúc với các dị nguyên

- Thay đổi thời tiết, khí hậu, không khí lạnh.

- Vận động quá sức, gắng sức

- Một số mùi vị đặc biệt, hương khói các loại (đặc biệt khói thuốc lá).

**3.Chẩn đoán**

***3.1.Chẩn đoán xác định***

***3.1.1 Lâm sàng***

      -Ho, khò khè, khó thở, nặng ngực ( ở trẻ lớn) tái đi tái lại nhiều lần. Thường nặng hơn về đêm và sáng sớm, hoặc khi có tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ khởi phát

-Dấu hiệu thực thể: nhịp thở nhanh, rút lõm lồng ngực, ran rít, ran ngáy, biến dạng lồng ngực nếu hen lâu ngày

***3.1.2 Khai thác tiền sử dị ứng***

- Ông bà, bố mẹ, anh chị em và bản thân có mắc hen hoặc các bệnh dị ứng khác: Viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, chàm thể tạng….hoặc dị ứng phấn hoa, thuốc, thức ăn….tiền sử béo phì, đẻ non, suy dinh dưỡng.

***3.1.3 Đo chức năng hô hấp***

Đo chức năng hô hấp là tiêu chuẩn vàng để đánh giá mức độ nặng của tắc nghẽn đường thở.

 -Chỉ tiến hành được ở trẻlớn .

 -FEV1 tăng ≥ 12% ( hoặc ≥ 200ml) sau khi dùng thuốc giãn phế quản

-Theo dõi sự thay đổi của PEF tăng 60 lít/ phút hoặc ≥ 20% sau khi dùng thuốc giãn phế quản . PEF thay đổi hằng ngày ≥ 20% có thể gợi ý chẩn đoán hen

***3.1.4 Các xét nghiệm khác nếu cần***

- Bạch cầu ái toan tăng, IgE trong máu, test dị nguyên dương tính

- Ngoài ra có thể điều trị thử bằng thuốc giãn phế quản cường β2 +ICS có

kết quả cũng là một chứng cớ để có thể chẩn đoán hen.

- Để phát hiện sớm hen trẻ em, có thể dựa vào các dấu hiệu sau đây để khai thác hướng chẩn đoán:

- Dấu hiệu khò khè xuất hiện > 1 lần/tháng

- Ho hoặc khò khè tái đi tái lại khi trẻ hoạt động (chạy nhảy, nô đùa nhiều).

- Ho nhiều về đêm làm trẻ thức giấc mặc dầu không có dấu hiệu nhiễm khuẩn, virut,…

- Khò khè không thay đổi theo mùa

- Khó thở, nặng ngực tái đi, tái lại xuất hiện rõ và nặng hơn về đêm.

-Triệu chứng ho, khò khè kéo dài sau 3 tuổi.

-Triệu chứng xuất hiện nặng hơn khi tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ (khói bụi, lông thú, hoá chất, thay đổi thời tiết, ô nhiễm môi trường, nhiễm khuẩn hô hấp, luyện tập gắng sức,…).

- Nếu có 1 trong các dấu hiệu gợi ý nói trên cần thăm khám lâm sàng, đo chức năng hô hấp, làm một số xét nghiệm và test chẩn đoán, khai thác tiền sử để xác định chẩn đoán và điều trị

- Xquang lồng ngực để loại trừ các tình trạng như hít phải dị vật

***3.2. Chẩn đoán mức độ nặng của cơn hen cấp***

***Bảng 1. Đánh giá mức độ nặng của cơn hen cấp tính ở trẻ trên 5 tuổi***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Dấu hiệu** | **Nhẹ** | **Trung bình** | **Nặng** | **Đe dọa tính mạng** |
| Ý thức | Tỉnh | Tỉnh, ít kích thích | Kích thích | U ám, lẫn |
| Nói | Nói câu dài | Nói câu ngắn | Nói từng cụm từ | Không nói được |
| Tư thế | Có thể nằm được | Thích tư thế ngồi hơn nằm | Ngồi gập mình về phía trước |  |
| Nhịp thở | Tăng | Tăng | >30 lần/ phút |  |
| Khò khè | Trung bình | Nặng | Nặng | Phổi câm |
| Co kéo cơ hô hấp | Không | Không | Co kéo cơ hô hấp phụ |  |
| Bão hòa oxy | > 95% | 90-95% | <90% |  |
| Mạch | <100 | 100-120 | >120 | Mạch chậm |
| PEF | >50% giá trị dự đoán hoặc tốt hơn | >50% giá trị dự đoán hoặc tốt hơn | ≤ 50% giá trị dự đoán hoặc tốt hơn | Không đo được |

***Bảng 2: Đánh giá mức độ nặng của cơn hen cấp tính ở trẻ dưới 5 tuổi***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Nhẹ hoặc trung bình** | **Nặng hoặc đe dọa tính mang**  **( Có một trong các dấu hiệu dưới đây)** |
| Ý thức | Tỉnh hoặc kích thích | Li bì hoặc u ám không uống hoặc không nói được |
| Hô hấp | Khó thở | Rút lõm lồng ngực hoặc rút lõm khoang liên sườn |
| Bão hòa oxy | ≥92% | ≤ 92% |
| Tím | Không | Tím trung ương |
| Khò khè | Thay đổi | Phổi câm |
| Mạch | Mạch ≤ 200 lần/ phút(0-3 tuổi) hoặc≤ 180 lần/ phút (4-5 tuổi) | Mạch >200 lần/ phút (0-3 tuổi)  hoặc >180 lần/ phút (4-5 tuổi) |

***3.3 Phân loại hen theo bậc của GINA***

***Bảng 3: Phân loại hen theo bậc của GINA***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Bậc hen | Triệu chứng/ ngày | Triệu chứng/ đêm | PEF hay FEV1  Giao động PEF |
| Bậc 1 | <1 lần/ tuần  Những đợt bộc phát ngắn | 2 lần/ tháng | 80%  <20% |
| Bậc 2 | >1 lần/ tuần nhưng<1 lần/ ngày  Những đợt bộc phát có thể ảnh hưởng tới hoạt đông và giấc ngủ | 2 lần/ tháng | 80%  20- 30% |
| Bậc 3 | Hằng ngày  Những đợt bộc phát có ảnh hưởng tới hoạt  động và giấc ngủ | >1 lần/ tuần  Hằng ngày phải dùng thuốc khí dung đồng vận 2 tác dụng ngắn | 60- 80%  60- 80% |
| Bậc 4 | Hằng ngày  Thường xuyên có những cơn bột phát Giới hạn hoạt động thể lực | Thường xuyên | 60%  >30% |

***3.4 Mức độ kiểm soát Hen của GINA 2018***

Hỏi đặc điểm trong 4 tuần qua

***Bảng 4: Mức độ kiểm soát hen của GINA 2018***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Đặc điểm** | **Đã được kiểm soát** | **Kiểm soát 1**  **phần** | **Chưa được kiểm soát** |
| 1.Triệu chứng ban ngày | Không ( hoặc ≤ 2 lần/ tuần) | ≥ 2 lần/ tuần | ≥ 3 đặc điểm của hen kiểm soát 1 phần trong bất kỳ tuần nào |
| 2.Triệu chứng thức giấc về đêm | Không | Có |
| 3.Hạn chế hoạt động | Không | Có |
| 4.Nhu cần dùng thuốc cắt cơn điều trị cấp cứu | Không ( hoặc ≤ 2 lần/ tuần) | >2 lần/ tuần |
| 5. Chức năng hô hấp ( PEF hoặc FEV1) | Bình thường | < 80% số dự đoán hoặc số tốt nhất của người bệnh |

**4.Điều trị**

***4.1. Điều trị*:** *nhằm 6 mục tiêu kiểm soát hen*

* Không có triệu chứng hen (hoặc có ít nhất).
* Không thức giấc do hen.
* Không phải dùng thuốc cắt cơn (hoặc dùng ít nhất).
* Không hạn chế hoạt động thể lực và sinh hoạt của trẻ.
* Chức năng phổi trở lại bình thường

      - Không có cơn kịch phát.

- Điều trị hen bao gồm điều trị cắt cơn và điều trị dự phòng ngoài cơn hen

- Thuốc điều trị hen có thể dùng tại chỗ (hít, khí dung), uống hoặc tiêm. Tuy nhiên thuốc dùng tại chỗ có nhiều ưu điểm, trong đó thuốc corticosteroid dạng hít là thuốc dự phòng hen có hiệu quả nhất hiện nay.

***4.2. Điều trị cắt cơn***

***4.2.1 Điều trị cơn hen cấp***

**CƠN HEN TRUNG BÌNH**

**CƠN HEN NHẸ**

**ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ**

 Khí dung salbutamol 2,5 mg/lần

 Hoặc MDI salbutamol (2 -4 nhát/lần mỗi 20 phút x 3 lần nếu cần

 (đánh giá lại sau mỗi lần phun)

**ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ**

 Khí dung salbutamol (2,5 mg/lần)

 Hoặc MDI salbutamol vối buồng đệm (6-8 nhát/lần) mỗi 20 phút x 3 lần nếu cần (đánh giá lại sau mỗi lần phun)

**ĐÁNH GIÁ SAU 1 GIỜ**

**KHÔNG ĐÁP ỨNG**

- Còn ran rít, khó thở , rút lõm ngực

- SaO2<92 %

**ĐÁP ỨNG KHÔNG HOÀN TOÀN**

- Còn ran rít

- Còn khó thở

**ĐÁP ỨNG TỐT**

* Hết khò khè
* Không khó thở

- SaO2 ≥ 95%

**Xem xét chỉ định nhập viện**

- Khí dung salbutamol (2,5 mg/lần)

- Khí dung Ipratropium 250mcg/lần)

- Prednisolone uống sớm (khi không đáp ứng với 1 lần khí dung salbutamol)

**Điều trị ngoại trú**

- Tiếp tục MDI salbutamol

- Mỗi 3-4 giờ trong 24-48 giờ

- Hẹn tái khám

**Nhập viện**

- Khí dung salbutamol (2,5 mg/lần)

- Khí dung Itpratropium (250 mcg/lần)

- Prednisolone uống

**CƠN HEN DỌA NGỪNG THỞ NHẬP CẤP CỨU**

**-** Oxy qua mặt nạ

- Adrenaline TDD mỗi 20 phút x 3 lần

- Khí dung salbutamol( 2,5 -5 mg /lần)

- KD Ipratropium mỗi 20 phút x 3 lần

**CƠN HEN NẶNG NHẬP CẤP CỨU**

**-** Oxy qua mặt nạ

- Khí dung salbutamol ( 2,5 mg /lần)

- KD Ipratropium mỗi 20 phút x 3 lần ( đánh giá lại sau mỗi lần phun)

- Hydrocortisone TM hoặc Methyl prednisolone

**ĐÁNH GIÁ SAU 1 GIỜ ĐIỀU TRỊ**

**ĐÁP ỨNG KHÔNG HOÀN TOÀN/XẤU:**

Chuyển hồi sức

- KD β2 mỗi giờ

- KD Ipratropium mỗi 2-4 giờ

- Hydrocortisone TM

**- TTM Magnesium Sulfate**

**- TTM Aminophyline (< 1 tuổi)**

**ĐÁP ỨNG TỐT**

Tiếp tục

KD β2 giao cảm ± KD Ipratropium mỗi 4 - 6 giờ trong 24 giờ

Hydrocortisone TM

**KHÔNG CẢ I THIỆN**

Thêm

TTM Salbutamol

TTM Aminophyline

**ĐÁP ỨNG TỐT**

**-** Không khó thở

- SaO2 ≥ 95%

**KHÔNG CẢI THIỆN:**

Đặt nội khí quản thở máy

**ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ**

MDI salbutamol mỗi 3 -4 giờ trong 24 -48 giờ

Prednisolone uống x3 ngày

***4.2.2 Điều trị duy trì***

***\* Mục tiêu:***

- Đạt được kiểm soát tốt triệu chứng và duy trì mức độ hoạt động bình thường.

- Giảm thiểu nguy cơ diễn tiến xấu trong tương lai: giảm nguy cơ xuất hiện cơn hen cấp, duy trì chức năng hô hấp và quá trình phát triển của phổi càng gần với bình thường càng tốt và giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc

***\* Chỉ định****:*

- Kiểu triệu chứng gợi ý chẩn đoán hen và những triệu chứng này không được kiểm soát và/hoặc trẻ thường có các đợt khò khè (từ 3 đợt trở lên trong một mùa).

- Trẻ có những đợt khò khè nặng khởi phát bởi virus dù ít thường xuyên (1-2 đợt trong một mùa).

- Trẻ đang theo dõi hen và sử dụng thường xuyên SABA hít ( > 1-2 lần/ 1 tuần)

- Trẻ vào viện vì những cơn hen nặng và nguy kịch.

***\* Tiếp cận***

***Bảng 5: Tiếp cận điều trị duy trì***

|  |  |
| --- | --- |
| **Khám lần đầu** | |
| Đánh giá mức độ nặng của hen | Chọn lựa biện pháp điều trị ban đầu |

|  |  |
| --- | --- |
| **Tái khám** | |
| Đánh giá theo mức độ kiểm soát | Xem lại đáp ứng  Điều chỉnh điều trị tùy theo mức độ kiểm soát với mục tiêu kiểm soát hen bằng cách dùng thuốc với  liều thấp nhất có thể |

**\**Lựa chọn* thuốc**:

- Khò khè gián đoạn khởi phát do virus : Montelukast

- Khò khè do nhiều yếu tố khởi phát: Corticosteroid hít (ICS).

**\**Điều trị theo mức độ nặng của hen***

***Bảng 6: Chọn lựa biện pháp điều trị duy trì ban đầu theo mức độ nặng của hen***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Mức độ nặng** | **Lựa chọn thuốc** | **Thuốc thay thế** |
| Gián đoạn | * SABA hít khi cần * LTRA |  |
| Dai dẳng nhẹ | ICS liều thấp | LTRA |
| Dai dẳng trung bình | ICS liều trung bình | ICS liều thấp + LTRA |
| Dai dẳng nặng | ICS liều cao | ICS liều trung bình + LTRA |

*SABA: đồng vận beta2 tác dụng ngắn; ICS: corticosteroid hít; LTRA: kháng thụ thể leukotriene*

- Đối với hen gián đoạn dùng LTRA trong đợt bắt đầu có triệu chứng nhiễm virus đường hô hấp trên và duy trì 7- 21 ngày.

***\* Điều trị theo mức độ kiểm soát triệu chứng***

Sau khi đánh giá ban đầu, việc điều trị thuốc được chọn lựa tùy thuộc mức độ kiểm soát hen. Việc tiếp cận điều trị duy trì theo cách tăng hoặc giảm bước điều trị thuốc giúp kiểm soát tốt triệu chứng và giảm thiểu nguy cơ xuất hiện cơn cấp cũng như tác dụng phụ của thuốc về sau.

***Bảng 7: Tiếp cận duy trì theo mức độ kiểm soát triệu chứng***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  | **Bước 4** |
|  |  |  | **Bước 3** | Hen không được kiểm soát tốt với liều ICS trung bình |
|  |  | **Bước 2** | Chẩn đoán hen, nhưng không được kiểm soát tốt với ICS liều thấp |
|  | **Bước 1** | * Kiểu triệu chứng phù hợp hen và triệu chứng hen không kiểm soát tốt, hoặc có ≥ 3 cơn cấp/năm; *hoặc* * Kiểu triệu chứng không phù hợp với hen nhưng các đợt khò khè xuất hiện thường xuyên (mỗi 6-8 tuần). Điều trị thử 3   tháng. |
| **Cân nhắc khi trẻ có** | Khò khè không thường xuyên do nhiễmvirus, giữa các đợt không có hoặc ít triệu chứng |
| **Thuốc phòng ngừa ưu tiên** | LTRA(2-4  tuần) | ICS liều thấp hàng ngày | ICS liều trung bình | Tiếp tục ICS liều trung bình+ chuyển chuyên gia |
|  | Không | LTRA hoặc ngắt quãng ICS | ICS liều thấp  + LTRA | * ThêmLTRA * Tăng tần suất ICS * Thêm ICS ngắt quãng |
| **Thuốc cắt cơn** | Thuốc đồng vận beta2 tác dụng ngắn hít khi cần (đối với mọi trẻ em) | | | |
| **Lưu ý cho mọi trẻ em:**   * Đánh giá kiểm soát triệu chứng, nguy cơ về sau, các bệnh kèm. * Kỹ năng tự xử trí: giáo dục sức khỏe, kỹ thuật hít, bảng kế hoạch xử trí hen, tuân thủ điều trị. * Thường xuyên đánh giá: đáp ứng điều trị, tác dụng phụ, thiết lập điều trị hiệu quả với liều tối thiểu.   Kiểm soát môi trường (tùy trường hợp): khói thuốc lá, dị nguyên, ô nhiễm không khí nội/ngoại thất. | | | | |

***\*Đối với trẻ 0-2 tuổi*:** *Quyết định duy trì thật cẩn thận theo bảng 8*

***Bảng 8: Quyết định duy trì hen đối với trẻ 0-2 tuổi***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Thuốc lựa chọn** | **Đánh giá sau 2 tuần** | |
| **Hen khởi phát do virus** | LTRA | Có đáp ứng tốt, ngưng theo dõi | Không đáp ứng: chuyển ICS, khám chuyên khoa |
| **Hen khởi phát nhiều yếu tố hay có bằng chứng về dị ứng**  **Hen dai dẳng** | ICS liều thấp | Có đáp ứng tốt: tiếp tục đủ 3 tháng, ngưng | Không đáp ứng :   * Khám chuyên khoa * ICS liều trung bình * Hay phối hợp LTRA |

**5. Đánh giá đáp ứng và điều chỉnh điều trị**

***Bảng 9: Đánh giá đáp ứng và điều chỉnh* điều trị**

|  |  |
| --- | --- |
| **Mức độ kiểm soát** | **Hướng xử trí** |
| **Kiểm soát tốt** | Cân nhắc giảm bước điều trị khi triệu chứng hen được kiểm soát tốt trong 3 tháng hoặc hơn. Chọn thời điểm giảm bước điều trị thích hợp (không bị nhiễm khuẩn hô hấp, không đi du lịch, không vào những lúc thời tiết thay đổi). Đối với trẻ được điều  trị duy trì với ICS thì giảm 25-50% liều ICS mỗi 3 tháng. |
| **Kiểm soát một phần** | Trước khi tăng bậc điều trị cần kiểm tra, điểu chỉnh kỹ thuật hít thuốc; bảo đảm tuân thủ tốt với liều thuốc đã kê. Tìm hiểu các  yếu tố nguy cơ: phơi nhiễm với dị nguyên, khói thuốc lá… |
| **Không kiểm**  **soát** | Cần tăng bậc điều trị sau khi đã kiểm tra các vấn đề trên. |

***\*Tái khám****:*

Sau mỗi cơn hen cấp, trẻ cần được tái khám trong vòng 1 tuần. Tần suất tái khám tùy thuộc mức độ kiểm soát hen ban đầu, đáp ứng với điều trị và khả năng tự xử trí của bố mẹ trẻ. Tốt nhất trẻ cần được tái khám sau 1-3 tháng bắt đầu điều trị, sau đó 3 -6 tháng/lần.

***\*Ngưng điều trị****:*

- Cân nhắc ngưng điều trị duy trì nếu bệnh nhân hết triệu chứng trong 6-12 tháng, đang ở bước điều trị thấp nhất và không có yếu tố nguy cơ. Tuy nhiên, không nên ngưng điều trị vào mùa trẻ hay bị nhiễm khuẩn hô hấp, mùa có nhiều phấn hoa và lúc trẻ đang đi du lịch

- Trường hợp ngưng điều trị duy trì, cần tái khám sau 3-6 tuần để kiểm tra xem có tái xuất hiện triệu chứng không, nếu có, cần điều trị lại

**\**Liều lượng và thuốc duy trì***

***Bảng 10: Liều lượng và thuốc duy trì cho trẻ dưới 5 tuổi***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thuốc** | **Liều lượng (mcg/ngày)** | | |
| **Thấp** | **Trung bình** | **Cao** |
| **Fluticasone propionate MDI (HFA)** | 100 | 200 | 400 |
| **Beclomethasone dipropionate MDI (HFA)** | 100 | 200 | 400 |
| **Budesonide MDI + buồng đệm** | 200 | 400 | 800 |
| **Montelukast** | | Trẻ từ 6 tháng-5 tuổi: 4 mg/ngày uống vào buổi tối | |

HFO là chất đầy hydrofluoralkane; MDI bình hít định liều

***\*Phòng ngừa***

+Các biện pháp phòng ngừa hen tiên phát

- Khuyến khích đẻ thường, không nên mổ đẻ. Không để bà mẹ đang mang thai và trẻ sau khi sinh hít khói thuốc lá.

- Bú sữa mẹ.

- Không khuyến khích sử dụng rộng rãi kháng sinh phổ rộng, paracetamol cho trẻ trong năm đầu đời

+ Các biện pháp phòng ngừa hen thứ phát

- Tránh khói thuốc lá.

- Giảm cân cho trẻ thừa cân/béo phì.

- Tránh các thuốc chống viêm giảm đau non-steroid (NSAIDs), thuốc chẹn beta, thức ăn, các chất phụ gia nếu biết các chất này gây triệu chứng hen.

**\* Tài liệu tham khảo :**

1. Sổ tay hướng dẫn và xử trí dự phòng hen phế quản.GINA 2018

2. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em Viện Nhi Trung Ương 2018

3. Quy trình lâm sàng chẩn đoán và điều trị hen phế quản ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi. Bộ Y tế, 2021

4.Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen ở trẻ em dưới 5 tuổi. Bộ Y tế, 2016

**VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIẾU NIÊN**

**1.Đại cương**

Viêm khớp tự phát thiếu niên là một bệnh viêm khớp mạn tính, xảy ra ở trẻ dưới 16 tuổi, không rõ căn nguyên, thời gian tồn tại của viêm khớp ít nhất trên 6 tuần, đã loại trừ được các căn nguyên khác gây viêm khớp. Viêm khớp được xác định là:

-Sưng khớp hoặc có tràn dịch trong khớp

-Hoặc có ít nhất 2 dấu hiệu sau: Đau khớp hoặc đau khi vận động, giới hạn vận động khớp, biểu hiện tăng nóng tại khớp.

Đây là một bệnh khớp thường gặp nhất trong số các bệnh khớp ở trẻ em. Tuổi khởi bệnh: nổi bật lên ở 2 nhóm tuổi: nhóm 1: trẻ từ 2 – 4 tuổi và nhóm 2 là nhóm khởi bệnh ở trẻ lớn. Giới: tỷ lệ mắc bệnh còn thay đổi theo từng thể lâm sàng.

**2.Nguyên nhân**

Nguyên nhân chính xác gây bệnh hiện chưa xác định được. Nhưng đây là một bệnh tự miễn với đặc trưng ở một gen hoặc một nhóm gen với sự liên quan cả yếu tố môi trường như chấn thương, nhiễm khuẩn, stress. HLA DR 5 và HLA DR 8 gặp ở trẻ gái, khởi bệnh ở trẻ nhỏ, thể viêm ít khớp.HLA DR 4 liên quan với thể viêm đa khớp RF (+). HLA B27 liên quan với thể viêm điểm bám gân khởi bệnh muộn ở trẻ trai.

**3.Phân loại và chẩn đoán**

***3.1.Phân loại***

Hiện nay theo phân loại của hội thấp khớp học quốc tế đã phân loại viêm khớp tự phát thiếu niên thành 7 thể lâm sàng như sau: thể bệnh được xác định là thể có biểu hiện lâm sàng trong 6 tháng đầu của bệnh.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Thể lâm sàng** | **Định nghĩa** | **Tiêu chuẩn loại trừ** |
| 1.Viêm khớp thể hệ thống | Viêm ở 1 khớp hoặc nhiều hơn cùng với sốt hoặc trước đó ít nhất 2 tuần đã ghi nhận sốt hàng ngày trong ít nhất 3 ngày cùng với 1 hoặc nhiều hơn những dấu hiệu sau:   1. Ban đỏ không cố định 2. Hạch to 3. Gan và hoặc lách to 4. Viêm màng thanh dịch | A. Bản thân bệnh nhân mắc bệnh vảy nến hoặc đã mắc bệnh vảy nến, tiền sử có bệnh vảy nến ở thế hệ 1;  B. Viêm khớp với HLA-B27 (+) khởi phát ở trẻ trai ≥ 6 tuổi;  C. Viêm cột sống dính khớp, viêm khớp liên quan viêm điểm bám gân, viêm khớp cùng chậu với bệnh lý đường ruột, hội chứng Reiter hoặc viêm màng bồ đào trước hoặc tiền sử thế hệ 1 có một  trong những bệnh trên; |
|  |  | D. RF IgM (+) ít nhất 2 lần trong khoảng thời  gian cách nhau 3 tháng |
| 2.Viêm ít khớp  a.Thể giới hạn | Viêm khớp gây ảnh hưởng không nhiều hơn 4 khớp trong suốt 6 tháng đầu của bệnh | A, B, C, D.  E. Có biểu hiện các dấu hiệu toàn thân |
| b.Thể mở rộng | Viêm khớp gây ảnh hưởng nhiều  hơn 4 khớp sau 6 tháng đầu của bệnh | A, B, C, D, E |
| 3.Viêm đa khớp RF (-) | Viêm khớp ≥ 5 khớp trong 6 tháng đầu của bệnh với RF (-) | A, B, C, D, E. |
| 4.Viêm đa khớp RF (+) | Viêm khớp gây ảnh hưởng ≥ 5 khớp trong 6 tháng đầu của bệnh, với ≥ 2 lần xét nghiệm RF (+) ở thời điểm cách nhau ít nhất 3  tháng | A, B, C, E. |
| 5.Viêm khớp vảy nến | Viêm khớp và vảy nến hoặc viêm khớp và có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau:   1. Viêm ngón 2. Lõm móng hoặc onycholysis 3. vảy nến ở thế hệ thứ nhất | B, C, D, E. |
| 6.Viêm điểm bám gân | Viêm khớp và viêm điểm bám gân hoặc viêm khớp hoặc viêm điểm bám gân với ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau:   1. Bản thân hoặc gia đình đau khớp cùng chậu và hoặc viêm cột sống lưng.   HLA - B27 (+)   1. Khởi bệnh ở trẻ trai > 6 tuổi 2. Triệu chứng viêm màng bồ đào | A, D. |
|  | phía trước cấp tính  d. Tiền sử VCSDK, viêm điểm bám gân liên quan viêm khớp, viêm khớp cùng chậu với bệnh viêm ruột, H/c Reiter hoặc viêm màng bồ đào phía trước cấp tính  ở thế hệ thứ 1 |  |
| 7.Viêm khớp không phân loại | Viêm khớp nhưng không đủ phân loại cho 1 tiêu chuẩn hoặc có nhiều hơn 2 tiêu chuẩn đã phân  loại. |  |

***3. 2 Chẩn đoán***

***3.2.1 Biểu hiện lâm sàng và đặc điểm các thể bệnh:***

- Đau khớp, sưng khớp do viêm khớp là tiêu chuẩn để chẩn đoán. Số khớp viêm tùy thuộc từng thể lâm sàng theo chẩn đoán của ILAR.

- Cứng khớp buổi sáng (có thể xảy ra vài chục phút đến vài giờ)

- Biểu hiện đau khớp ở trẻ nhỏ đôi khi chỉ là trẻ dễ bị kích thích, từ chối việc đi lại hoặc sử dụng chi bị đau, thay đổi về hành vi.

- Một số triệu chứng khác như: chán ăn, mệt mỏi, ít hoặc không hoạt động, đau khớp vào ban đêm, chậm lớn.

- Một số đặc điểm liên quan với thời gian viêm khớp mạn tính khác như: Sốt, phát ban, gan lách hạch to,tràn dịch các màng, nột thấp, viêm mạch, chậm lớn.

+ Đặc điểm lâm sàng của thể viêm khớp hệ thống: Dấu hiệu nổi bật của thể bệnh này là bên cạnh những dấu hiệu của viêm khớp còn có những biểu hiện ngoài khớp. Đặc điểm toàn thân có thể xuất hiện trước những biểu hiện của bệnh từ vài tuần đến vài tháng. Và cuối cùng dấu hiệu của viêm khớp là để xác định chẩn đoán. Cụ thể là sốt cao từng cơn, sốt đỉnh 40 độ C – 41 độ C, thường sốt về chiều, sau đó nhiệt độ thường lại về bình thường.Đau cơ, đau khớp khi sốt cao. Phát ban thường xảy ra cùng với triệu chứng viêm khớp, ban dạng dạng hồng hoặc dạng nốt nhỏ.Tràn dịch các màng thường có dịch màng tim , màng phổi.Thường tràn dịch với số lượng ít, không gây những triệu chứng lâm sàng. Gan, lách , hạch to. Biểu hiện của viêm khớp có thể xảy ra ở bất cứ thời điểm nào sau khi bệnh khởi phát. Một số trường hợp viêm khớp có thể xảy ra vài tuần sau những biểu hiện toàn thân. Viêm khớp thường biểu hiện là viêm nhiều khớp hơn là viêm ít khớp, ảnh hưởng cả trên khớp lớn và khớp nhỏ. Dấu hiệu viêm khớp có thể dai dẳng, gây tổn thương hủy khớp hoặc bào mòn khớp.

+ Hội chứng hoạt hóa đại thực bào: Đây là một trong những biến chứng làm ảnh hưởng đến tính mạng của trẻ, tiến triển rất nhanh, khó phân biệt với đợt cấp của Viêm khớp thiếu niên.Tiến triển nhanh với các đặc điểm toàn thân như hội chứng tiệu thụ máu trong mạch, Ferritin tăng rất cao (10 000ng/ml), tăng tryglycerit , tốc độ máu lắng giảm nhanh chóng, giảm lượng Fibrinogen, giảm tiểu cầu, suy gan. Chẩn đoán nhờ chọc hút tủy xương.

+ Viêm thể ít khớp: Đây là thể lâm sàng chỉ có biêu hiện tổn thương tại khớp. Số khớp tổn thương dưới 4 khớp, thường tổn thương khớp không đối xứng, hầu như chỉ gây ảnh hưởng tới những khớp vừa và lớn như khớp gối, khuủy tay, cố tay, cố chân. Có thể chia thành 2 thể viêm ít khớp:

- Viêm ít khớp giới hạn : chỉ gây tổn thương dưới 4 khớp, thường xảy ra ở trẻ gái, khởi bệnh sớm dưới 6 tuổi, có nguy cơ cao viêm màng bồ đào, với kháng thể kháng ANA (+).Trẻ có thể có nguy cơ chân cao chân thấp bởi vì quá trình viêm làm cho sụn khớp ở vị trí xung quanh khớp gối hoạt động nhiều hơn, do hoạt động viêm đã làm tăng tưới máu vùng đó, gây tăng chiều dài của chi có khớp gối bị tổn thương

- Thể viêm ít khớp mở rộng: Trong 6 tháng đầu chỉ gây tổn thương dưới 4 khớp nhưng sau đó số khớp tổn thương tăng lên.Ngoài tổn thương tại các khớp lớn, khi có tổn thương mở rộng thường gây ảnh hưởng tới cả những khớp nhỏ. Thể này ít có biến chứng viêm màng bồ đào. Liên quan với một số HLA như : HLA DR1.

+ Thể viêm đa khớp RF (+): Các đặc điểm toàn thân thường nhẹ, sốt vừa, mệt mỏi, chậm lớn; Viêm màng bồ đào mãn tính; Liên quan về tổn thương khớp thường là gây tổn thương trên 5 khớp. đối xứng, mạn tính; Hầu hết đều liên quan với khớp cổ tay, khớp nhỏ bàn ngón tay, bàn ngón chân. Thường gặp ở trẻ lớn: trên 8 – 10 tuổi. Trẻ gái mắc nhiều hơn bé trai. Biểu hiện tắc mạch, có thể giống như viêm khớp dạng thấp ở người lớn. Tổn thương khớp nặng, tiến triển nhanh chóng gây bào mòn, biến dạng khớp, bán trật khớp. Nốt dạng thấp, viêm mạch

+ Viêm đa khớp RF (-): Thường xảy ra ở trẻ nhỏ tuổi hơn so với thể viêm đa khớp RF(+). Viêm khớp xảy ra sớm thường gây biến dạng khớp, cong vẹo chi, bán trật khớp, ảnh hưởng tại các khớp nhỏ ở bàn tay trên các khớp bàn ngón gần hơn các khớp bàn ngón xa. Có thể gây ảnh hưởng cả trên các khớp sột.

+ Thể viêm điểm bám gân: Biểu hiện lâm sàng trẻ thường đau và viêm tại các điểm bám tận của các gân xương tại các đầu chi bị tổn thương, tổn thương các dây chằng, vỏ bao gân. Viêm khớp và viêm gân. Đau khớp cùng chậu hoặc đau cột sống do viêm. Liên quan với HLA B 27 (+). Viêm màng bồ đào phía trước thường gây đau, đỏ mắt, sợ ánh sáng. Thường khởi đầu ở trẻ lớn trên 8 tuổi. Tổn thương thường xảy ra tại vị trí khớp của chi dưới: như khớp gối, khớp bàn ngón chân, đôi khi gây ảnh hưởng tới các khớp bàn ngón chân (ngón chân tròn như cái xúc xích). Tiền sử có liên quan các bệnh có liên quan HLA B 27(+). Bệnh có thể tiến triển gây viêm cột sống dính khớp, viêm khớp phản ứng, viêm khớp có liên quan với bệnh viêm ruột.

+Thể viêm khớp vảy nến: Biểu hiện giống thể viêm gân, kèm theo trẻ có viêm các móng .Trẻ thường có các biểu hiện vảy nến hoặc gia đình có bệnh vảy nến.Đôi khi biểu hiện vảy nến xảy ra sau những dấu hiệu viêm khớp.

***3.2.2 Chẩn đoán:***

- Chẩn đoán viêm khớp thiếu niên là một chẩn đoán loại trừ, chủ yếu dựa vào lâm sàng, khai thác tiền sử, thăm khám lâm sàng.

- Cận lâm sàng: Không có một test nào có thể xác định chắc chắn, bệnh nhân có thể có thiếu máu, tăng số lượng bạch cầu chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính, tăng số lượng tiểu cầu và CRP, tốc độ máu lắng. xét nghiệm RF , ANA, IgG, tăng bổ thể phản ánh mức độ viêm tăng lên, kháng thể kháng anti CCP, HLA DR 5.

***3.3 .Chẩn đoán phân biệt:***

- Phân biệt với bệnh lý về khớp: Bệnh tự viêm, bệnh thấp khớp cấp, Lupus ban đỏ,viêm đa cơ, viêm da cơ, viêm mạch, xơ cứng bì, bệnh hỗn hợp của mô liên kết, bệnh Kawashaki, tiền sử có liên quan các bệnh có liên quan HLA B 27(+)

- Viêm khớp phản ứng sau nhiễm trùng

- Hội chứng Behcet

- Phân biệt với bệnh nhiễm trùng: Viêm khớp nhiễm khuẩn khi tổn thương tại 1 khớp thường do *Haemophillus influenza* typ B, lậu cầu đặc biệt ở tuổi vị thành niên hoặc tụ cầu có thể xảy ra bất cứ vị trí nào.

- Phân biệt với viêm khớp do viruts hoặc viêm khớp phản ứng sau nhiễm virut *(Parvovirut, rubella, Viêm gan B),* sau nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (*Shigella, Salmonella, Campylobacter*, hoặc *Yersinia* …)

- Bệnh ác tính như bạch cầu cấp, u lympho, neuroblastoma, u xương nguyên phát

- Bệnh lý không có viêm như sau chấn thương, osteochondoses, bệmh Hemophilia hoặc một số bệnh lý khác: Sarcoidosis, rối loạn mô liên kết, đau xương phát triển, dị vật trong khớp.

**4. Điều trị**

***4.1 nguyên tắc***

- Điều trị phù hợp với cơ chế bệnh sinh

- Tiếp cận từng bước theo các thể lâm sàng và mức độ hoạt động của bệnh cũng như mức đáp ứng điều trị của từng bệnh nhân.

- Bảo tồn chức năng khớp và điều trị ngoài khớp

- Đánh giá hoạt tính bệnh, yếu tố tiên lượng

- Điều trị sớm đạt duy trì bênh không hoạt động.

Tâm lý trị liệu cho bệnh nhi và gia đình

-Đánh giá lại sau mỗi 3 tháng.

***4.2 Cụ thể***

+ Điều trị bước 1 (Basic therapy) :

- Paracetamol liều: 60mg/kg/ngày ; trẻ < 6th) max 4g/ngày.

- Opioat nhẹ (codein): 0,5 – 1mg/kg/ 4-6h 1 lần, tối đa 3mg/kg/ngày.

- Thuốc chống viêm non steroid bao gồm các thuốc sau:

+ Celecoxib: 2 – 4 mg/kg, uống 2 lần/ ngày

+ Diclophenac: 1mg/kg, ngày dùng 2 lần

+ Ibrafen: 10mg/kg, ngày dùng 3 – 4 lần

+ Indomethacine liều 0,5 – 1 mg/kg, ngày dùng 2 – 3 lần

+ Meloxicam liều 0,15 – 0,3 mg/kg, ngày dùng 1 lần

+ Naproxen liều 5 – 7,5mg/kg, ngày dùng 2 lần

+ Piroxicam liều 0,2 – 0,4 mg/kg, dùng 1 lần/ ngày

+ Điều trị bước 2 (Advanced therapy)

- Corticoid tại khớp , hoặc toàn thân

- Thuốc chống thấp tác dụng chậm (MTX, sulfasalazin, hydroxychloroquine, leflunomid)

- Nhóm sinh học (kháng TNFanpha, kháng IL1, IL6)

- Khám mắt định kỳ theo hẹn để kiểm tra viêm màng bồ đào

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Khởi bệnh < 7 tuổi | Khởi bệnh > 7 tuổi |
| ANA (+) | +3-4 tháng/lần - trong 4 năm  + 6 tháng/lần – trong 3 năm  + sau đó hàng năm | + 6 tháng / lần – 4 năm  + hàng năm |
| ANA (-) | 6 tháng/ lần – 7 năm  Hàng năm |  |

**Tài liệu tham khảo:**

1. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em , Bộ Y tế, 2015

2. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em Viện Nhi Trung Ương, 2018.

**PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ BỆNH SCHOLEIN HENOCH**

**1. Đại cương**

Henoch-Schonlein purpura (HSP) là một bệnh viêm mạch chủ yếu ảnh hưởng đến các mạch máu nhỏ, bệnh còn được biết đến là bệnh xuất huyết phản ứng (anaphylactoid purpura) hoặc bệnh viêm khớp xuất huyết (purpura rheumatica).

HSP phổ biến nhất vào mùa đông và mùa xuân. Các liên cầu tan huyết nhóm β, staphylococcus aureus, cúm, á cúm, virus Epstein-Barr, adenovirus, parvovirus và mycoplasma đều được báo cáo là tác nhân kích hoạt cho HSP.

**2. Lâm sàng**

- Xuất huyết ở vùng thấp của chi cẳng chân, cẳng tay 2 bên, đối xứng, viêm khớp, đau bụng, và tổn thương thận.

- Ban xuất huyết có thể trên cánh tay, mặt và tai. có thể là ban đỏ mịn hoặc phát ban dạng mày đay thường biến mất trong vòng 24 giờ. có thể xuất hiện như là ban sẩn, tổn thương hoại tử, hoặc vết thâm tím.

- Viêm khớp ảnh hưởng đến ¾ trẻ em, các khớp có thể khớp gối, cổ chân. Viêm khớp thường là viêm bao hoạt dịch, tổn thương khu trú, không hủy hoại khớp. Triệu chứng xuất hiện ở 15% bệnh nhân.

- Các biểu hiện đường tiêu hóa khoảng 50 đến 75% trẻ em và có thể bao gồm xuất huyết tiêu hóa, lồng ruột, đau bụng.

Triệu chứng tiêu hóa có thể xuất hiện trước khi có ban xuất huyết 2 tuần ở khoảng 20% trẻ em. Xuất huyết đường tiêu hóa khoảng 1/3 số trẻ em. Lồng ruột xảy ra ở 1 đến 5% trẻ em.

-Bệnh thận khoảng 20 đến 60% trẻ em với đái máu vi thể có hoặc không có protein niệu. Bệnh thận ít khi xảy ra trước khi phát ban. Trẻ em có thể có hội chứng thận hư hoặc viêm cầu thận, hiếm khi bị suy thận. Phần lớn trẻ em mắc bệnh thận trong vòng 6 tuần đầu và 97% trong vòng 6 tháng. Nguy cơ suy thận mãn tính và giai đoạn cuối của bệnh thận tương ứng là 2-15% và dưới 1 %.

Các biểu hiện khác: phù nề bìu, sưng bìu, sưng dương vật không hiếm, phù nề mắt, tay, xuất huyết phổi, co giật, xuất huyết nội sọ, nhồi máu, đột quỵ và tinh thần thay đổi. Hiếm gặp xuất huyết phế nang khuếch tán, Thời gian kéo dài các triệu chứng là từ 3 đến 4 tuần và có đến 1/3 số trẻ em có ít nhất 1 lần tái phát.

**3. Tiêu chuẩn chẩn đoán**

|  |
| --- |
| Ban xuất huyết sẩn (tiêu chuẩn bắt buộc) cùng với ít nhất 1 trong 4 tiêu chuẩn sau: |
| • Đau bụng lan tỏa |
| • Sinh thiết ở bất cứ cơ quan nào có lắng đọng chủ yếu Ig A |
| • Viêm khớp hoặc đau khớp |
| • tổn thương thận (tiểu máu hoặc protein niệu) |

- Các xét nghiệm cận lâm sàng: giúp chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân xuất huyết khác và theo dõi những tổn thương mở rộng

- Công thức máu, đông máu, CRP, máu lắng, C3, C4, Ure, Creatinine, pANCA, cANCA, xét nghiệm nước tiểu. GOT, GPT, Cal .

- Siêu âm ổ bụng, xquang bụng: chỉ định bệnh nhân đau bụng

- Chẩn đoán phân biệt HSP với các nguyên nhân khác gồm: các xuất huyết cấp tính ở trẻ sơ sinh, huyết giảm tiểu cầu tự miễn, viêm tụy cấp do *streptococcal*, hội chứng tan máu, ure huyết, sau truyền máu, nhiễm trùng và viêm mạch tự miễn như lupus ban đỏ, viêm mạch u hạt…

**4. Điều trị**

Mức độ nhẹ

- Nếu chỉ đau khớp, không có tổn thương thận

+ Paracetamol 15 – 20 mg/kg/ lần, mỗi 4 – 6h. Tối đa 90 mg/kg/ ngày Hoặc

+ Ibuprofen : 4 – 10 mg/kg/ mỗi 4h. Tối đa 40 mg/kg/ngày.

- Nếu phù nề chi nặng hoặc liên quan với bộ phận sinh dục:

+ Nghỉ ngơi, cung cấp nước, nâng cao chân bị tổn thương

+ Bệnh nhân phù từ mức nhẹ đến vừa thường chưa cần dùng corticoid.

+ Cortocoid giúp giảm đau khớp nhanh kèm theo có phù và đau bụng

+ Prednisolon: 1- 2 mg/kg/ngày uống, sau đó giảm dần mỗi 2 -3 tuần, tối đa 60 – 80 mg/ ngày

- Nếu đau bụng từ nhẹ đến vừa

+ Giảm đau và chăm sóc hỗ trợ: nghỉ ngơi, cung cấp nước, điều trị triệu chứng. Tuy nhiên, sử dụng corticosteroids sớm cho có kết quả điều trị tốt hơn, đặc biệt là các trường hợp có triệu chứng tiêu hóa.

- Đau bụng nặng cần được thăm khám đánh giá trên lâm sàng

+ Bệnh nhân cần được chỉ định corticoid đường uống. Prednisolon 1 mg/ kg/ ngày trong 1- 3 tháng

- Đau bụng nặng: đau nhiều, buồn nôn, nôn không uống được cần chỉ định corticoid tiêm để giảm đau nhanh chóng. Tác dụng phụ của corticoid xảy ra nếu dùng kéo dài.

+ Methylprednisolon 7 – 15 mg/kg/ ngày trong 3 ngày đầu, có thể tới 30 mg/kg/ ngày tối đa là 1g . Sau đó uống prednisolon 1mg/kg/ngày, trong 3 tháng

- Không nên giảm liều quá nhanh sẽ làm sớm tái phát bệnh.

- Dự phòng bởi corticoid không ngăn chặn tổn thương viêm thận. Những ca nặng sau đó nên dùng các thuốc ức chế miễn dịch như Cyclosporin, cyclophosphamide, azathioprine.

- Điều trị khác:

+Trường hợp đau bụng nặng, cần hội chẩn ngoại khoa vì lý do lồng ruột, nhồi máu, hoặc thủng ruột.

+ Điều trị giảm đau, giãn cơ, trung hòa acid dạ dày, chống nôn khi có triệu chứng kèm theo

- Trường hợp có tổn thương thận: tham khảo bài viêm thận /HSP

**Tài liệu tham khảo**

1.Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em Viện Nhi Trung Ương, 2018.

**HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH LUPUS BAN ĐỎ**

**1. Đại cương**

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus) là bệnh lý của mô liên kết có tổn thương nhiều cơ quan do hệ thống miễn dịch của cơ thể bị rối loạn, đặc trưng bởi sự có mặt của kháng thể kháng nhân và nhiều tự kháng thể khác.

**2. Nguyên nhân**

Nguyên nhân gây bệnh và cơ chế bệnh sinh chính xác của Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) chưa được biết rõ, là một quá trình phức tạp với sự tham gia của nhiều yếu tố như di truyền, miễn dịch thể dịch, miễn dịch tế bào và yếu tố môi trường.

**3. Chẩn đoán**

***3.1. Lâm sàng***

Chủ yếu gặp thể bán cấp

- Khởi phát: thường bắt đầu từ từ, tăng dần với sốt dai dẳng không rõ nguyên nhân, đau khớp hoặc viêm khớp.

- Toàn phát: tổn thương nhiều cơ quan

+ Toàn thân: sốt dai dẳng kéo dài, mệt mỏi, gầy sút.

+ Cơ xương khớp: đau cơ, khớp hoặc viêm các khớp hiếm khi biến dạng.

+ Da niêm mạc: ban đỏ hình cánh bướm ở mặt, ban dạng đĩa, nhạy cảm với ánh sáng (cháy, bỏng, xạm da sau khi tiếp xúc với ánh nắng), loét niêm mạc miệng, niêm mạc mũi, rụng tóc, viêm mao mạch dưới da…

+ Máu: thiếu máu do viêm, thiếu máu huyết tán, chảy máu dưới da (do giảm tiểu cầu) , lách to, hạch to.

+ Thần kinh tâm thần: rối loạn tâm thần, động kinh...

+ Tuần hoàn, hô hấp: tràn dịch màng tim, màng phổi, tăng áp lực động mạch phổi, viêm phổi kẽ. Hiếm gặp: viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc , hội chứng Raynaud, viêm tắc động mạch, tĩnh mạch...

+ Thận: protein niệu, tế bào trụ niệu, hội chứng thận hư, viêm cầu thận...

+ Gan: cổ trướng, rối loạn chức năng gan (hiếm gặp).

+ Mắt: giảm tiết nước mắt, viêm kết giác mạc, viêm võng mạc.

***3.2. Cận lâm sàng***

- Các xét nghiệm không đặc hiệu: tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (giảm hồng cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu), điện di protein, VSS, tìm thấy phức hợp miễn dịch trong máu, phản ứng BW (+) giả. GOT, GPT, ĐGĐ, Cal.

- Các xét nghiệm đặc hiệu: ANA, LE cell, Anti ds-DNA,anti- Sm, anti- Ro C3, C4, kháng thể chống các kháng nguyên hòa tan, kháng thể kháng hồng cầu, kháng Lympho bào, kháng tiểu cầu…,giảm bổ thể, giảm tỉ lệ Lympho bào so với tế bào B.

- Xét nghiệm đánh giá tổn thương cơ quan: Xquang ngực,, EGC, Echo tim màu, điện não đồ, chọc dò tủy sống, soi đáy mắt.

- Sinh thiết các cơ quan tổn thương

+ Sinh thiết da: lắng đọng globulin miễn dịch IgM, IgG và bổ thể thành một lớp thượng bì và trung bì của da (+70%).

+ Thận: viêm cầu thận, dày màng đáy do lắng đọng IgG, IgM và bổ thể.

+ Màng hoạt dịch khớp: tổn thương gần tương tự viêm khớp dạng thấp.

***3.3. Chẩn đoán xác định***

***3.3.1. Tiêu chuẩn của Hội Thấp học Mỹ ACR 1982 (bổ sung và điều chỉnh năm 1997)***

Gồm 11 yếu tố bao gồm:

- Ban đỏ hình cánh bướm ở mặt.

- Ban đỏ dạng đĩa ở mặt và thân.

- Nhạy cảm với ánh sáng.

- Loét miệng hoặc mũi họng.

- Viêm khớp và đau khớp không có phá hủy khớp.

- Viêm đa màng: màng phổi, màng tim.

- Tổn thương thận: protein niệu > 500mg/24 giờ hoặc 3+ hoặc có trụ tế bào (hồng cầu, hemoglobin, trụ hạt, tế bào ống thận hoặc hỗn hợp).

- Tổn thương thần kinh: co giật hoặc các rối loạn tâm thần không do thuốc và nguyên nhân khác như rối loạn điện giải, tăng urê máu, nhiễm toan ceton…

- Rối loạn về máu: thiếu máu huyết tán có tăng hồng cầu lưới; giảm bạch cầu < 4.000/mm3;giảm bạch cầu lympho < 1.500/mm3, giảm tiểu cầu

<100.000/mm3 không do thuốc.

- Rối loạn về miễn dịch:

+ Kháng thể kháng Ds-DNA (+), hoặc

+ Kháng thể kháng Sm (+), hoặc

+ Kháng thể kháng phospholipids (+) căn cứ vào: tăng kháng thể kháng cardiolipin loại IgM hoặc IgG, lupus anticoagulant (+), test huyết thanh giang mai dương tính giả > 6 tháng có kiểm chứng test cố định Treponema Pallidum.

- Kháng thể kháng nhân: hiệu giá cao theo tiêu chuẩn của phòng xét nghiệm và không do sử dụng các thuốc trong danh mục gây ra hội chứng giả Lupus.

- Chẩn đoán xác định SLE khi có từ 4 yếu tố trở lên

***3.3.2. Theo tiêu chuẩn của SLICC năm 2012 (Systemic International Collaborating Clinics - SLICC 2012 )***

|  |  |
| --- | --- |
| **Tiêu chuẩn lâm sàng** | **Tiêu chuẩn miễn dịch** |
| 1. Lupus da cấp | 1. ANA |
| 2. Lupus da mạn | 2. Anti-DNA |
| 3. Loét miệng hay mũi | 3. Anti-Sm |
| 4. Rụng tóc không sẹo | 4. Kháng thể Antiphospholipid |
| 5. Viêm khớp | 5. Giảm bổ thể (C3, C4) |
| 6. Viêm thanh mạc | 6. Test Coombs trực tiếp |
| 7. Thận | **Chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống khi có ≥ 4 tiêu chuẩn**  (có ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng và 1 tiêu chuẩn cận lâm sàng) hoặc bệnh thận lupus được chứng minh trên sinh thiết kèm với ANA hoặc anti-DNA. |
| 8. Thần kinh |
| 9. Thiếu máu tan huyết |
| 10. Giảm bạch cầu |
| 11. Giảm tiểu cầu  (<100.000/mm3 |

**4. Điều trị**

***4.1. Nguyên tắc chung***

- Đánh giá mức độ nặng của bệnh

- Điều trị bao gồm: giai đoạn tấn công, củng cố và duy trì

- Cân nhắc giữa tác dụng mong muốn và tác dụng phụ của mỗi loại thuốc.

***4.2. Điều trị cụ thể bằng thuốc và các chế phẩm sinh học***

- Thuốc kháng viêm không steroid: trường hợp Lupus kèm viêm đau khớp, sốt và viêm nhẹ các màng tự nhiên nhưng không kèm tổn thương các cơ quan lớn. Nên tránh dùng ở các bệnh nhân viêm thận đang hoạt động.

- Hydroxychloroquine 4-6mg/kg/ngày đáp ứng tốt với các trường hợp có ban, nhạy cảm với ánh sáng, đau hoặc viêm khớp, biến chứng ở mắt rất hiếm.

- Liệu pháp glucocorticoid: dùng đường toàn thân chỉ định cho SLE đe dọa tính mạng như có tổn thương thần kinh, giảm tiểu cầu, thiếu máu huyết tán.

+ Prednisolone 1-2mg/kg/ngày đường uống. Khi bệnh kiểm soát tốt, giảm liều 10% mỗi 7-10 ngày.

+ Methylprednisolone truyền TM liều 1000mg/1.73m2/ngày trong 3 ngày. Chỉ định trong các trường hợp SLE tổn thương thận tiến triển nhanh, tổn thương thần kinh nặng và giảm tiểu cầu nặng. Sau chuyển đường uống và giảm liều tương tự như trên.

- Liệu pháp dùng các thuốc ức chế miễn dịch khác: chỉ định SLE thể nặng, đe dọa tính mạng như viêm cầu thận cấp nặng, có tổn thương thần kinh, giảm tiểu cầu và thiếu máu huyết tán hoặc lupus không đáp ứng với corticoid hoặc xuất hiện tác dụng phụ nặng của corticoid.

+ Cyclophosphamide: Liều dùng 0,5- 1g/m2 da, đường tĩnh mạch 3-4 tuần/ lần trong 6-7 tháng hoặc 1,0-5,0 mg/kg/ngày đường uống. Cần phối hợp với mercapto- ethanesulphonic acid để dự phòng biến chứng tại bàng quang.

+ Azathioprine liều 2-3mg/kg/ngày.

+ Mycophenolate mofetil liều 600mg/m2/lần x 2 lần/ngày, tối đa 1500mg/lần.

+ Methotrexate liều 15-20 mg/tuần.

- Điều hòa miễn dịch: truyền tĩnh mạch immunoglobulin liều cao (IVIG): 1g/kg/ngày x 3 ngày hoặc 0.4g/kg/ngày x 5 ngày.

- Các thuốc khác: leflunomide, liệu pháp hormone, thalidomide…

- Dùng thuốc kiểm soát mỡ máu ở những bênh nhân có LDL Cholesterol > 3,36 mmol/l : Chọn Statin: Lovastatin hoặc Atorvastatin hoặc Simvastatin.

- Chế phẩm sinh học: Rituximab là thuốc ức chế tế bào B với liều mỗi năm gồm 2 đợt/ mỗi đợt truyền 2 lần cách nhau 2 tuần với liều 500- 1000mg/lần. Cần sàng lọc lao, viêm gan và các bệnh nhiễm khuẩn nặng trước khi điều trị sinh học cho bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

***4.3. Điều trị không dùng thuốc***

- Chủ yếu là đối với thể nhẹ, bao gồm: nghỉ ngơi, tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng, dự phòng nhiễm khuẩn, giáo dục bệnh nhân hiểu rõ về bệnh.

- Một số trường hợp tổn thương suy thận nặng có thể phải lọc máu hoặc ghép thận.

**5.Tiến triển -biến chứng**

***5.1.Tiến triển***

- Thể cấp: tiến triển nhanh và tử vong sau vài tháng.

- Thể mạn: tiến triển chậm, tiên lượng tốt.

- Thể bán cấp: tiến triển từng đợt, ngày càng nặng dần. Bệnh nặng thêm nếu có hai, nhiễm khuẩn, chấn thương, phẫu thuật, stress, lạm dụng thuốc. Thời gian sống trung bình 5- 10 năm.

- Hội chứng Sharp: ít biểu hiện nội tạng nên tiên lượng tốt hơn.

***5.2. Biến chứng và Phòng bệnh***

- Nhiễm trùng cơ hội, suy thận mạn, tổn thương não- mạch máu…

- Cẩn thận khi sử dụng một số thuốc dễ gây mẫn cảm, nhất là kháng sinh như procainamide, hydralazine, minocycline, diltiazem, penicillamine, INH, quinidine, methyldopa….

- Đề phòng các đợt nhiễm khuẩn.

**6. Quản lý bệnh nhân**

- Theo dõi và quản lý chặt chẽ, khám định kỳ mỗi tháng/lần (khi đạt được ổn định có thể kéo dài hơn); viêm thận lupus: mỗi 2-4 tuần trong 2-4 tháng đầu.

- Bệnh sử, khám lâm sàng, sàng lọc bệnh kèm theo (tối thiểu 1 lần/năm).

- Đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo SLEDAI.

- Khám mắt ở bệnh nhân dùng hydroxychloroquine: 6 tháng/lần

- Xét nghiệm: VSS, CRP (khi nghi ngờ nhiễm trùng), tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, creatinin, men gan, tế bào cặn nước tiểu, Protein/Creatinin niệu. Bổ thể C3-C4, kháng thể ANA, Anti-dsDNA.

**Tài liệu tham khảo**

1. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em , Bộ Y tế, 2015

2.Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em Viện Nhi Trung Ương, 2018.