

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM MẠCH LIÊN QUAN VIÊM GAN B/C

Gilles Kaplanski MD, PhD

Aix-Marseille University

Service de Médecine interne et Immunologie clinique

Hôpital de la Conception Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

FRANCE

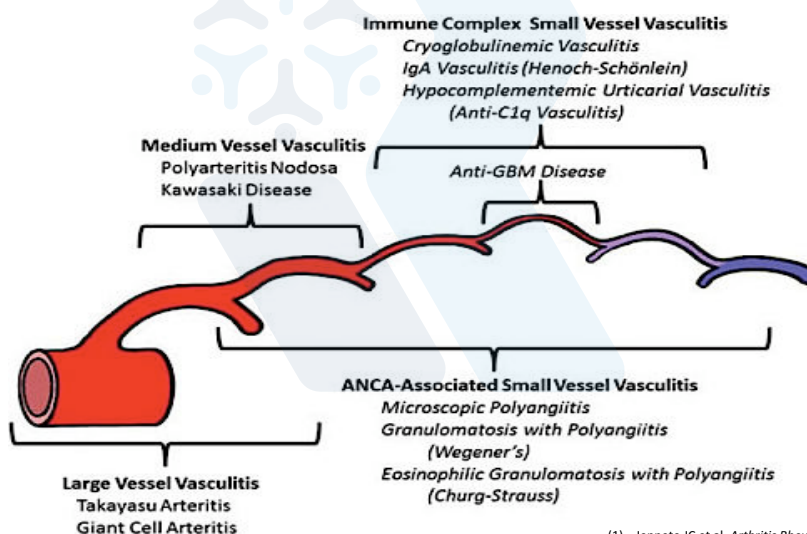
PHÂN LOẠI VIÊM MẠCH

• Chapel Hill 1994 / 2012 ⁽¹⁾

- Kích thước
- Loại tổn thương



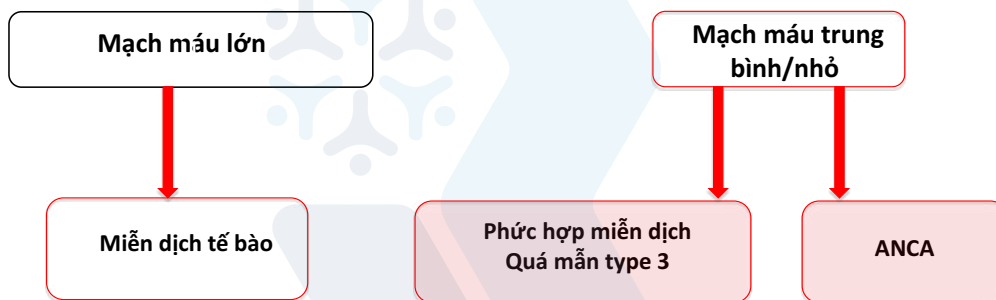
ANCA (1982) ⁽²⁾



(1) Jennette JC et al. *Arthritis Rheum* 1990 / EULAR 2012

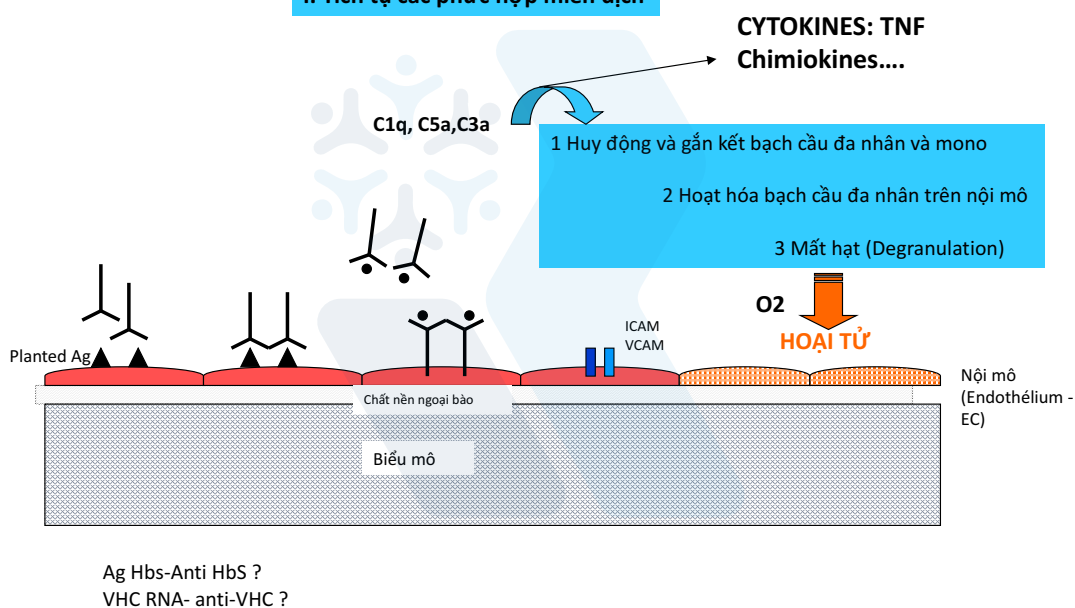
(2) Davies DJ et al. *Br Med J* 1982

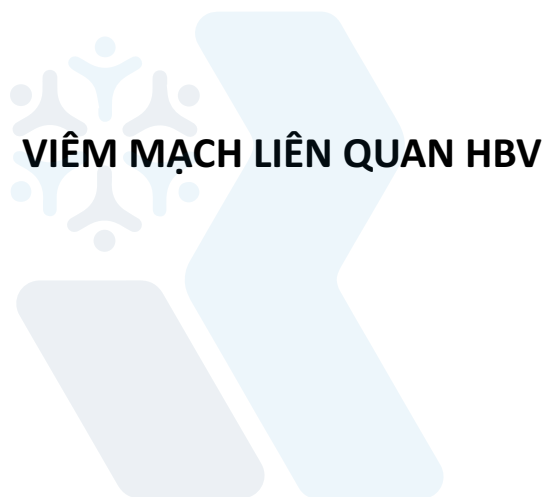
PHÂN LOẠI SINH LÝ BỆNH



BỆNH HỌC CỦA VIÊM MẠCH HOẠI TỬ QUA TRUNG GIAN PHỨC HỢP MIỄN DỊCH

I. Tích tụ các phức hợp miễn dịch





HBV BỆNH SỬ TỰ NHIÊN

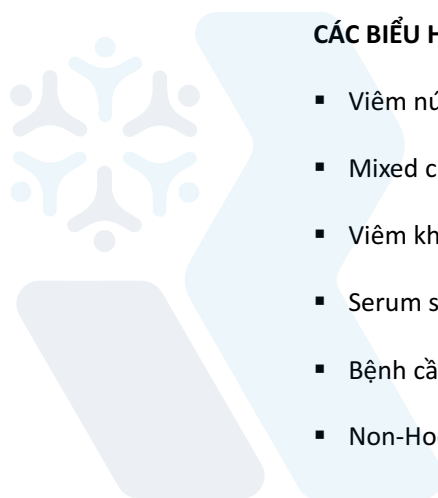
VIRUS HƯỚNG GAN

250 triệu người
880 tử vong/năm

Đường lan truyền:

Truyền máu
Tình dục
Các thuốc truyền tĩnh mạch

- Xơ gan
- Carcinoma tế bào gan



CÁC BIỂU HIỆN NGOÀI GAN CỦA HBV MẠN

- Viêm nút quanh động mạch
- Mixed cryoglobulinemia
- Viêm khớp không dạng thấp
- Serum sickness-like syndrome
- Bệnh cầu thận
- Non-Hodgkin lymphoma

VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH

➤ Viêm mạch hoại tử hệ thống chủ yếu ảnh hưởng mạch máu kích thước trung bình, ngoại trừ động mạch chủ

Các động mạch tạng chính và các nhánh lớn ban đầu và các tĩnh mạch

Không tổn thương cầu thận hoặc phổi, viêm mao mạch hoặc tạo u hạt. Không ANCA

➤ **Bệnh học liên quan đến PAN:**

- Thiếu hụt đơn gen adenosine deaminase-2
- Nhiễm HBV
- Bệnh lý huyết học: bạch cầu tế bào lông, bạch cầu mạn dòng mono tủy, thiếu máu kháng trị, hội chứng loạn sinh tủy...
- Sốt Địa Trung Hải gia đình
- Các bệnh lý nhiễm khác: HCV, parvovirus B19, HIV, EBV, herpes zoster.....
- Ung thư

➤ **PAN liên quan HBV:**

2000s: 10-25% trường hợp PAN

Exceptionnal

Weeks or months after infection and transaminases are frequently normal or moderately increased

VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH CHẨN ĐOÁN

Tiêu chuẩn chẩn đoán

3+/10 độ nhạy và độ đặc hiệu: 80%

■ **Lightfoot RW, Arthritis Rheum 1990; 33: 1088.**

- 1. Sụt cân ≥ 4 kg
- 2. Dẫn mao mạch dạng lưới
- 3. Đau tinh hoàn
- 4. Đau cơ, yếu cơ, tăng nhạy cảm ở chân
- 5. Bệnh đơn hoặc đa dây thần kinh
- 6. Huyết áp tâm trương > 90 mm Hg
- 7. Tăng creatinine máu
- 8. HBs Ag or anti-HBs
- 9. Chụp động mạch bất thường (hẹp, huyết khối, các vi phình mạch)
- 10. Sinh thiết động mạch trung bình có bạch cầu trung tính

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

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

VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH CHẨN ĐOÁN

Clinical manifestations of polyarteritis nodosa according to the main studies in the literature.

	Frohnert	Leib	Cohen	Guillemin	Fortin	Pagnoux
	1967 [37]	1979 [38]	1980 [39]	1988 [40]	1995 [41]	2010 [4]
Patients (n)	130	64	53	165	45	348
Mean age (years)		47	54	48	54	51
Male/female ratio	1.9	1.1	1.9	1.2	1.1	1.7
Constitutional Signs	76					93
Fever	36	31	69		64	36
Weight loss			16	66		70
Muscle Pain	30			53		59
Joint manifestations	58		55	44		49
Peripheral neuropathy	52	72	60	67	51	74
Cutaneous manifestations	58	28	58	46	44	50
Renal impairment	8	63	66	29	44	51
Hypertension		25	14	31		34
Gastrointestinal manifestations	14	42	25	31	53	38
Cardiac manifestations	10	30	4	23	18	22
Ocular manifestations		3	8	44		9
Central nervous system involvement	3	25		17	24	5

The results are expressed as %.

Frohnert Am J Med 1967, Leib Am J Med 1979, Cohen Mayo Clin Proc 1980, Guillemin Br J Rheumatol 1988, Fortin J Rheumatol 1995, Pagnoux, Arthritis Rheum 2010

VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- **Sốt cơn và sốt:** dấu hiệu đầu tiên 2/3 trường hợp
- **Đau cơ:** 50%, nặng, lan toàn, tự phát hoặc tăng khi ấn với teo cơ, enzym bình thường
- **Đau khớp:** 50%, có thể là triệu chứng đầu tiên, ảnh hưởng khớp lớn, hiếm gặp viêm khớp không hủy khớp
- **Bệnh thần kinh ngoại biên:** hiện diện 75% , triệu chứng khởi phát 20-30%,
 - Bệnh đa dây thần kinh vận động cảm giác, tiến triển ảnh hưởng thần kinh mác, chày, quay, trụ, giữa
 - Bệnh thần kinh vận động cảm giác hoặc cảm giác đối xứng ngón chi hiếm gặp hơn
 - Không tổn thương thần kinh sọ
- **TKTW:** hiếm, thiếu máu cục bộ
- **Da:** 50%, có thể gặp những nốt dưới da (ảnh hưởng mạch máu kích thước trung bình), dẫn mao mạch dạng lưới, loét mạch máu, ban xuất huyết

Puechal, Joint Bone Spine 2022

VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

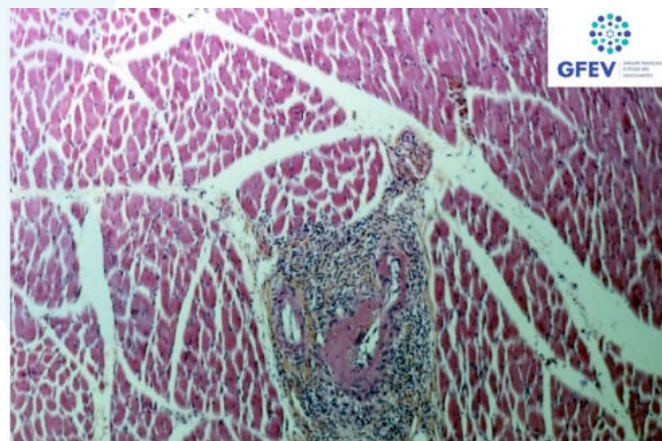
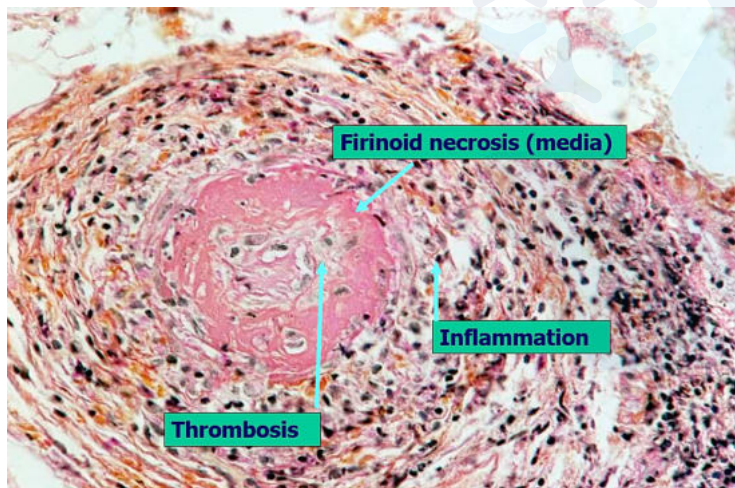
- **Thận:** 50%, do tổn thương động mạch hoặc tĩnh mạch thận (hẹp từng đoạn, dẫn, vi phình)
 - Tăng huyết áp: 30%
 - Bệnh thận giai đoạn cuối
- **Tổn thương đường tiêu hóa:** nặng, nguyên nhân tử vong hàng đầu trong năm đầu, 50% sống sót tại thời điểm 5 năm
 - Đau bụng
 - Xuất huyết, thủng
 - Viêm túi mật, viêm ruột thừa vô khuẩn, hoại tử tụy cấp
- **Tim:** 20%, viêm mạch vành, tăng huyết áp, bệnh cơ tim
- **Tinh hoàn:** viêm tinh hoàn vô khuẩn

Puechal, Joint Bone Spine 2022

VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH CHẨN ĐOÁN

➤ MÔ HỌC:+++++

- Sinh thiết da, cơ hoặc thần kinh, phẫu thuật tiêu hóa. **Chống chỉ định sinh thiết thận: nguy hiểm++**
- **VIÊM MẠCH HOẠI TỬ** với hoại tử xơ hóa ảnh hưởng mạch máu trung bình, viêm tẩm nhu mô BC đa nhân, huyết khối
- Hiện diện đồng thời nhiều giai đoạn khác nhau của viêm mạch

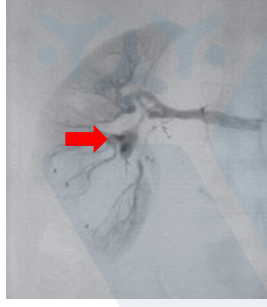
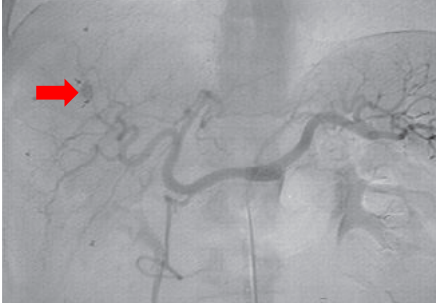


VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH CHẨN ĐOÁN

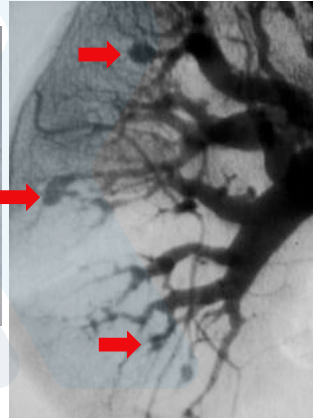
➤ **CHỤP MẠCH MÁU:**

Trong trường hợp tổn thương đường tiêu hóa hoặc thận

Hiện diện **hẹp không đều và các vi phình mạch** trên chụp động mạch của động mạch trung bình tại thận, mạc treo (+ in 40-90%), thân tạng rất gợi ý



Động mạch thận



Động mạch gan

➤ **CÁC XÉT NGHIỆM:**

Tăng CRP 75%

Bạch cầu ái toan: 1000/mm³

Tầm soát HBV

ANCA+ là một tiêu chuẩn loại trừ

VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH TIỀN LƯỢNG

- PAN luôn luôn là bệnh lý cấp tính, có biểu hiện như một đợt đơn độc
- Có các thể khu trú: khu trú ở da +/- khớp +/- thần kinh = Lành tính nhưng tái phát++
- Sống còn 5 năm: 83% vs 73% HBV+ Sống còn 10 năm: 74% vs 60% HBV+
- Sống còn 5 năm không tái phát: 60% vs 67% for HBV+

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

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

VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH ĐIỀU TRỊ

Trong PAN không liên quan HBV, điều trị theo Five Factor Score

Yếu tố	Điểm
Creatinine huyết thanh > 150 μ mol/L	+1
Lớn hơn 65 tuổi	+1
Tổn thương dạ dày ruột nặng	+1
Nhồi máu cơ tim	+1
Biểu hiện tại mũi họng	-1

VIÊM NÚT QUANH ĐỘNG MẠCH ĐIỀU TRỊ

➤ Trường hợp liên quan HBV:

KHÁNG VIRUS
Adefovir
Entacavir
.....

+

STEROIDS
Khởi đầu
Dùng ngắn hạn

+

**THAY HUYẾT
TƯƠNG**

➤ Trường hợp không liên quan HBV:

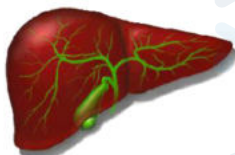
- **Corticosteroids:** 60mg/ngày giảm còn 20 mg/ngày tại 3 tháng, 10mg/ngày tại 6 tháng, 5 mg/ngày tại 12 tháng đơn trị nếu FFS: 0
- **Cyclophosphamide:** IV pulses 0.6g/m² mỗi 2 tuần (3 lần), 0.7 g/m² mỗi 3 tuần (3 lần) trong điều trị ban đầu ở những thể nặng
- **Mycophenolate:** 2g/ngày trong điều trị ban đầu nếu có thể
- **Azathioprine:** uống 2 đến 3 mg/kg/ngày để duy trì trong 18 tháng
- **Methotrexate:** uống 15-25 mg/tuần để duy trì

VIÊM MẠCH LIÊN QUAN HCV

LỊCH SỬ TỰ NHIÊN HCV

RNA virus phát hiện năm 1988

Hepatocyte
Choo. Science 1989



B Lymphocyte
Zignego. J Hepatol 1992
Ferri. Blood 1993



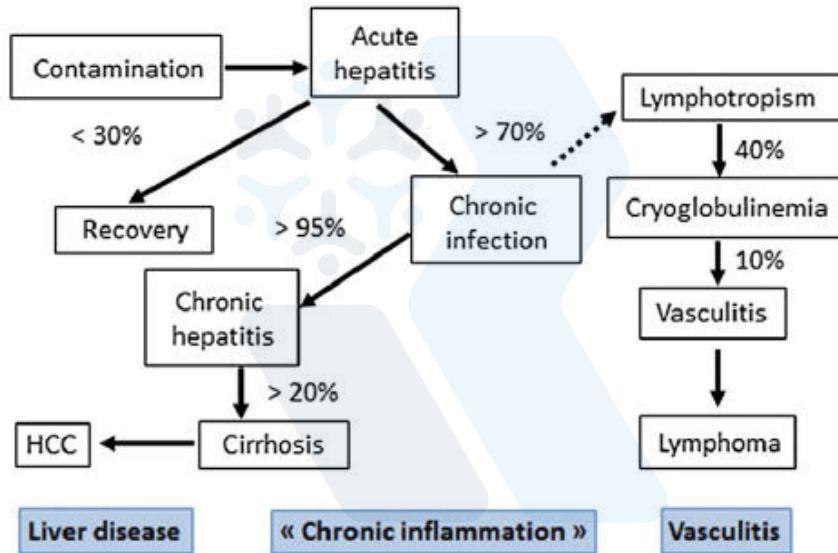
- 71 triệu người nhiễm trên thế giới
- 400,000 người chết mỗi năm
- Chủ yếu tử bệnh gan

- Viêm gan mạn (70%)
- Xơ gan
- Ung thư gan
- Các biểu hiện ngoài gan

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

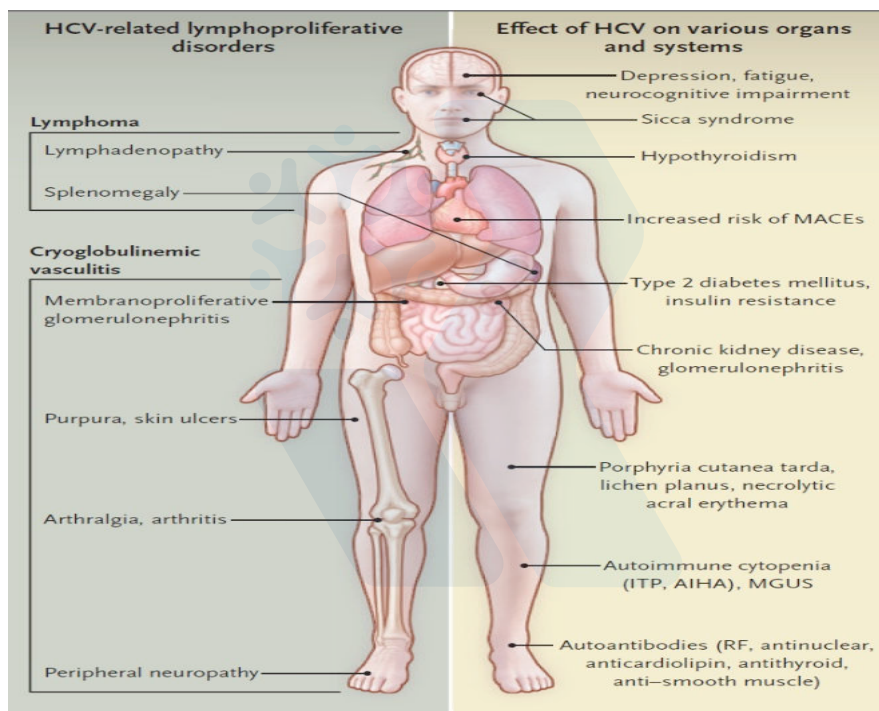
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

LỊCH SỬ TỰ NHIÊN HCV



Parlati 2021

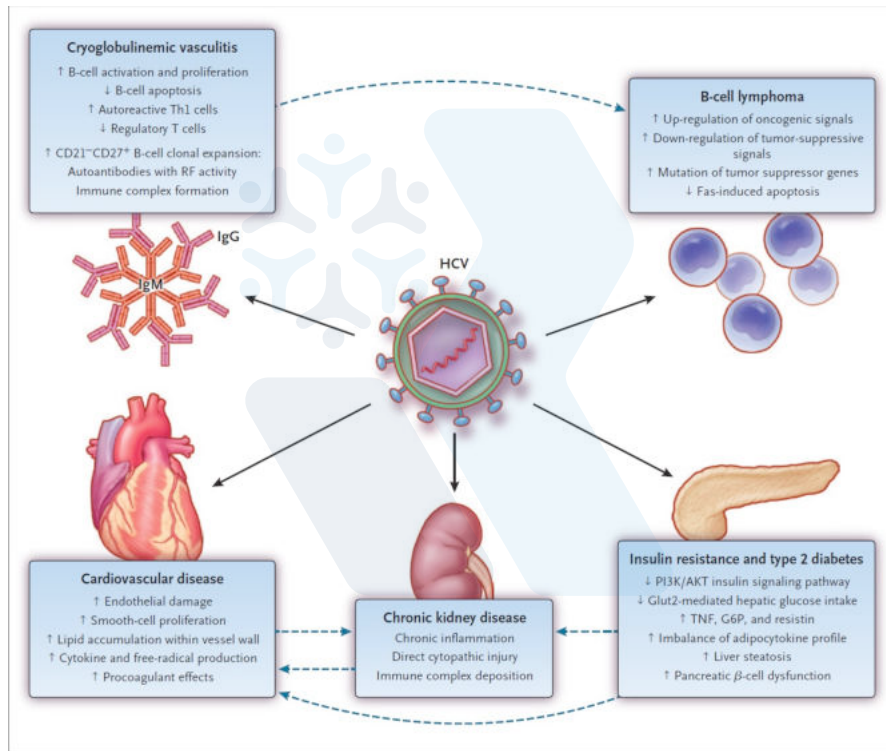
BIỂU HIỆN NGOÀI GAN CỦA HCV



Cacoub N Engl J Med 2021

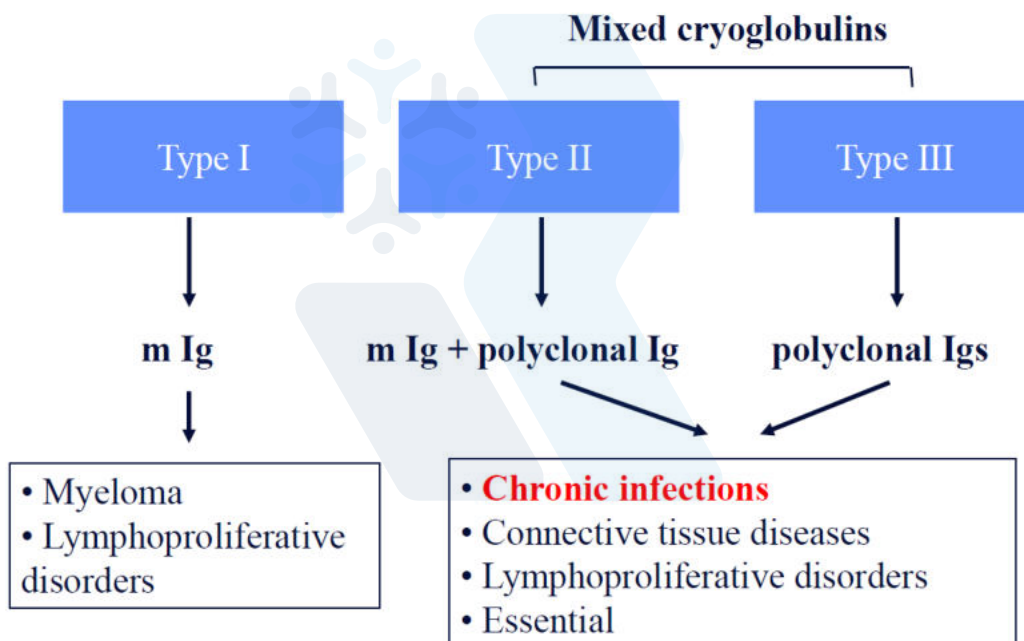
BIỂU HIỆN NGOÀI GAN CỦA HCV

CD81
Thụ thể của HCV
trên tế bào B



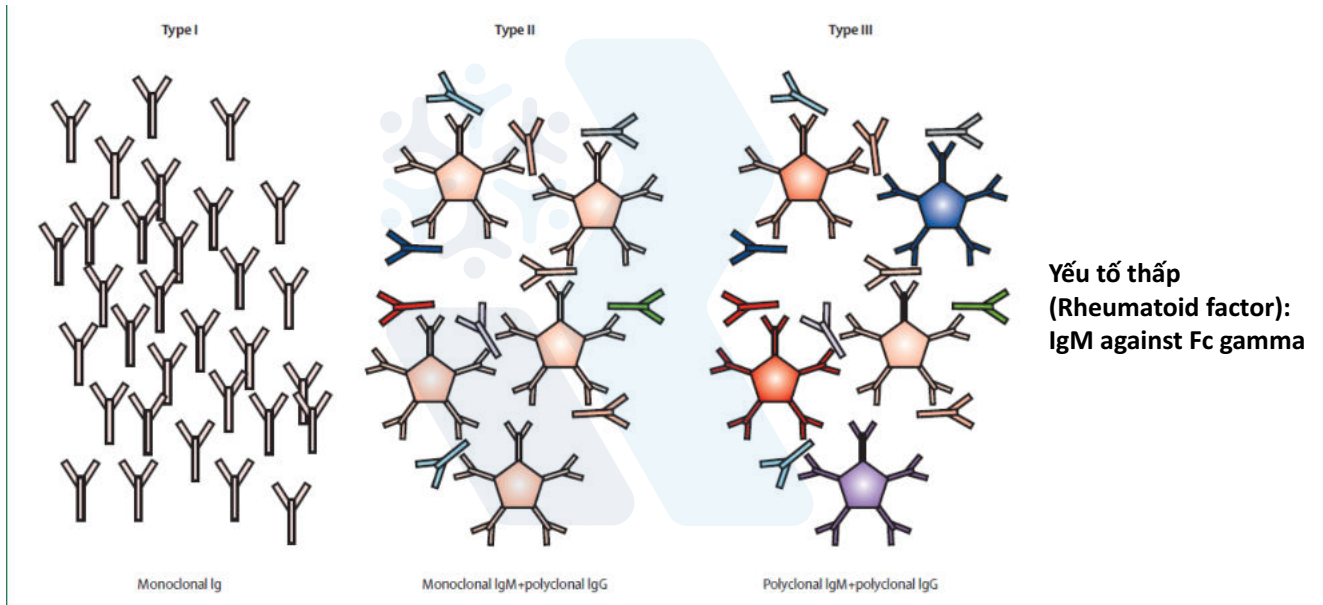
HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA

Immunoglobulins kết tủa khi nhiệt độ thấp hơn 37° và hòa tan lại khi làm ấm



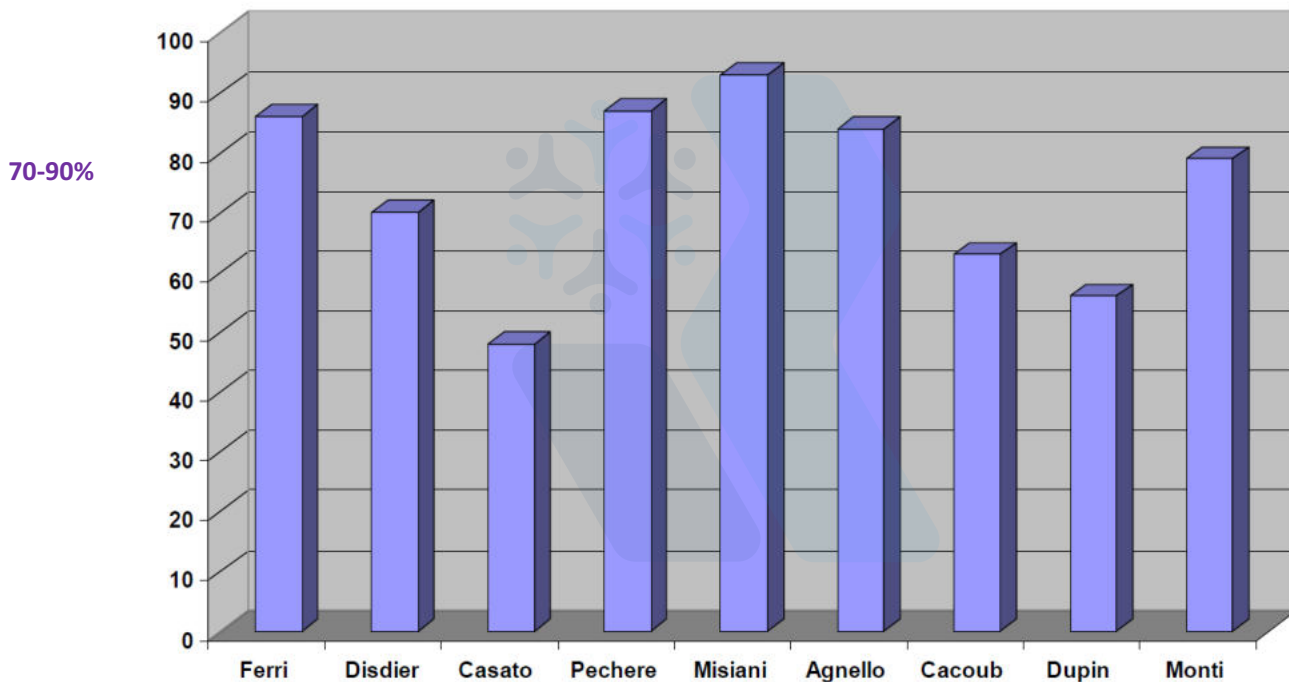
HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA

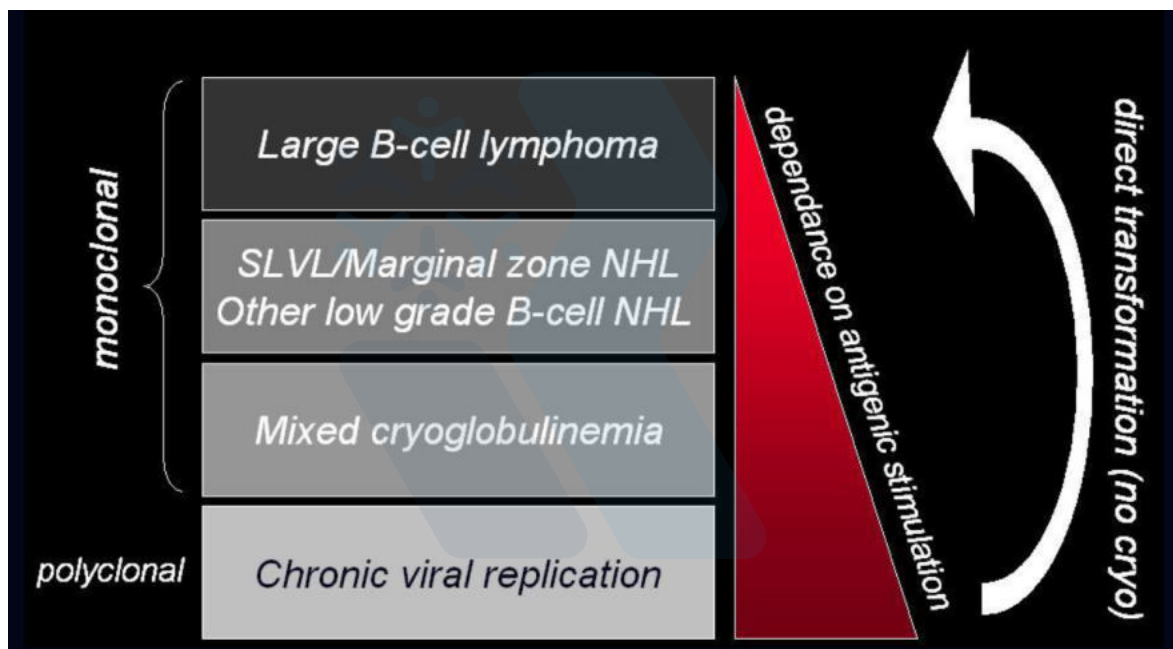


Ramos Casals Lancet 2012

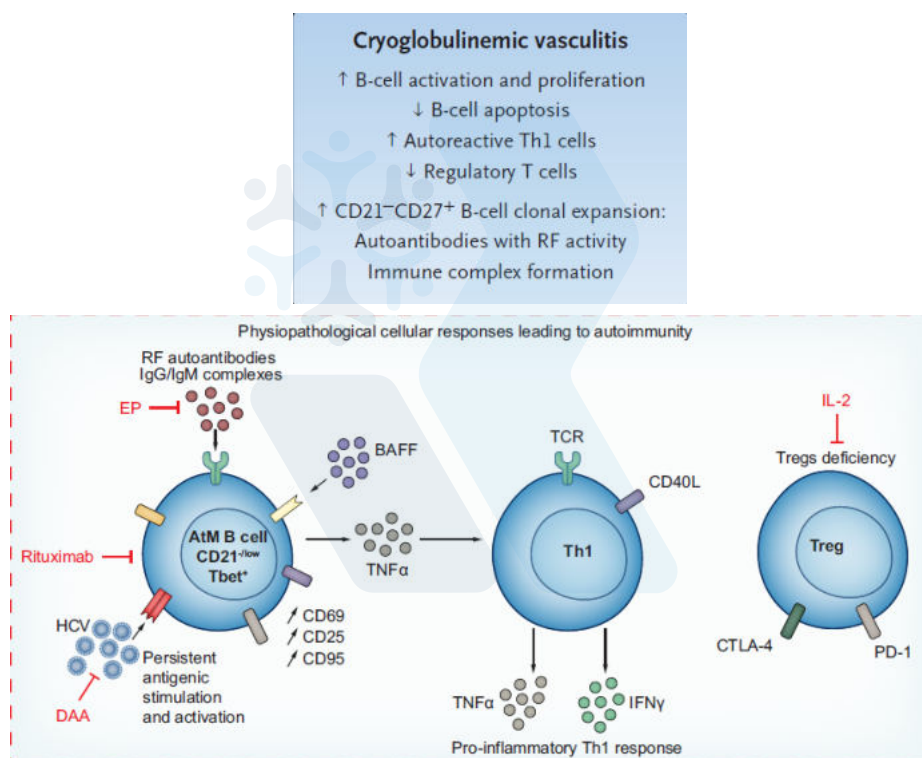
**TẦN SUẤT HCV TRONG « ESSENTIAL » MIXED CRYOGLOBULINEMIA
TRƯỚC NĂM 2011**



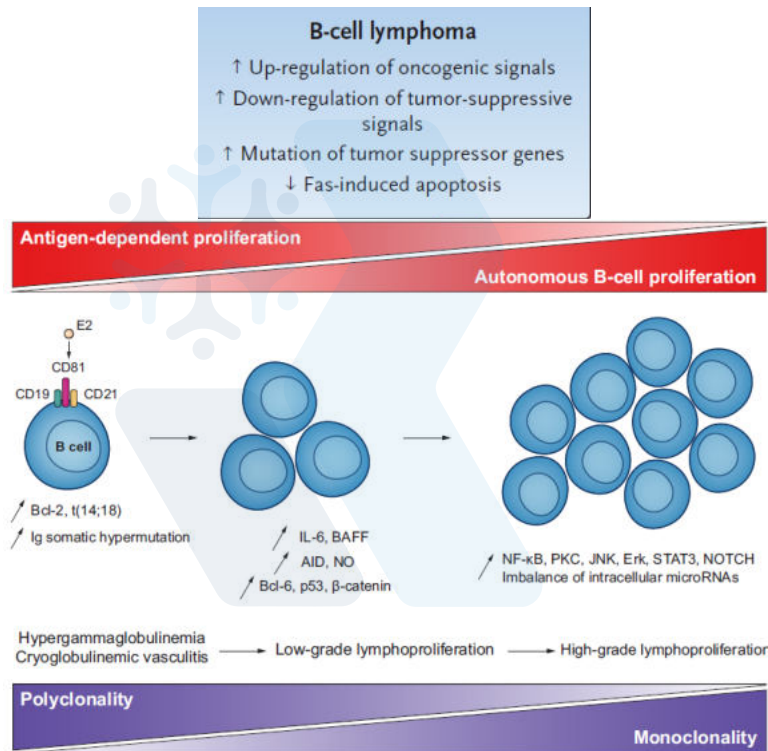
HCV-MC VÀ NHL B LYMPHOMA: MỘT THỂ LIÊN TỤC



HCV-MC VÀ NHL B LYMPHOMA: MỘT THỂ LIÊN TỤC



HCV-MC VÀ NHL B LYMPHOMA: MỘT THỂ LIÊN TỤC



Cacoub J Hepatol 2021

HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

**ĐỘ NẶNG
TRUNG BÌNH**

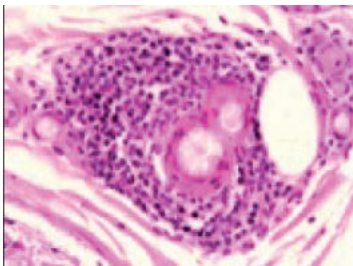
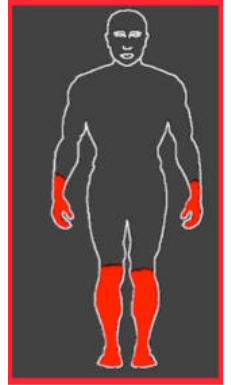
- Đau khớp: đau không di chuyển ảnh hưởng bàn tay và gối, viêm khớp không phá hủy khớp
- Ban xuất huyết mạch máu: sờ được, ban đầu thường ảnh hưởng ở chân
- Mệt mỏi
- Hiện tượng Raynaud đến hoại tử mạch máu (ít khớp hơn trong cryo type 1)



HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA
TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

THỂ NẶNG HƠN

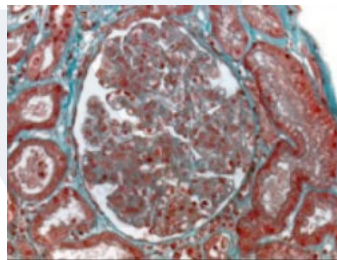
- Bệnh đa dây thần kinh vận động cảm giác hoặc cảm giác ở phần xa của chi dưới
- Bệnh cầu thận tăng sinh màng



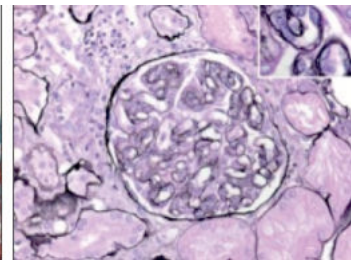
SINH THIẾT THẬN

Tổn thương quanh mạch máu của mạch máu nhỏ

Bảng mắt



Điện tử



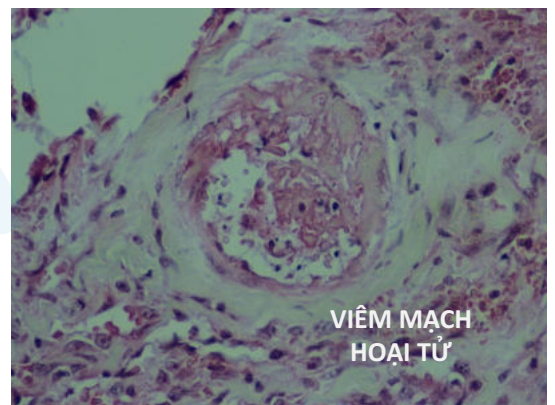
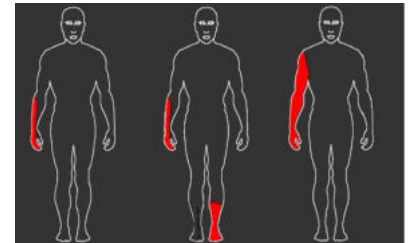
SINH THIẾT THẬN

MPGN

HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA
TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

ĐE DỌA TÍNH MẠNG (PAN-like)

- Viêm đơn dây thần kinh
- Dạ dày ruột (Xuất huyết, thủng ruột)
- Tổn thương tim (Nhồi máu cơ tim, suy tim)
- Tổn thương TKTƯ (co giật, các biến cố mạch máu)



VIÊM MẠCH HOẠI TỬ

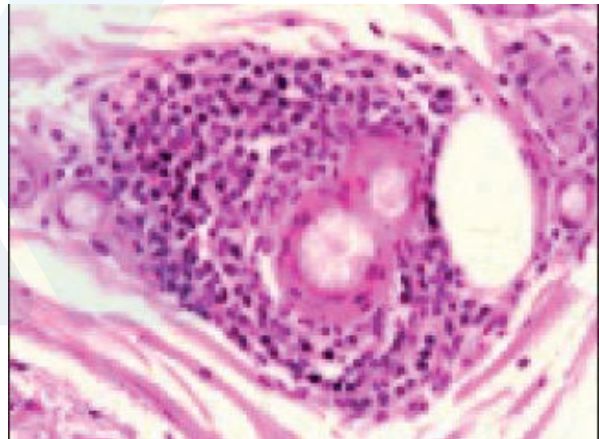
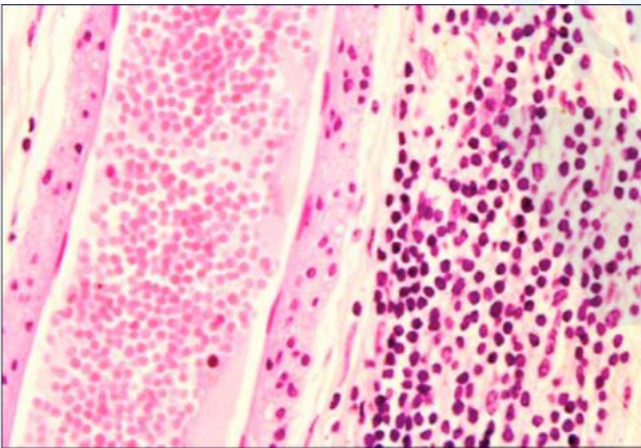
HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA
MÔ HỌC

▪ **Sinh thiết da, cơ:**

Viêm mạch máu nhỏ (80%)

Tổn thương quanh mạch máu với mono bào, không BCĐN, không hủy thành mạch máu

Tích tụ Ig, C3, C4 in situ khi dùng miễn dịch huỳnh quang



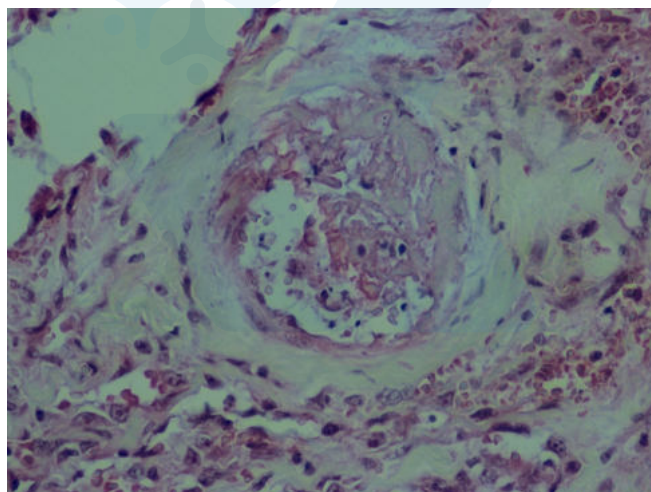
HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA
MÔ HỌC

▪ **Sinh thiết da, cơ:**

Các dạng nặng (20%): Viêm mạch hoại tử mạch máu kích thước trung bình với BCĐN

Phá hủy thành mạch máu

Hoại tử fibrin nhiều

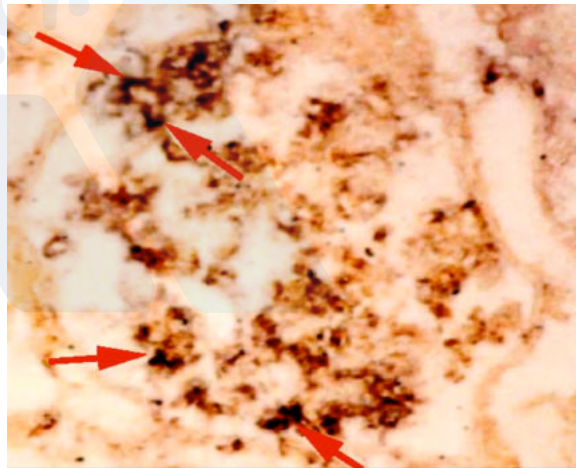
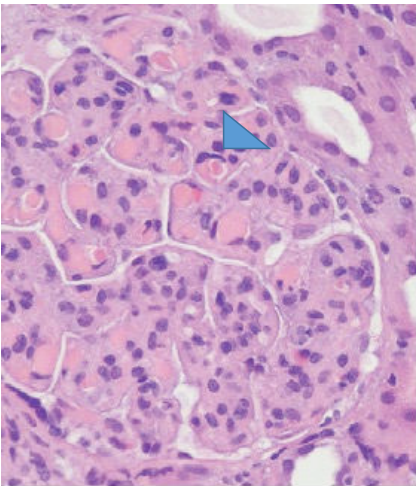


HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA
MÔ HỌC

▪ **Sinh thiết thận:**

Viêm cầu thận tăng sinh màng

(Tích tụ Ig và bổ thể dưới nội mô trong quai mao mạch = Giả huyết khối)



Phát hiện lõi
HCV trong cấu
trúc cầu thận

HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA
CÁC TEST SINH HỌC

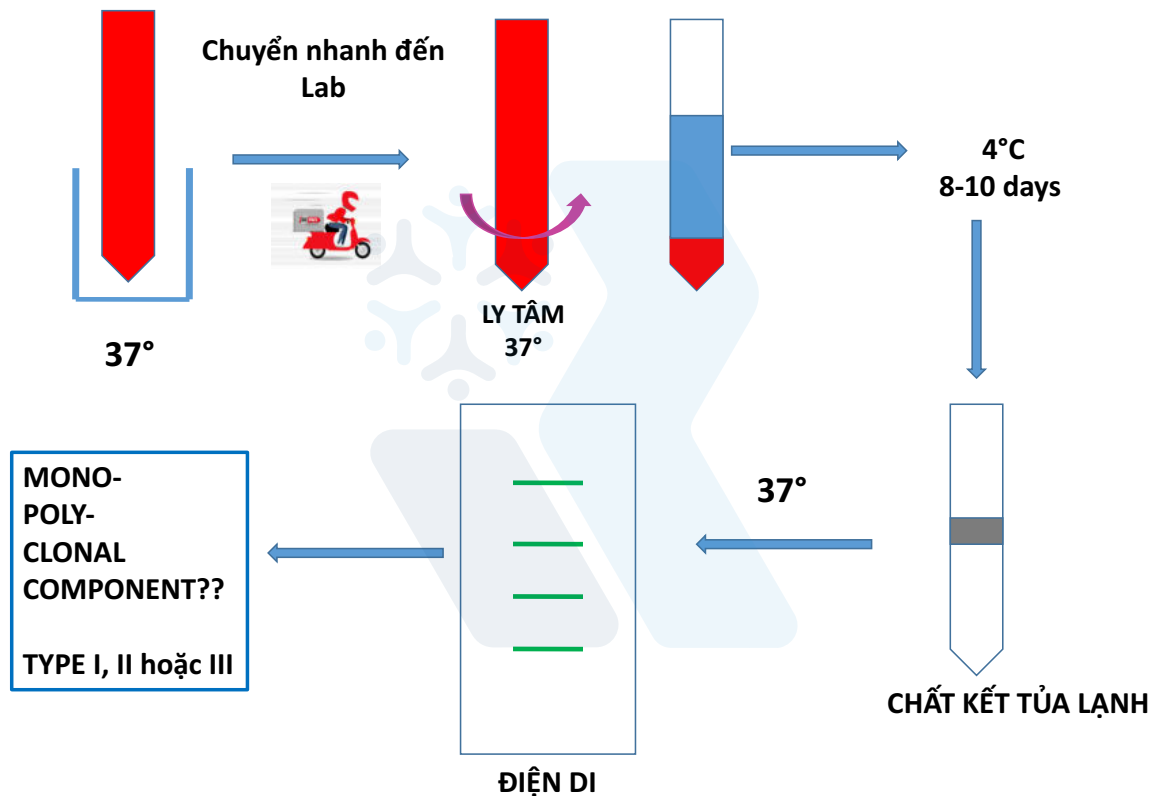
Các triệu chứng gián tiếp:

- ESR thấp giả: ủ ở 37°
- Latex dương/Waaler-Rose âm: yếu tố thấp
- C4 và CH50 thấp

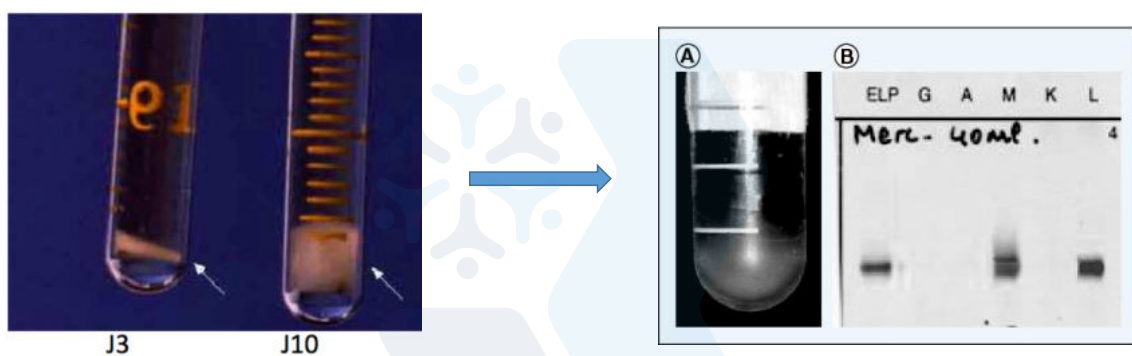
Các triệu chứng trực tiếp

- Bằng chứng của MC

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



HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA
CÁC TEST SINH HỌC



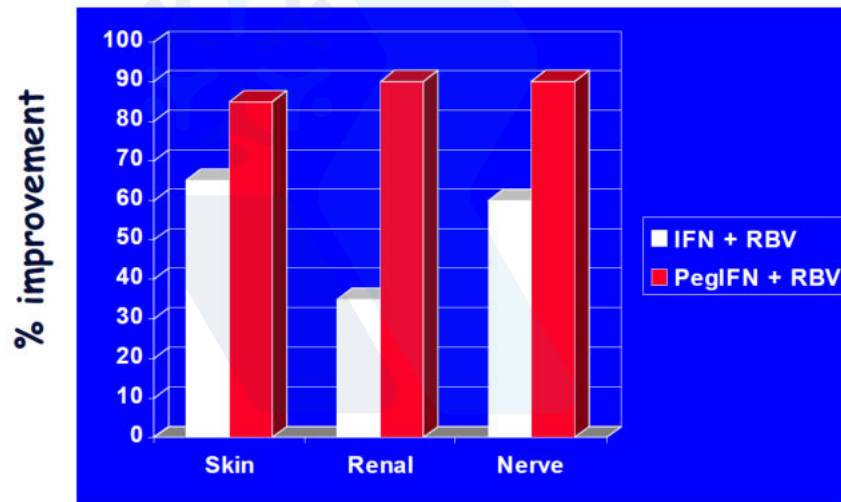
Các test thường âm tính giả
 Do điều kiện điều trị không tốt

HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA ĐIỀU TRỊ KHÁNG VIRUS

- Trước 2014, điều trị dựa trên IFNα + ribavirine: hiệu quả một phần và tuân thủ kém

Đáp ứng virus HCV
giảm trong viêm mạch MC

Điều trị được tối đa:
50%

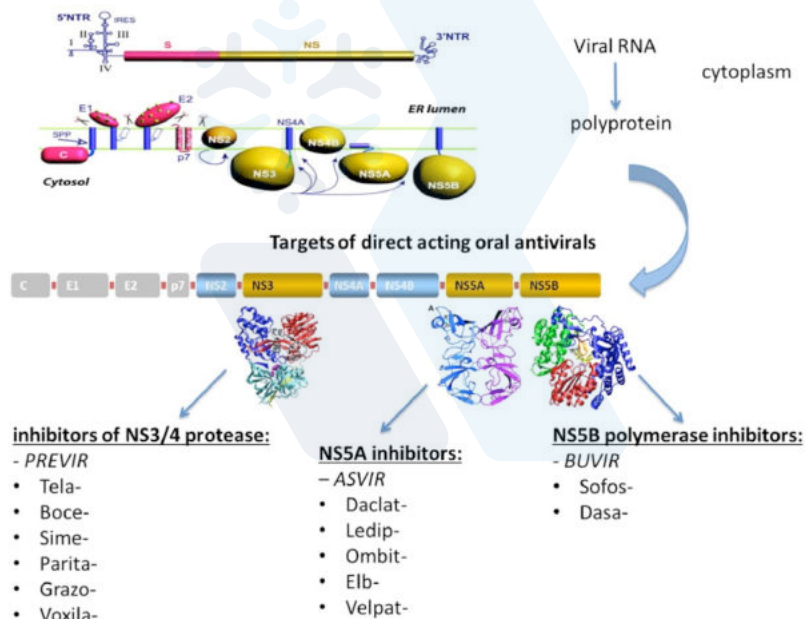


Zuckerman, J Rheumatol 2000. Naarendorp, J Rheumatol 2001. Cacoub, Arthritis Rheum 2002, Zaja F, Blood 2003. Sansonno D, Blood 2003, Saadoun D, Arthritis Rheum 2006

HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA ĐIỀU TRỊ

- Từ 2014-17, CẢI TIẾN với những điều trị kháng virus mới, ức chế trực tiếp đặc hiệu của các protein virus (direct-acting antiviral -DAA)

Phối hợp
2 hoặc 3 DAA
Điều trị khỏi: 95-98%



Parlati 2021

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

HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA ĐIỀU TRỊ

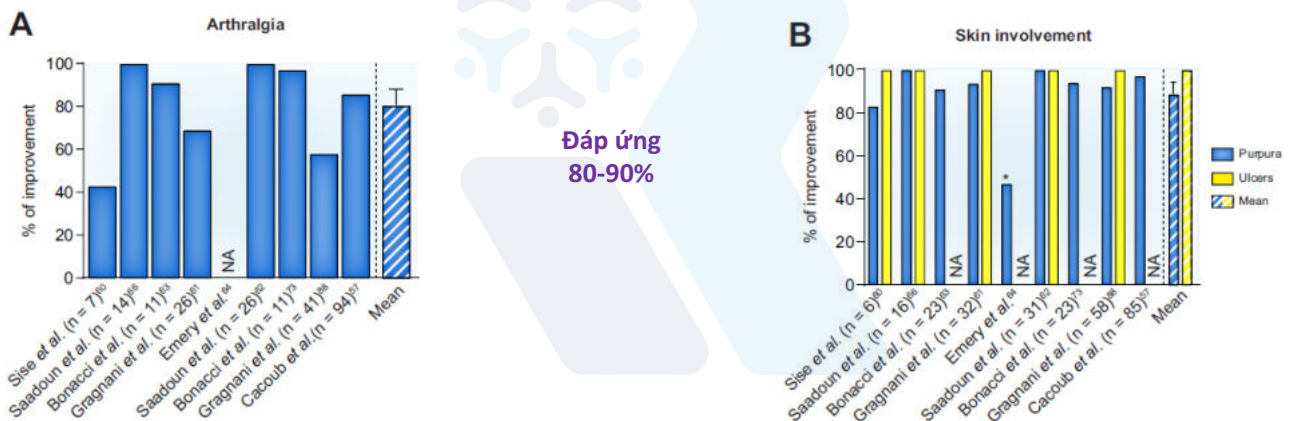
Table 1. Direct-Acting Antiviral (DAA) Therapy and HCV-Related Cryoglobulinemic Vasculitis (CryoVas), According to Study and Year.²²

Variable	Saadoun et al., ¹⁴ 2016	Sise et al., ¹⁵ 2016	Gragnani et al., ¹⁶ 2016	Cacoub et al., ¹⁷ 2017	Emery et al., ¹⁸ 2017	Comarmond et al., ¹⁹ 2017	Saadoun et al., ²⁰ 2017	Lauletta et al., ²¹ 2017	Bonacchi et al., ²² 2018	Cacoub et al., ²³ 2019†
Study design	Open-label trial	Case series	Prospective cohort	Retrospective cohort	Retrospective cohort	Open-label trial	Open-label trial, prospective cohort	Prospective cohort	Prospective cohort	Prospective cohort
No. of patients	24	12	44	27‡	18§	27	41	22	46¶	148
Cirrhosis — no. (%)	12 (50)	6 (50)	17 (39)	NA	18 (100)	11 (41)	18 (44)	12 (55)	26 (57)	70 (54)
Liver fibrosis score — no. (%)	F0–F2: 10 (42) F3–F4: 14 (58)	NA	F0–F2: 23 (52) F3–F4: 21 (48)	F0–F2: 17 (63) F3–F4: 10 (37)	NA	F0–F2: 10 (37) F3–F4: 17 (63)	F0–F2: 15 (37) F3–F4: 26 (63)	F0–F2: 10 (45) F3–F4: 12 (55)	F0–F2: 18 (39) F3–F4: 28 (61)	F0–F2: 59 (46) F3–F4: 70 (54)
CryoVas symptoms before DAA — no. (%)	Purpura: 16 (67) Arthralgia: 14 (58) Peripheral neuropathy: 16 (67) Renal involvement: 5 (21)	Purpura: 6 (50) Arthralgia: 7 (58) Peripheral neuropathy: 4 (33) Renal involvement: 6 (50)	Purpura: 32 (73) Arthralgia: 26 (59) Peripheral neuropathy: 28 (64) Renal involvement: 4 (9)	Purpura: 16 (59) Arthralgia: 9 (33) Peripheral neuropathy: 16 (59) Renal involvement: 7 (26)	Purpura: 15 (83) Arthralgia: 3 (17) Peripheral neuropathy: 6 (33) Renal involvement: 10 (56)	Purpura: 24 (89) Arthralgia: NA Peripheral neuropathy: 13 (48) Renal involvement: 7 (26)	Purpura: 31 (76) Arthralgia: 26 (63) Peripheral neuropathy: 21 (51) Renal involvement: 5 (12)	Purpura: 22 (100) Arthralgia: 22 (100) Peripheral neuropathy: 2 (9) Renal involvement: 4 (18)	Purpura: 29 (63) Arthralgia: 16 (35) Peripheral neuropathy: 19 (41) Renal involvement: 9 (20)	Purpura: 85 (57) Arthralgia: 94 (64) Peripheral neuropathy: 86 (58) Renal involvement: 25 (17)
SVR after DAA — %	74	83	100	75	89	82	100	100	100	97
Concomitant immunosuppression — no.	7 (RTX, PLEX, GC)	6 (RTX, PLEX)	2 (RTX)	9 (RTX), 6 (PLEX), 6 (RTX, PLEX)	4 (RTX, PLEX)	NA	2 (RTX, PLEX)	NA	3 (RTX, PLEX)	21 (GC, IS, or PLEX)
Complete clinical response — no. (%)	21 (88)	5 (42)	29 (66)	15 (56)	7 (39)	24 (89)	37 (90)	14 (64)	37 (80)	106 (72)
Partial clinical response — no. (%)	3 (12)	5 (42)	12 (27)	11 (41)	4 (22)	0	4 (10)	5 (23)	5 (11)	33 (22)
No clinical response — no. (%)	0	2 (17)	3 (7)	1 (4)	7 (39)	3 (11)	0	3 (14)	4 (9)	7 (5)
BVAS score**	NA	NA	Baseline: 5.4±3.5; last visit: 2.3±2.2††	NA	NA	NA	Baseline: 8 (4–17); last visit: 0 (0–5)†††	NA	Baseline: 7; last visit: 0††	NA

Cacoub N Engl J Med 2021

HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA ĐIỀU TRỊ

- Đáp ứng với viêm mạch MC liên quan HCV với điều trị DAA

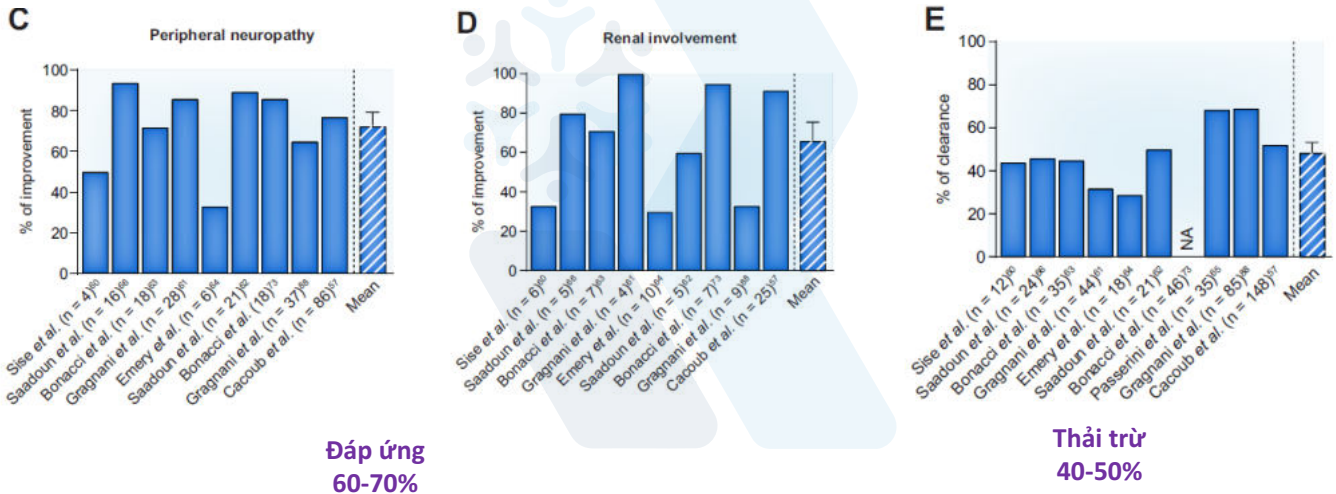


Cacoub J Hepatol 2021

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

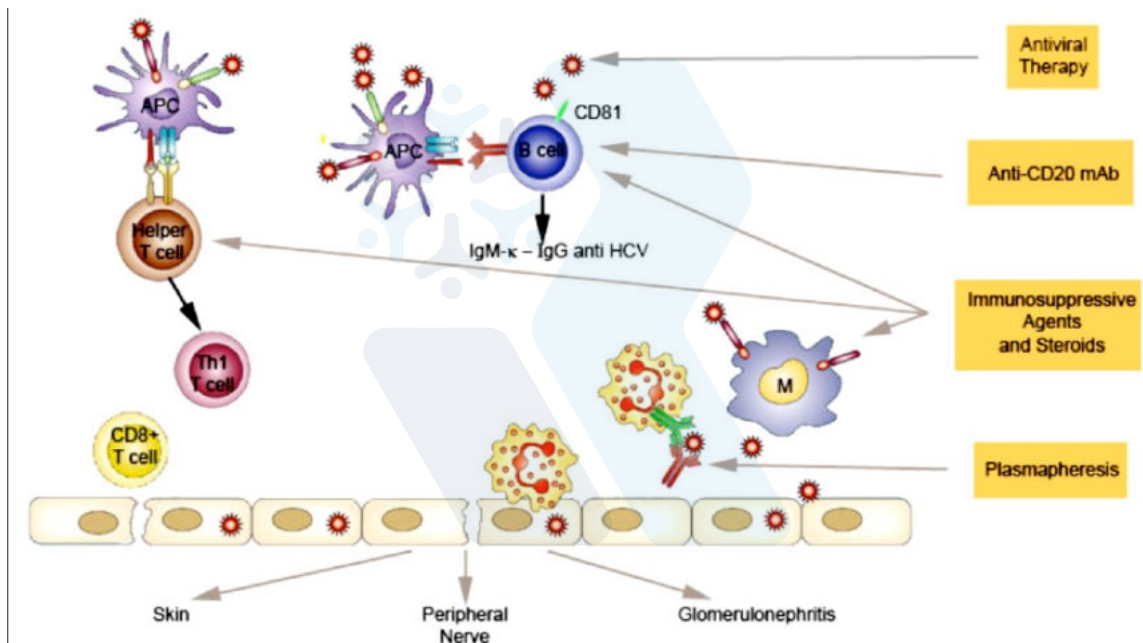
HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA ĐIỀU TRỊ

- Đáp ứng với viêm mạch MC liên quan HCV với điều trị DAA



Cacoub J Hepatol 2021

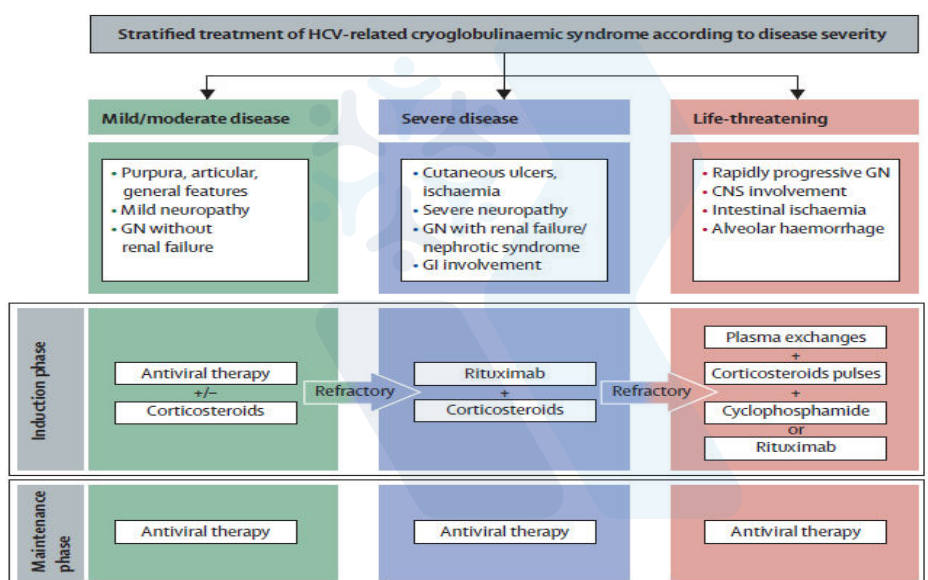
HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA ĐIỀU TRỊ



Saadoun Rheumatology 2007

HCV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA ĐIỀU TRỊ

- Nên cá thể hóa điều trị



Ramos Casals Lancet 2012

HBV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA

HBV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA

- MC gặp ở 0.5 đến 5% bệnh nhân HBV. Hiếm hơn nhiều so với HCV.
- Tần suất hiện mắc của HbSAg trong MC khoảng 1.8% (Ferri Semin AR 2004) đến 4,5% (Mazzaro, Diseases 2018)
- Viêm gan mạn ở 50%, xơ gan 30%
- Thường (>80%) triệu chứng lâm sàng từ nhẹ đến trung bình: ban xuất huyết sờ được, suy nhược, đau khớp và Bệnh đa dây thần kinh cảm giác ở phần xa (20-60%), hội chứng khô (sicca syndrome)
- Những triệu chứng nặng: viêm cầu thận, bệnh thần kinh ngoại biên tiến triển, viêm mạch dạ dày – ruột, B-Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL) hiếm gặp

HBV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

	Clinical Features	Most Common Pathologic Features
Mild disease	Lower limb purpura	Small vessel leucocytoclastic vasculitis
	Fatigue	
	Arthralgia	
	Low-grade fever	
Moderate-to-severe disease	Widespread purpura	Vasa nervorum vasculitis
	Sensory-motor peripheral neuropathy	
	Mononeuritis	
	Renal failure	Type I membranoproliferative glomerulonephritis
Life-threatening disease	Skin ulcers	Small vessel necrotizing vasculitis
	Alveolar haemorrhage	
	Abdominal vasculitis	Type I membranoproliferative glomerulonephritis with widespread crescentic extracapillary proliferation
	Rapid progressive renal failure	
	Central nervous system vasculitis	
	Hyperviscosity syndrome	

Mazzaro Viruses 2021, J Clin Med 2022

HBV-MIXED CRYOGLOBULINEMIA
ĐIỀU TRỊ

MILD

Purpura, fatigue, arthralgia, low-grade fever

- Tenofovir/entecavir

MODERATE TO SEVERE

Skin ulcers, glomerulonephritis, peripheral neuropathy

- Tenofovir/entecavir with:
- Plasma exchange with or without high-dose corticosteroids
- Rituximab in refractory disease

LIFE-THREATENING

Rapidly progressive glomerulonephritis, haemorrhagic alveolitis, abdominal vasculitis, CNS vasculitis, hyperviscosity syndrome

- Tenofovir/entecavir with:
- Plasma exchange with high-dose corticosteroids
- Rituximab in refractory disease

Mazzaro Viruses 2021, J Clin Med 2022