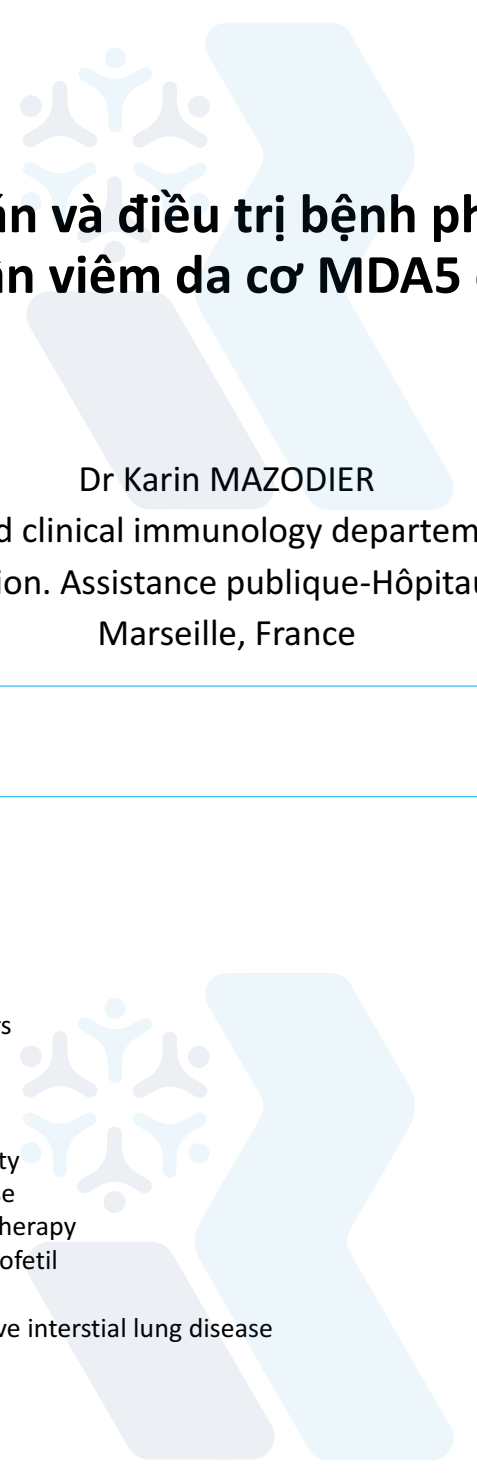


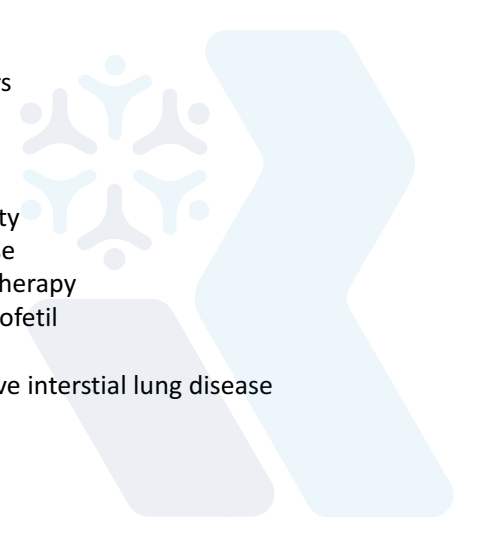


Chẩn đoán và điều trị bệnh phổi mô kẽ ở bệnh nhân viêm da cơ MDA5 dương tính

Dr Karin MAZODIER

Internal medicine and clinical immunology departement , Pr G Kaplanski
Hôpital Conception. Assistance publique-Hôpitaux de Marseille
Marseille, France

Danh mục viết tắt



CNI : calcineurin inhibitors
CyA: cyclosporine A
CYC : cyclophosphamide
DM : dermatomyositis
GGO : ground glass opacity
ILD : interstitial lung disease
IS : immunosuppressive therapy
MMF : mycophenolate mofetil
PSL : prednisolone
RP-ILD : rapidly progressive interstitial lung disease
TAC: tacrolimus

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

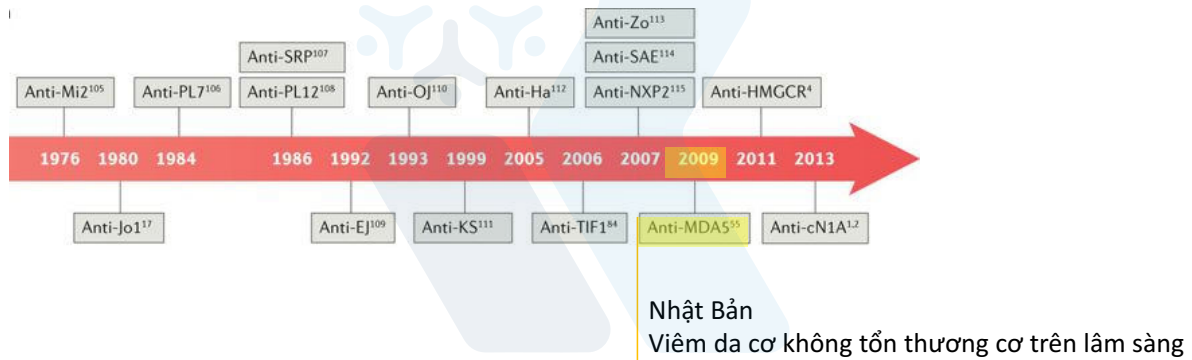
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Tự kháng thể và viêm cơ vô căn

Tiêu chuẩn chẩn đoán Viêm da cơ của Bohan và Peter

« Bệnh cơ do viêm vô căn »

70% các tự kháng thể : Kháng thể đặc hiệu viêm cơ hoặc kháng thể liên quan viêm cơ



McHugh NJ *et al.* Nat Rev Rheumatol 2018
Sato S *et al.* Arthritis Rheum 2009

Dịch tễ

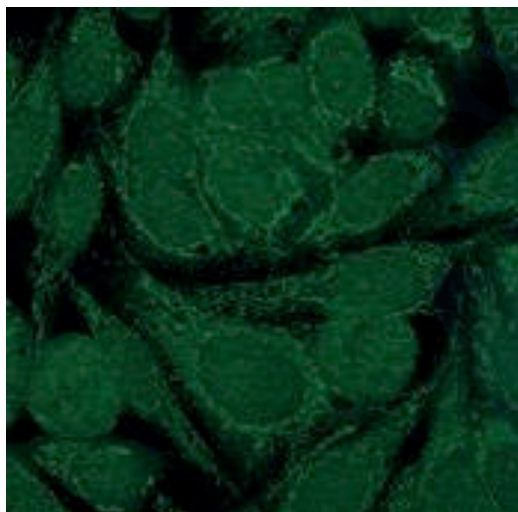
Tỷ lệ MDA5 (+) ở người lớn và trẻ em mắc viêm da cơ



Mehta P *et al.* Rheumatology Int 2021

Sinh lý bệnh

Kháng thể kháng MDA5



Đích kháng nguyên

Protein 5 liên quan biệt hóa Melanoma

Chức năng kháng nguyên

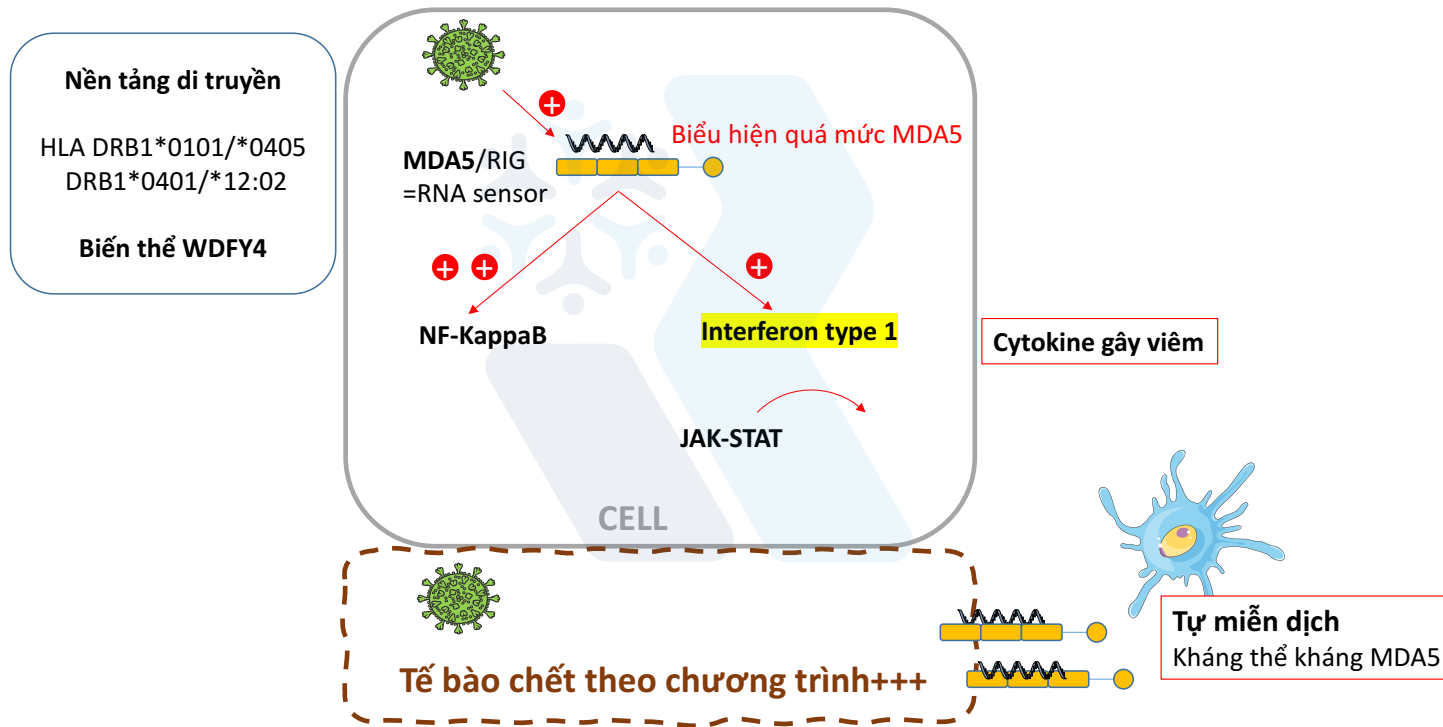
Helicase đặc hiệu ARN tham gia bảo vệ cơ thể chống virus

Kiểu lắng đọng huỳnh quang trên tế bào Hep-2

McHugh NJ *et al.* Nat Rev Rheumatol 2018

Sinh lý bệnh

Mehta P *et al.* Rheumatology Int 2021
Nombel A *et al.* Front Immunol 2021



HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

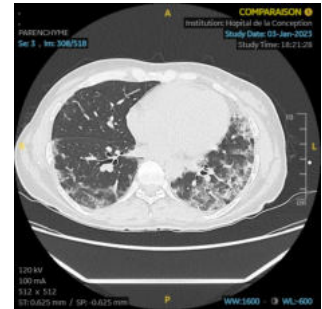
Vết loét sâu và đau trên các sẩn
Gottron



Tổn thương mạch máu



RP-ILD



Bệnh phổi mô kẽ (ILD) và Bệnh phổi mô kẽ tiến triển nhanh (RP-ILD)

Bệnh phổi mô kẽ (ILD)

X-quang ngực và CT

Đo chức năng hô hấp

RP-ILD

ILD tiến triển trong 1-3 tháng
sau khi khởi phát triệu chứng hô hấp

Khó thở tiến triển
Tổn thương kính mờ tăng tiến triển
Giảm oxy máu

Tiên lượng

Bệnh phổi mô kẽ MDA5 (+)

. Tỷ lệ tử vong chung sau điều trị: 40%

Yếu tố tiên lượng nặng

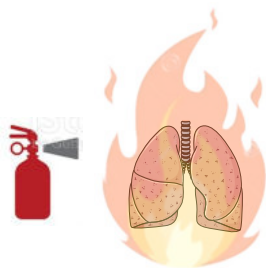
- . Nồng độ **ferritin** huyết thanh cao (ngưỡng cut-off khoảng 1000 ng/ml. Giá trị bình thường 200 ng/ml)
- . Thâm nhiễm phổi nặng hơn dù đang điều trị
- . Tổn thương kính mờ toàn bộ (**GGO**)

Lĩnh vực nghiên cứu

- . Nồng độ Krebs von den Lungen-6 (KL-6)
- . Titer anti-MAD5 antibodies Nồng độ kháng thể kháng MDA-5

Gono T *et al.* Mod rheumatol 2011
Nishioka A *et al.* Mod rheumatol 2019
Yang Q. *et al.* Orphanet J Rare disease 2021

Treatment



GS: Glucocorticosteroids

CNI: Calcineurin inhibitors

CYC: Cyclophosphamide IV

MMF: Mycophenolate mofetil

Rituximab

Immunoglobulin tĩnh mạch

JAK inhibitor : Tofacitinib

PE: thay huyết tương

**Phần lớn trường hợp
Kết hợp bộ đôi hoặc bộ ba
thuốc ức chế miễn dịch**

Nếu CNI không thể sử dụng
Hoặc đổi 1 loại thuốc ức chế
miễn dịch

Trong trường hợp kháng trị:
Thêm vào hoặc thay thế

Hứa hẹn
Trường hợp kháng trị
Giai đoạn sớm ?

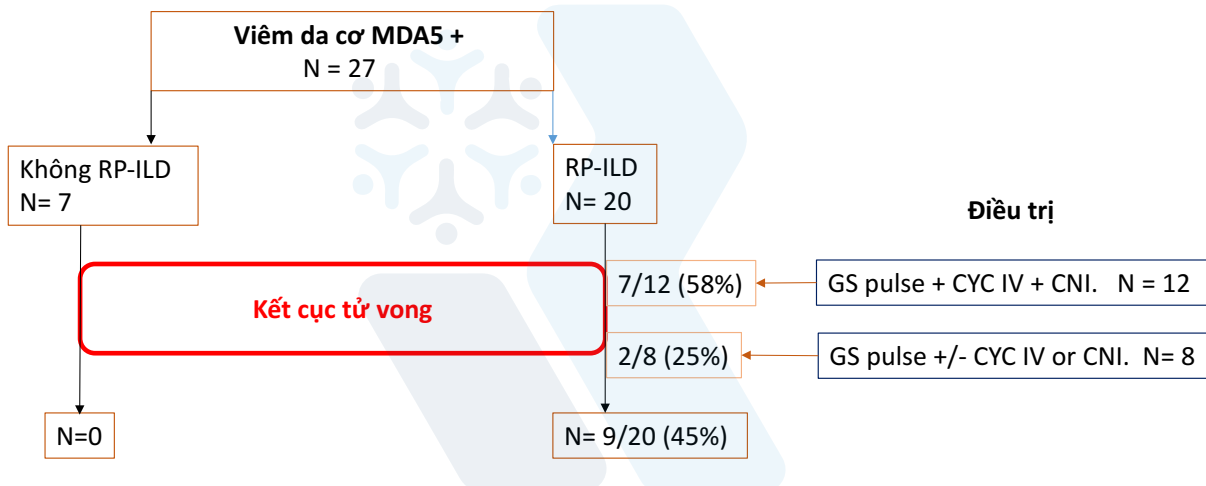
Trong trường hợp kháng trị

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

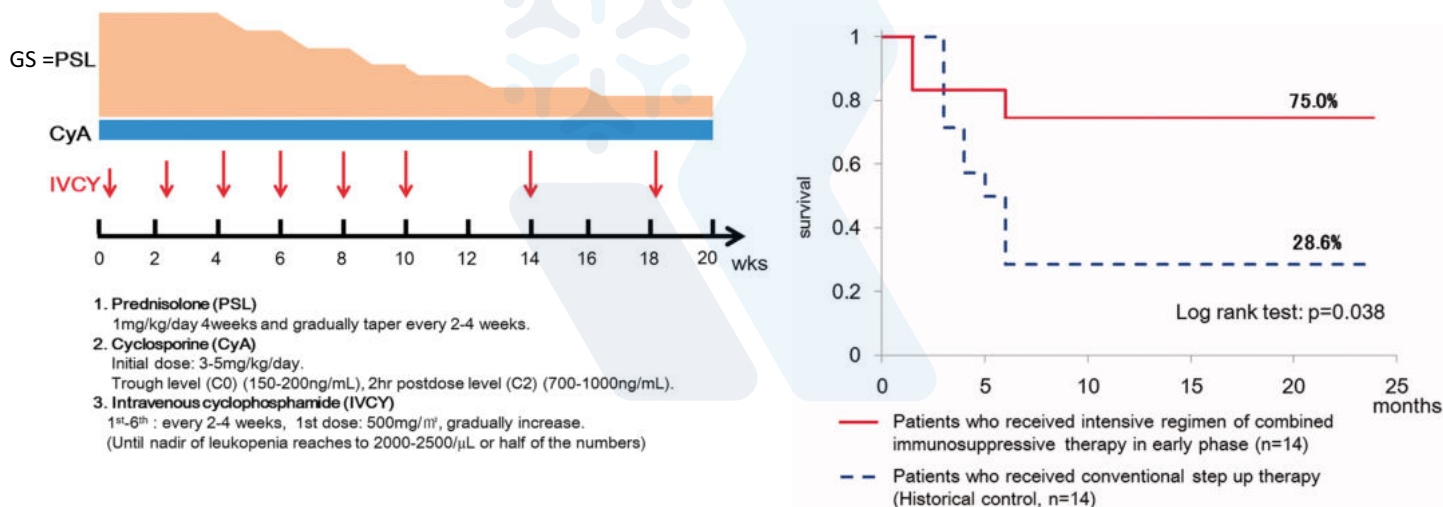
Nghiên cứu hồi cứu, Nhật Bản
1992-2009



Gono T. *et al* Rheumatology 2012

Điều trị

Liệu pháp kết hợp ức chế miễn dịch
ILD giai đoạn sớm
So với nhóm chứng



Nakashima R *et al*. Lupus 2016

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

Nghiên cứu hồi cứu
Trung Quốc
2018-2019

anti-MDA5ab + n = 90	
CAMD n = 70	
DM n = 19	
PM n = 1	
ILD lúc nhập viện n = 81 (90%)	RP- ILD n = 35 (39%)

Điều trị

- GS Liều cao n = 90 (100%)

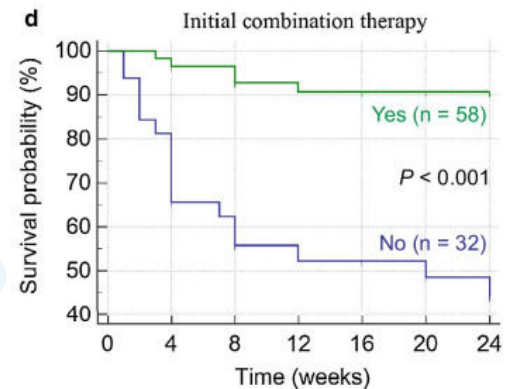
Liệu pháp kết hợp ban đầu n = 58

- GS + CNI = n = 30 (30%)
- GS pulse + CYC IV n = 21 (23%)
- GS pulse + CYC IV + CNI n = 7 (8%)

Liệu pháp lên thang n = 32

Điều trị thêm vào

- IgIV n = 43
- Lọc máu n = 2



Yang Q. *et al.* Orphanet J Rare disease 2021

Điều trị

Nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm, Nhật Bản
2014-2017

. Liệu pháp kết hợp thuốc ức chế miễn dịch : **Liều cao GS + Tacrolimus + CYC IV**

. So với **nhóm chứng** (A/điều trị lên thang và B/kết hợp ức chế miễn dịch)

Thời gian theo dõi 52 tuần

. Kết cục chính: tỷ lệ sống còn 6 tháng

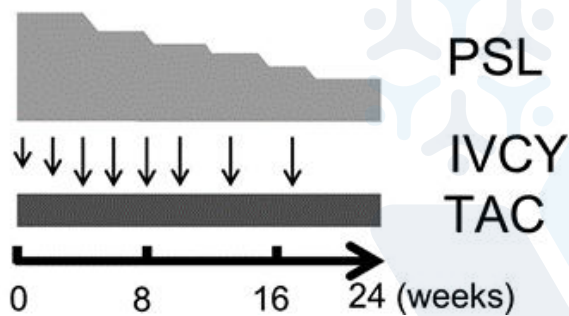
Tsuiji H *et al.* Arthritis Rheumatol 2020

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Treatment

Nhóm tiến cứu n = 27



Prednisolone:
1 mg/kg/day (4 weeks), gradually reduced

Intravenous cyclophosphamide:
500–1000 mg/m² per 2 weeks, six times
Every 4–8 weeks to a total of 10–15 times

Tacrolimus: 10–12 ng/mL (12-h trough)

Additional therapy is allowed.

Tsuji H *et al.* Arthritis Rheumatol 2020

Điều trị

Nhóm tiến cứu n=27

Prednisolone:
1 mg/kg/day (4 weeks), gradually reduced

Intravenous cyclophosphamide:
500–1000 mg/m² per 2 weeks, six times
Every 4–8 weeks to a total of 10–15 times

Tacrolimus: 10–12 ng/mL (12-h trough)

Additional therapy is allowed. Thay huyết tương 31%

Historical control group A
(Step-up treatment)

Anti-MDA5-positive DM/CADM
patients with ILD (n = 15)

- High-dose GC
- Immunosuppressants were added stepwise. Thay huyết tương 7%

Historical control group B
(Combined immunosuppressive
regimen without plasmapheresis)

Anti-MDA5-positive DM/CADM
patients with ILD (n = 17)

- High-dose GC
- IVCY
- Cyclosporine A
- Without plasmapheresis

Tsuji H *et al.* Arthritis Rheumatol 2020

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

Nhóm tiến cứu và Nhóm chứng điều trị lên thang

Tỷ lệ sống còn 6 tháng

89% vs 33%

Tỷ lệ sống còn 12 tháng

85% vs 35%

Tất cả tử vong do đợt cấp bệnh phổi mô kẽ

Nhóm tiến cứu và nhóm điều trị lên thang:

. CYC sớm hơn (20 ngày), khoảng cách liều ngắn hơn

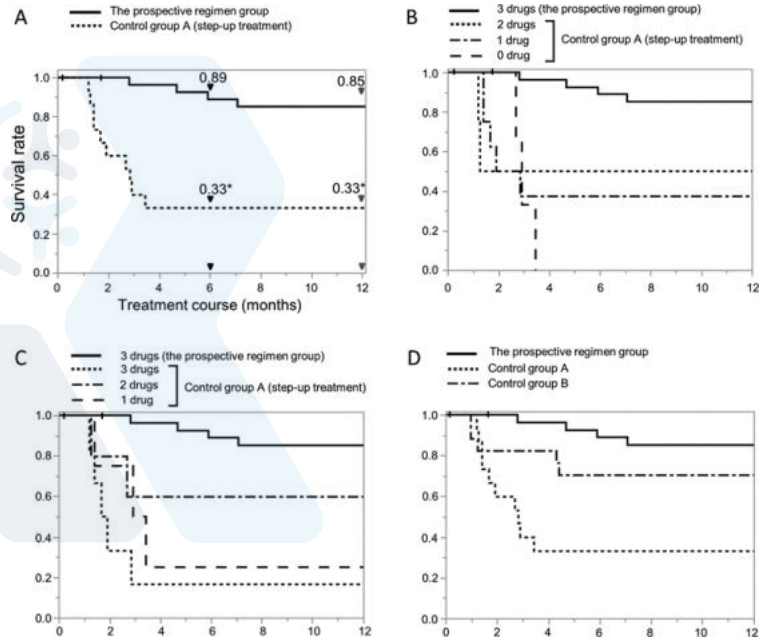
. Thay huyết tương 31% vs 7%

Tác nhân nhiễm trùng

CMV

Pneumocystis

Nhiễm khuẩn huyết



Tsuji H *et al.* Arthritis Rheumatol 2020

Điều trị

Sai lệch tiềm năng

- DLCO cao hơn ở nhóm điều trị kết hợp ức chế miễn dịch so với nhóm chứng điều trị lên thang
- Liều GS thấp hơn ở nhóm chứng điều trị lên thang
- Khoảng cách liều CYC dài hơn ở nhóm điều trị lên thang so với nhóm điều trị kết hợp
- Khởi động CYC và CNI trễ hơn 20 ngày ở nhóm chứng điều trị lên thang

Tsuji H *et al.* Arthritis Rheumatol 2020

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

Tofacitinib

Nhật Bản
2010-2015

Nhận diện các yếu tố tiên lượng
ILD kháng thể MDA5 +

- . Bệnh nhân n = 15
- . Liệu pháp ức chế miễn dịch tích cực

→ Sống còn > 1 năm ? →

Sống n = 7

Tử vong n= 8
(Suy hô hấp mặc dù đã điều trị bộ ba)

Yếu tố tiên lượng nặng

- . Ferritin huyết thanh > 1000 ng/ml trước điều trị bộ ba
- . Tổn thương kính mờ ở cả 6 thùy phổi trước khi điều trị bộ ba
- . Thâm nhiễm phổi nặng hơn trong quá trình điều trị bộ ba

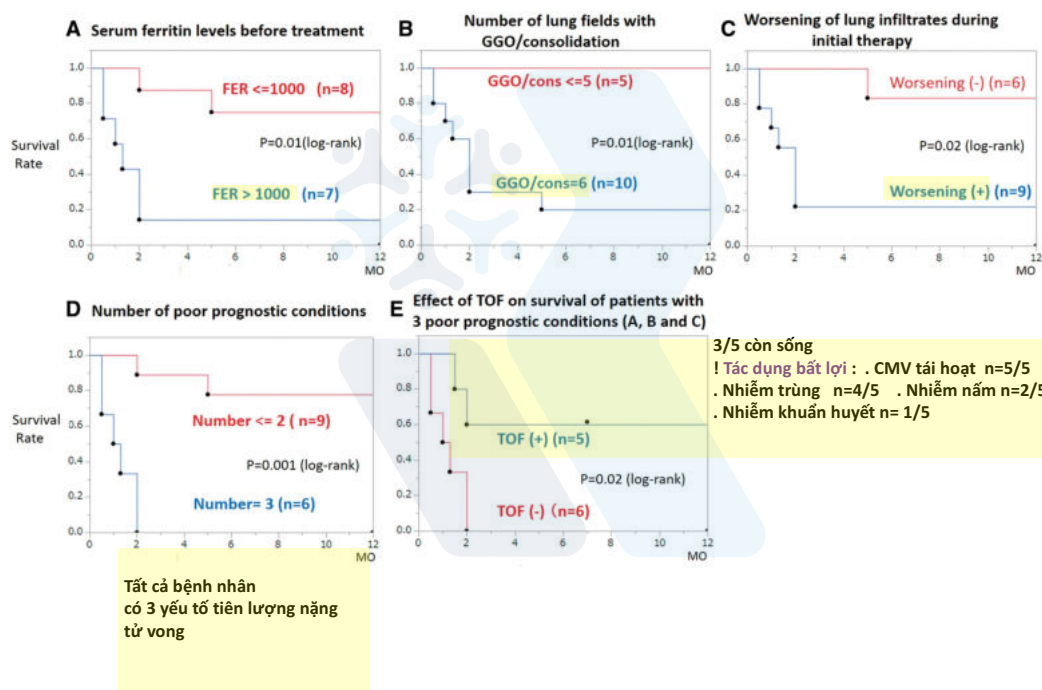
RP-ILD

- . Khó thở khi gắng sức nặng dần
- . PaO2 giảm > 10 mmHg trong vòng 4 tuần
- . Hoặc tổn thương kính mờ tăng kích thước/xuất hiện mới trong vòng 4 tuần

Kurasawa K *et al.* Rheumatology 2018

Điều trị

Tofacitinib



Kurasawa K *et al.* Rheumatology 2018

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

Tofacitinib

Nghiên cứu tiền cứu, Trung Quốc
2017-2018

Nhóm tiền cứu n = 18

CAMD Anti MDA5 ab +
ILD < 3 tháng
Dung tích thở ra gắng sức dự đoán (FVC)
ít nhất 50%
GS + Tofacitinib

Nhóm chứng từ 2014-2017 n = 32

CAMD Anti MDA5 ab +
ILD < 3 tháng
Dung tích thở ra gắng sức dự đoán (FVC)
ít nhất 50%
GS + Liệu pháp ức chế miễn dịch khác

Chen Z *et al.* N Engl J Med 2020

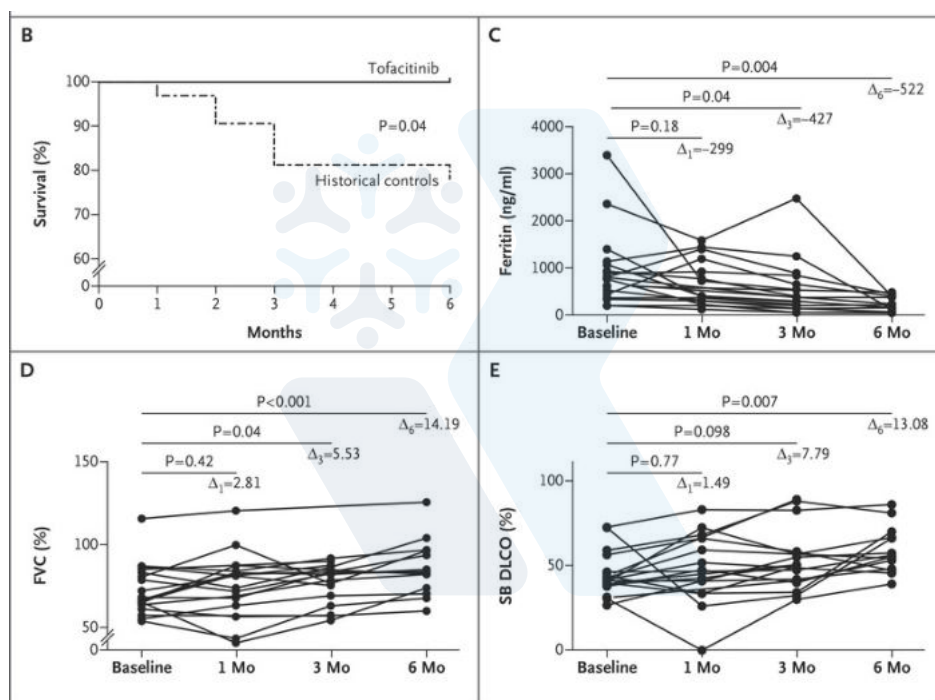
Điều trị

A	Tofacitinib (N=18)	Historical Controls (N=32)	P Value
Age — yr	47.6±13.8	52.5±10.6	0.16
Female sex — no. (%)	11 (61)	25 (78)	0.33
History of smoking — no. (%)	2 (11)	2 (6)	0.61
Duration of ILD — mo	1.4±0.7	1.7±1.3	0.45
FVC — % of predicted value	73.4±15.2	71.9±15.3	0.76
SB DLCO — %	44.8±12.8	47.3±16.1	0.59
High-resolution CT score	118.2±13.2	127.2±24.8	0.16
Ferritin level — ng/ml	936.9±798.1	737.8±631.6	0.34
Creatine kinase level — U/ml	86.7±98.2	50.6±43.5	0.09
Albumin level — g/liter	33.5±5.3	31.8±3.3	0.18
Lactate dehydrogenase level — IU/liter	362.8±294.4	317.5±149.0	0.49
ESR — mm/hr	31.0±19.0	29.9±21.1	0.85
Maximum dosage of glucocorticoid — mg/day	78.0±54.4	87.9±81.8	0.65
Exposure to immunosuppressant — no. (%)			
Cyclosporine	2 (11)	19 (59)	
Mycophenolate mofetil	1 (6)	6 (19)	
Cyclophosphamide	0	2 (6)	
Azathioprine	0	1 (3)	
Exposure to pirfenidone — no. (%)	1 (6)	12 (38)	0.02

Chen Z *et al.* N Engl J Med 2020

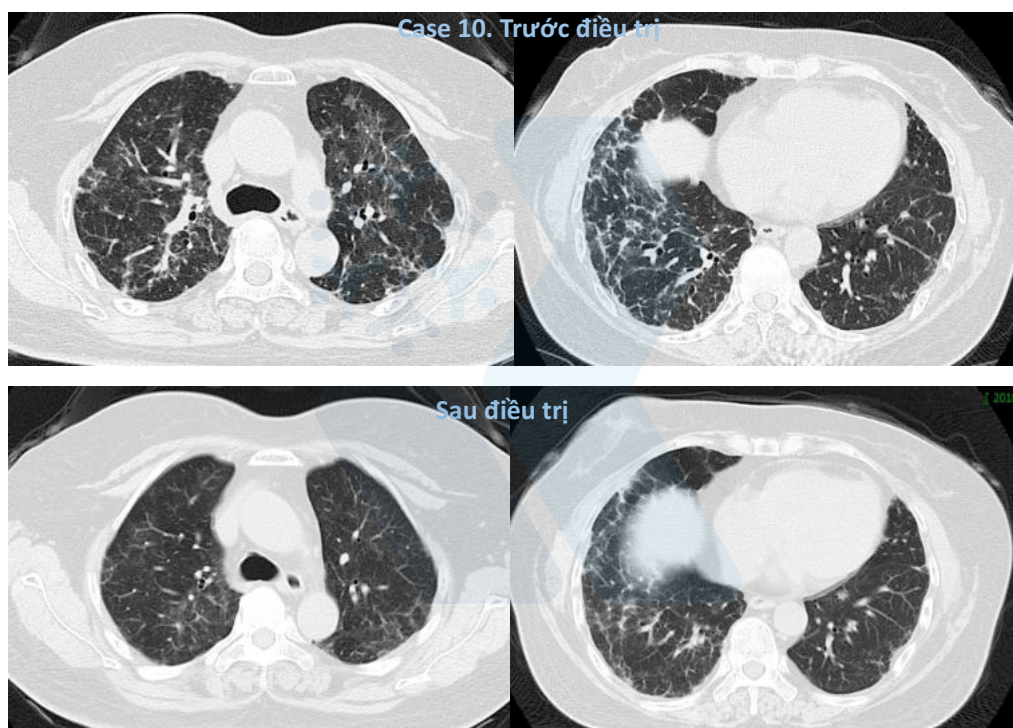
HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023 LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị



Chen Z *et al.* N Engl J Med 2020

Điều trị



Chen Z *et al.* N Engl J Med 2020

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

Rituximab

Báo cáo ca và báo cáo loạt ca

Tổn quan n = 35 bệnh nhân, tất cả đều mắc ILD, RP-ILD 88%

94% bệnh nhân châu Á

Điều trị trước đó: GS

- . + CTC n = 18/35. 51%
- . + CNI n = 18/35. 51%
- . + IgIV n = 8/35. 22%
- . + MMF n = 8/35. 22%
- . + Polymyxin B hemoperfusion n = 2/35. 6%
- . + Thay huyết tương n = 1/35.
- . + MTX n = 1/35
- . + azathioprine n = 1/35
- . + hydroxychloroquine n = 1

**>=2 loại thuốc
ức chế miễn dịch n = 19/35. 54%**

He C *et al.* Front Immunol 2022

Treatment

Rituximab

Chế độ liều : không thống nhất

Liều thấp rituximab : 100mg mỗi tuần 9/35

Sử dụng đồng thời với RTX : GS 34/35, +/- IS khác

Đáp ứng nếu có ít nhất 1 trong 2 tiêu chuẩn

- i) Tăng $\geq 10\%$ dung tích sống gắng sức (FVC) và/hoặc tăng $\geq 15\%$ khả năng khuếch tán carbon monoxide (DLCO) (25)
- ii) Cải thiện trên hình ảnh học qua X-quang hoặc HRCT (kết quả do BS CĐHA đọc, không biết thiết kế nghiên cứu) (23)

He C *et al.* Front Immunol 2022

Điều trị Rituximab

	Pattern of ILD		RTX Treatment Schedule	
	C-ILD	RP-ILD	Low-Dose RTX	Conventional-Dose RTX
Total	4	31	9	26
Mean age, years (mean ± SD)	34.75 ± 11.30	49.26 ± 13.25	43 ± 10.46	49.19 ± 14.51
Female, n (%)	3 (75)	19 (61.29)	5 (55.56)	17 (65.39)
Response to RTX Treatment, n (%)	3 (75)	22 (70.97)	7 (77.78)	18 (69.23)
Infection, n(%)	N.A.	N.A.	5 (55.56)	8 (30.77)
Survival, n (%)	4 (100)	20 (64.52)	6 (66.67)	18 (69.23)

He C *et al.* Front Immunol 2022

Điều trị Rituximab

Dữ liệu hạn chế

Tổng quan
Phân tích thống kê các kết quả : cỡ mẫu nhỏ
Không có kết luận rõ ràng về thời gian khởi động điều trị
Liệu pháp ức chế miễn dịch liên quan trước đó

He C *et al.* Front Immunol 2022

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

Thay huyết tương

Báo cáo ca và các nghiên cứu hồi cứu

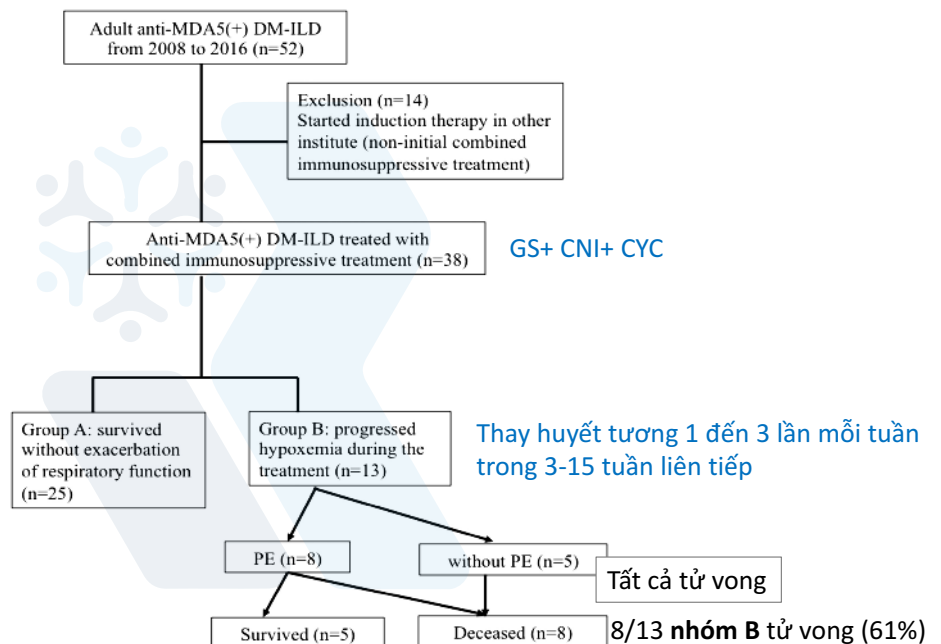
Cơ sở lý luận : Loại bỏ các kháng thể gây bệnh ? Phức hợp miễn dịch ? cytokine gây viêm

Shirakashi M *et al.* Rheumatology 2020

Điều trị

Thay huyết tương

Nghiên cứu tiến cứu, Nhật Bản
2008-2016



Rheumatology (Oxford), Volume 59, Issue 11, November 2020, Pages 3284–3292, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa123>

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

Shirakashi M *et al.* Rheumatology 2020

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

Thay huyết tương

Nghiên cứu hồi cứu, Nhật Bản
2008-2019

Anti MDA5 + DM
n=28

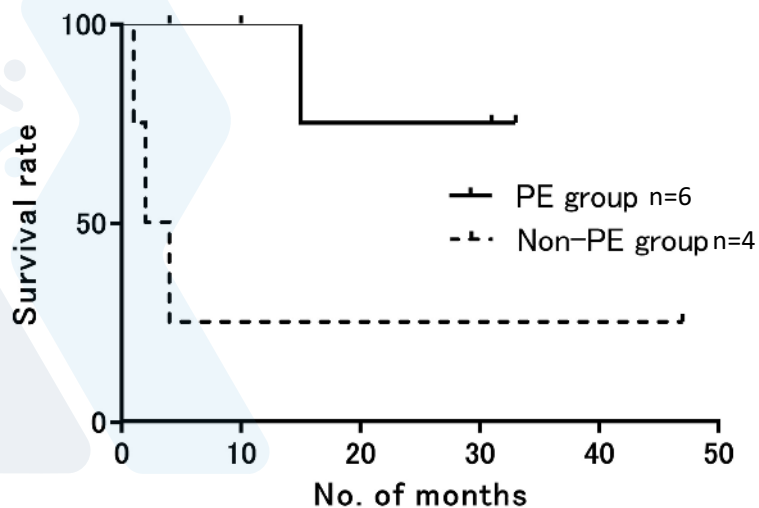
Anti MDA5 + DM RP-ILD
n=21/28

Anti MDA5 + DM **RP-ILD**
GS+ CNI+CYC
n=16/21

Anti MDA5 + DM RP-ILD
GS+ CNI+CYC
Refractory RP-ILD
n=10/16

PE

n=6/10



Rheumatology (Oxford), Volume 59, Issue 4, April 2020, Pages 767–771, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez357>

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

Abe Y *et al.* Rheumatology 2020

Điều trị

Thay huyết tương

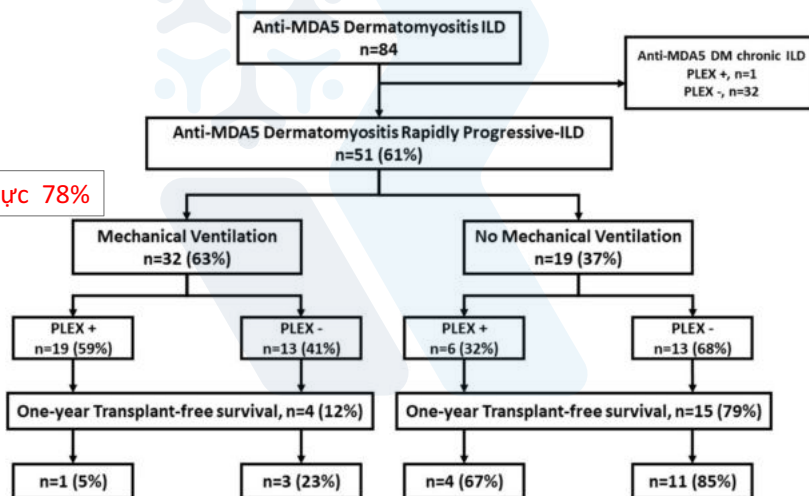
Nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm, Pháp
2012-2021

Kết cục chính : Tỷ lệ sống còn 1 năm đầu sau chẩn đoán ILD mà không ghép phổi

. GS 98%
. IS 92%
. CYC 71%
. CNI 41%

Hồi sức tích cực 78%

PE n =25/51



Bay P *et al.* J autoimmunity 2022

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

Thay huyết tương

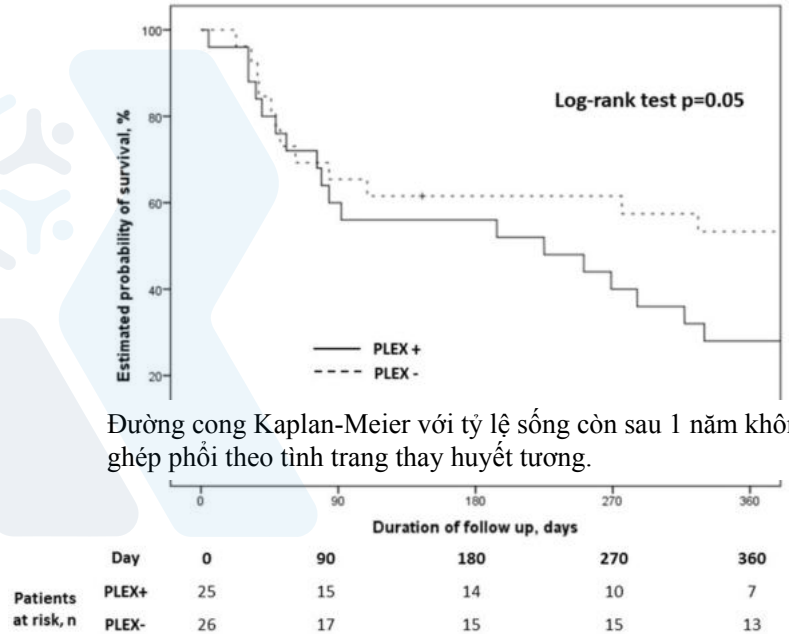
Nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm, Pháp 2012-2021

Kết quả xét nghiệm và thông số ILD nền không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm sống sót sau 1 năm không cần ghép phổi (n = 19, 37%) và nhóm tử vong

Tỷ lệ sống còn sau 1 năm không ghép phổi ở nhóm thay huyết tương (PLEX+) và Nhóm không thay huyết tương (PLEX-) là **20%** và **54%**

Tỷ lệ sống còn sau 1 năm không ghép phổi đối với bệnh nhân cần thông khí cơ học không khác biệt giữa nhóm thay huyết tương (PLEX+) và không thay huyết tương (PLEX-) (5% vs. 23%, p = 0.3)

Những người tử vong cần nhập ICU hơn (97% vs. 47%, p < 0.001) và thông khí cơ học hơn (87% vs. 21%, p < 0.001)



Bay P et al. J autoimmunity 2022

Điều trị

Điều trị khác

Immunoglobulins tĩnh mạch

bác cáo ca, nghiên cứu hồi cứu

Lọc máu hấp phụ trực tiếp với quả lọc Polymixin B

Màng lọc ngoài cơ thể, hấp phụ độc tố trong máu, protein, kháng thể

Các báo cáo ca và nghiên cứu hồi cứu (n=14)

Liệu pháp cứu vãn đối với MAD5 RP-ILD kháng với điều trị bộ ba ức chế miễn dịch

Pirfenidone

1 nghiên cứu tiến cứu nhàn mở

Bên cạnh liệu pháp ức chế miễn dịch

Không ảnh hưởng sống còn với đợt cấp

Wang LM et al. Rheumatology 2020
Okabayashi H et al. BMC Pulm Med 2017
Li T et al. Sci Rep 2016

Treatment

ECMO và ghép phổi

Oxy hóa máu màng ngoài cơ thể tĩnh mạch-tĩnh mạch (VV-ECMO)

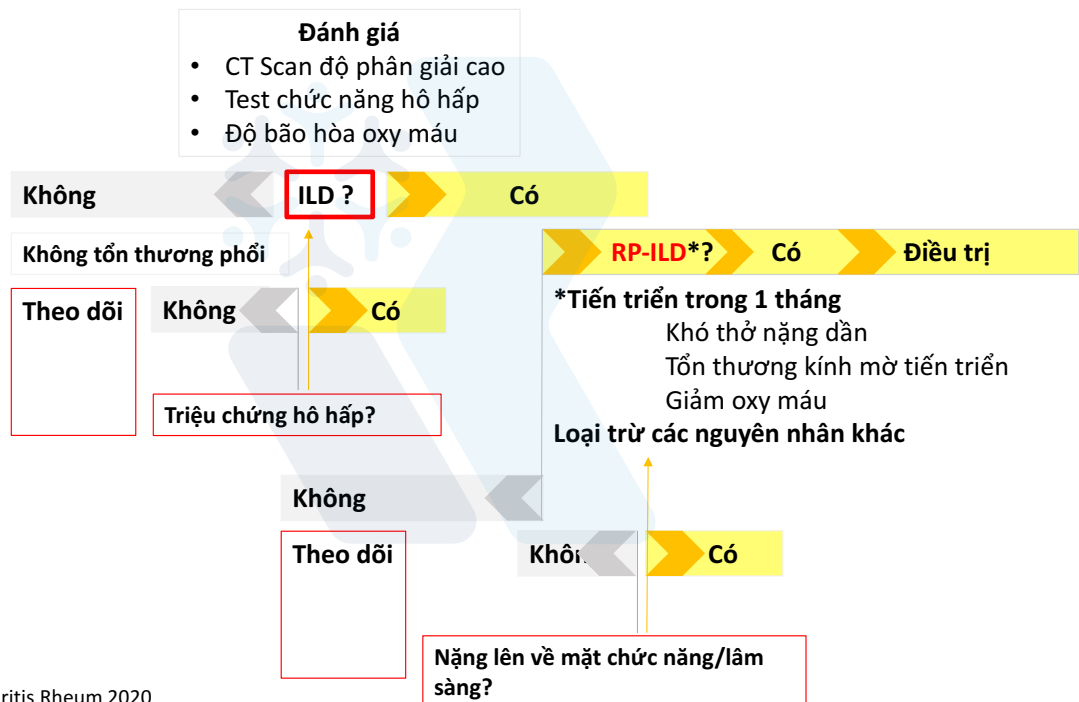
Kháng trị với liệu pháp kết hợp ức chế miễn dịch
Chờ ghép phổi
Thành công ở một số ít bệnh nhân

Ghép phổi

Một số bệnh nhân (khoảng 12-15 bệnh nhân)

Treatment

Khuyến cáo Viêm da cơ MDA5 +



Romero-Bueno F et al. Semin Arthritis Rheum 2020

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Điều trị

Viêm da cơ MDA5 dương tính

RP-ILD

Lựa chọn hàng 1	GS+ CNI (cyclosporine hoặc tacrolimus)	Hoặc	GS + CNI (cyclosporine hoặc tacrolimus)+CYC
Lựa chọn hàng 2	GS + CYC và/hoặc mycophenolate		
Chống chỉ định CNI	+/- Rituximab		
Kháng với lựa chọn hàng 1 hoặc hàng 2			
. Thêm thuốc ức chế miễn dịch khác (CYC, mycophenolate, rituximab, Tofacitinib)		. Lọc máu hấp phụ với quả lọc polymixin B	
		. Thay huyết tương	
		. ECMO	
. Hoặc thay thuốc ức chế miễn dịch khác			
Kém đáp ứng		Ghép phổi	

Romero-Bueno F *et al.* Semin Arthritis Rheum 2020

Điều trị

Viêm da cơ MDA5 dương tính

RP-ILD

Lựa chọn hàng 1	GS+ CNI (cyclosporine hoặc tacrolimus)	Hoặc	GS + CNI (cyclosporine hoặc tacrolimus)+CYC
Lựa chọn hàng 2	GS + CYC và/hoặc mycophenolate		
Chống chỉ định CNI			
Hạn chế : Báo cáo ca, nghiên cứu trường hợp			
Kháng với lựa chọn hàng 1 hoặc hàng 2			
. Thêm thuốc ức chế miễn dịch khác (CYC, mycophenolate, rituximab, Tofacitinib)		. Lọc máu hấp phụ với quả lọc polymixin B . Thay huyết tương . ECMO	
. Hoặc thay thuốc ức chế miễn dịch khác			
Kém đáp ứng	Ghép phổi		

Romero-Bueno F *et al.* Semin Arthritis Rheum 2020

Kết luận

- . Viêm da cơ **MDA5 dương tính** liên quan đến **ILD** và **RP-ILD**, đặc biệt ở dân số châu Á
- . **Tỷ lệ tử vong còn cao mặc dù điều trị**
- . **RP-ILD**
Kết hợp sớm liệu pháp miễn dịch bộ đôi hay bộ ba : GS + CNI và/hoặc CYC
- . Nếu không thể dùng CNI : MMF hoặc Rituximab ?
- . Janus kinase inhibitor (Tofacitinib) : điều trị hứa hẹn ?
Kháng trị
Sớm hơn, điều trị đầu tay ?
- . Biến chứng nhiễm trùng : CMV +++, pneumocystis...
- . **Làm thế nào để phòng ngừa RP-ILD ?**

Kết luận

Perspective : [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

. [NCT04966884](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04966884) :Hiệu quả và tính an toàn của JAK Inhibitor trong điều trị viêm da cơ MDA5 dương tính
Nghiên cứu quan sát thử nghiệm nhãn mở một nhánh

Prednisone 0.8-1.0 mg/kg/d, giảm liều dần điều trị duy trì trong 12 tháng
+ Tofacitinib 5 mg 2 lần/ngày trong 12 tháng.

Kết cục [Khung thời gian: 12 tháng] Số người đáp ứng qua tổng thang điểm

Conclusion

. **NCT05375435**: Hiệu quả và tính an toàn của liệu pháp bộ ba dựa trên phân tầng nguy cơ tiên lượng ở bệnh nhân viêm da cơ kháng thể kháng MDA5 dương tính: nghiên cứu đa trung tâm, tiến cứu, ngẫu nhiên có đối chứng
Ngẫu nhiên, mù đôi, 2 nhánh

Nhóm thử nghiệm: GS liều cao + CNI + CYC

Nhóm chứng: GS liều cao+ CNI/or CYC

Kết cục

- RP-ILD [Thời gian: 6 tháng]Tỷ lệ mới mắc RP-ILD sau 6 tháng điều trị
- Tử vong [Thời gian: 6 tháng]Tỷ lệ tử vong sau 6 tháng điều trị

CẢM ƠN
MERCI
THANK YOU