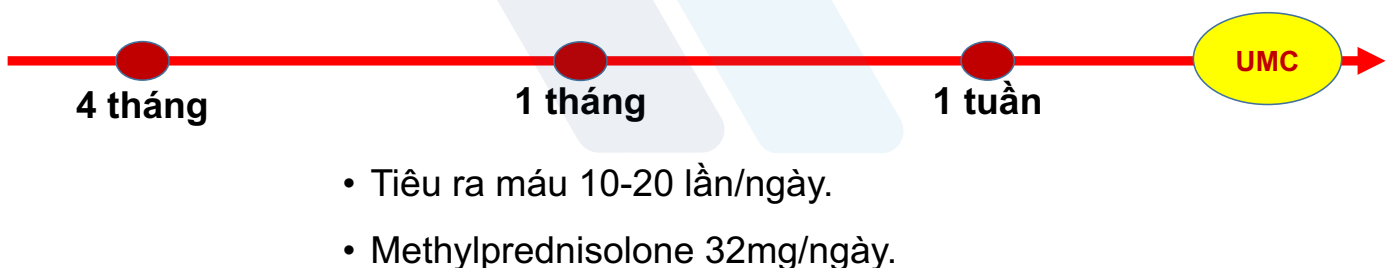


Từ ca lâm sàng bệnh tự miễn (khớp/da) có biểu hiện Viêm ruột: Những cân nhắc lâm sàng quan trọng trong chẩn đoán và điều trị

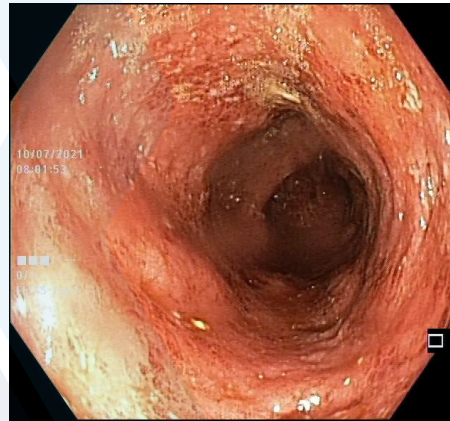
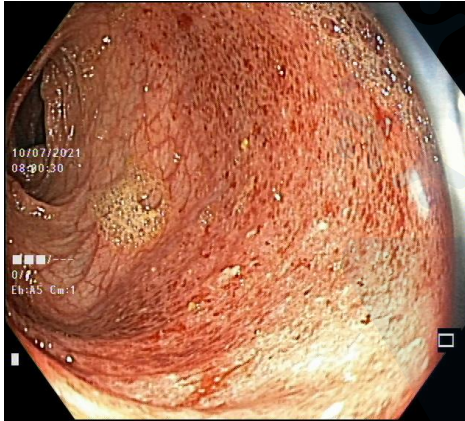
PGS. TS Bùi Hữu Hoàng
Trưởng khoa Tiêu hóa – BV ĐHYD TPHCM

Tình huống lâm sàng

- Nam, 22 tuổi.
- Vẩy nến, dùng anti-IL 17 (2 năm).
- Tiêu ra máu 4-5 lần/ngày.
- CD: Viêm loét đại tràng trái.
- 5-ASA uống + tại chỗ
- Tiêu ra máu 20-30 lần/ngày.
- Đau quặn bụng + chướng bụng.
- Sụt 4kg/2 tháng.



Tình huống lâm sàng

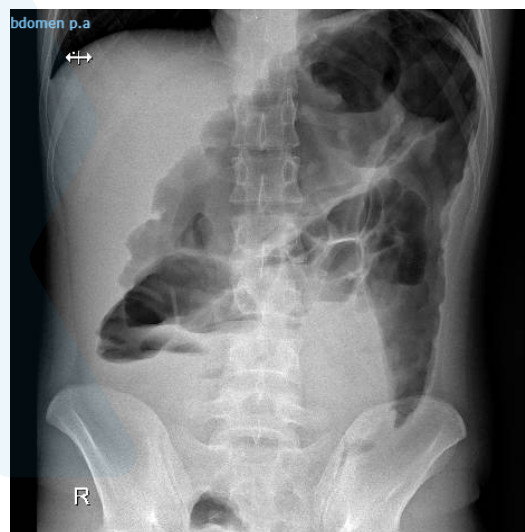


- Tổn thương lan đến đại tràng ngang.
- Mô bệnh học: phù hợp VLĐT, giai đoạn hoạt động, không có bằng chứng nhiễm trùng.

Tình huống lâm sàng

- Hemoglobin (g/dl): 15
- Albumin (g/liter): 32
- CRP (mg/L): 151
- Calprotectin phân ($\mu\text{g/g}$): >800
- Pro-calcitonin (mg/ml) 0,2

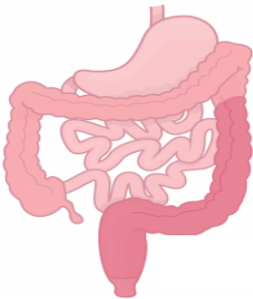
**CĐ: Đợt cấp viêm loét đại tràng mức độ nặng
- dẫn đại tràng**



Đại cương về IBD

Viêm loét đại tràng

- Viêm liên tục, không có u hạt.
- Chỉ khu trú ở đại tràng
- Viêm nông (niêm mạc, dưới niêm)
- Hiếm khi gây rò, hẹp



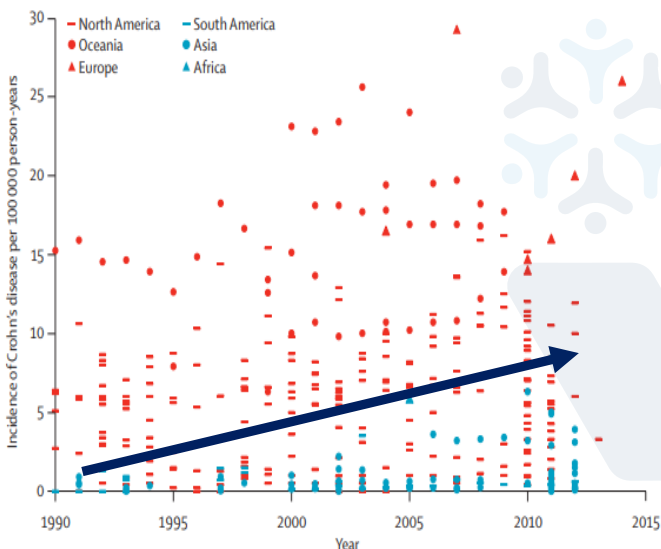
- Cơ chế miễn dịch
- Thường khởi phát người trẻ
- Biểu hiện ngoài ruột
- Nguy cơ ung thư

Bệnh Crohn

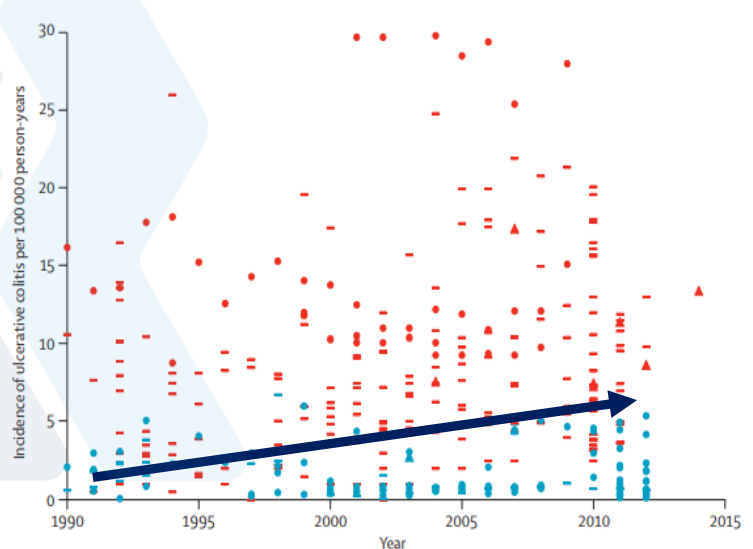
- Tổn thương nhảy cóc +/- u hạt.
- Miệng → hậu môn
- Viêm xuyên thành.
- Có thể gây rò, hẹp ống tiêu hóa



IBD đang gia tăng ở Châu Á



Annual incidence of Crohn's disease from 1990 to 2016

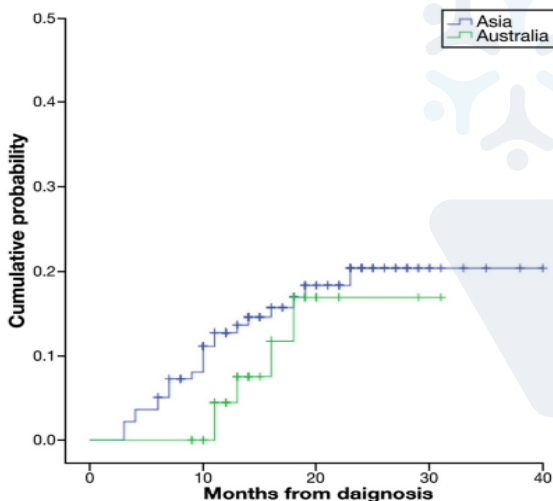


Annual incidence of ulcerative colitis from 1990 to 2016

Lancet. 2017 Dec 23;390(10114):2769-2778

Bệnh Crohn ở Châu Á: kết cục ngắn hạn không khác Phương Tây

181 BN bệnh Crohn từ 8 nước Châu Á, Theo dõi trung bình: 18 tháng

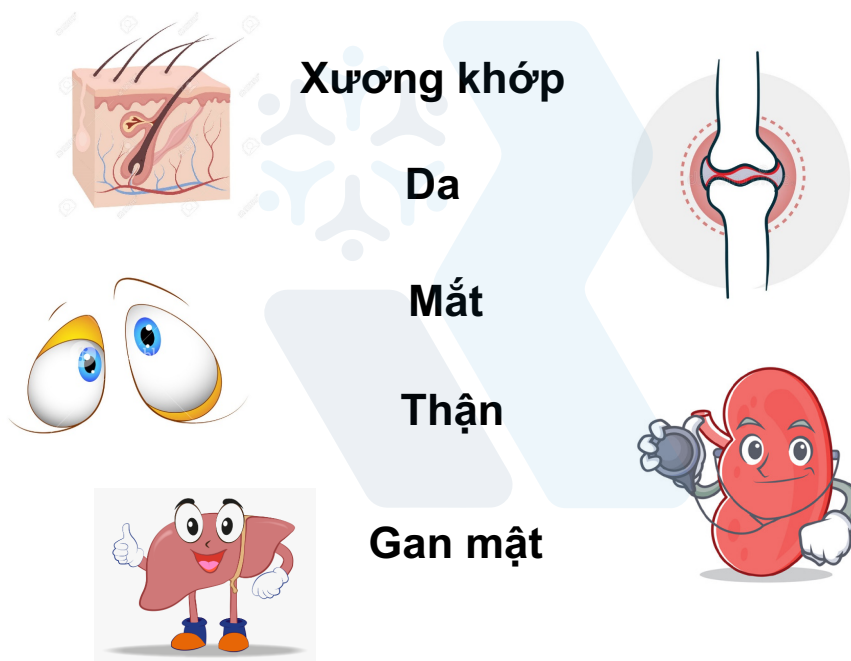


Cumulative probability of behavior change from inflammatory to stricturing or penetrating disease

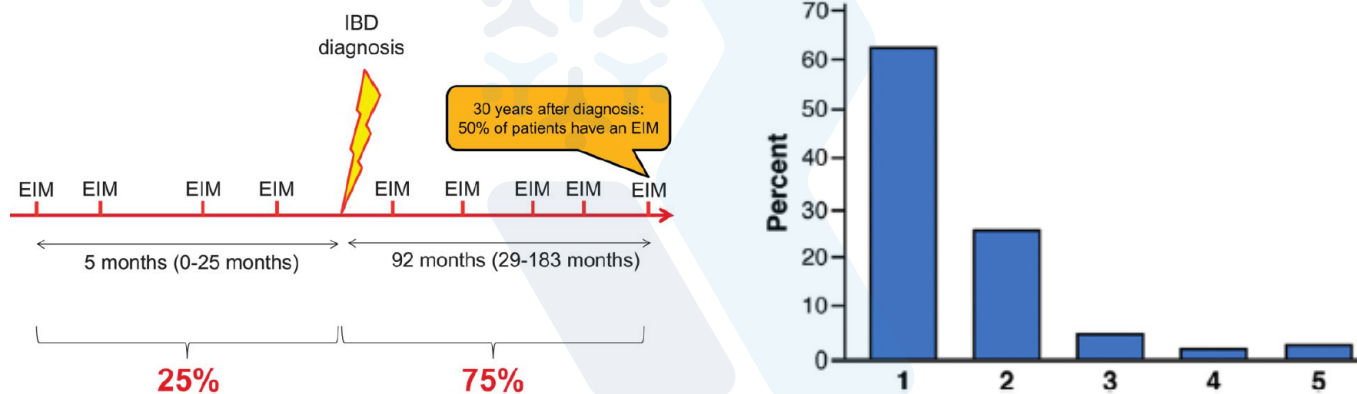
	Asia (n = 330)	
	Highest initial therapy, n (%)	Highest therapy at 1-year follow-up evaluation, n (%)
Crohn's disease	138 (100)	138 (100)
No treatment	58 (42.0)	23 (16.7)
Mesalamine	30 (21.7)	26 (18.8)
Corticosteroids	17 (12.3)	8 (5.8)
Immunomodulators	27 (19.6)	65 (47.1)
Anti-TNF agents	6 (4.3)	16 (11.6)

Gastroenterology 2016;150:86–95

Biểu hiện ngoài ruột của IBD



Biểu hiện ngoài ruột của IBD



Inflamm Bowel Dis 2015;21:1982–1992

Biểu hiện ngoài ruột của IBD

EIM	Parallel Course of IBD	Separate Course of IBD	May or May Not Parallel Disease Activity
Axial arthropathy		✓	
Peripheral arthropathy	✓	✓	
	(Type I)	(Type II)	
Erythema nodosum	✓		
Pyoderma gangrenosum			✓
Sweet's syndrome	✓		
Oral aphthous ulcers	✓		
Episcleritis	✓		
Uveitis			✓
PSC			✓

Inflamm Bowel Dis 2015;21:1982–1992

Dữ liệu tại châu Á

	Total IBD (n = 1764)	CD (n = 634)	UC (n = 1130)	P value
EIM frequency	199 (11.3)	87 (13.7)	112 (9.9)	0.02
Number of EIM				0.09
1	182 (10.3)	79 (12.5)	103 (9.1)	
2	14 (0.8)	7 (1.1)	7 (0.6)	
3	3 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.2)	
EIM type				
Peripheral joint	116 (6.5)	55 (8.7)	61 (5.4)	0.009
Axial joint	34 (1.9)	14 (2.3)	20 (1.8)	0.58
Ankylosing spondylitis	30 (1.7)	13 (2.1)	17 (1.5)	
Sacroiliitis	4 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.3)	
Skin	28 (1.6)	15 (2.4)	13 (1.2)	0.07
Erythema nodosum	18 (1.0)	11 (1.7)	7 (0.6)	
Pyoderma gangrenosum	5 (0.3)	3 (0.5)	2 (0.2)	
Sweet syndrome	3 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.2)	
Psoriasis	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	
Hepatobiliary				0.34
Primary sclerosing cholangitis	11 (0.6)	2 (0.3)	9 (0.8)	
Eye	22 (1.2)	6 (0.9)	16 (1.4)	0.50
Uveitis	12 (0.7)	5 (0.8)	7 (0.6)	
Episcleritis	7 (0.4)	1 (0.2)	6 (0.5)	
Scleritis	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	
Iritis	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	
Vessel				0.65
Thromboembolism	8 (0.4)	4 (0.6)	4 (0.3)	

Dig Liver Dis. 2021 Feb;53(2):196-201

Khi nào nên nghi ngờ bị IBD?

Viêm loét đại tràng

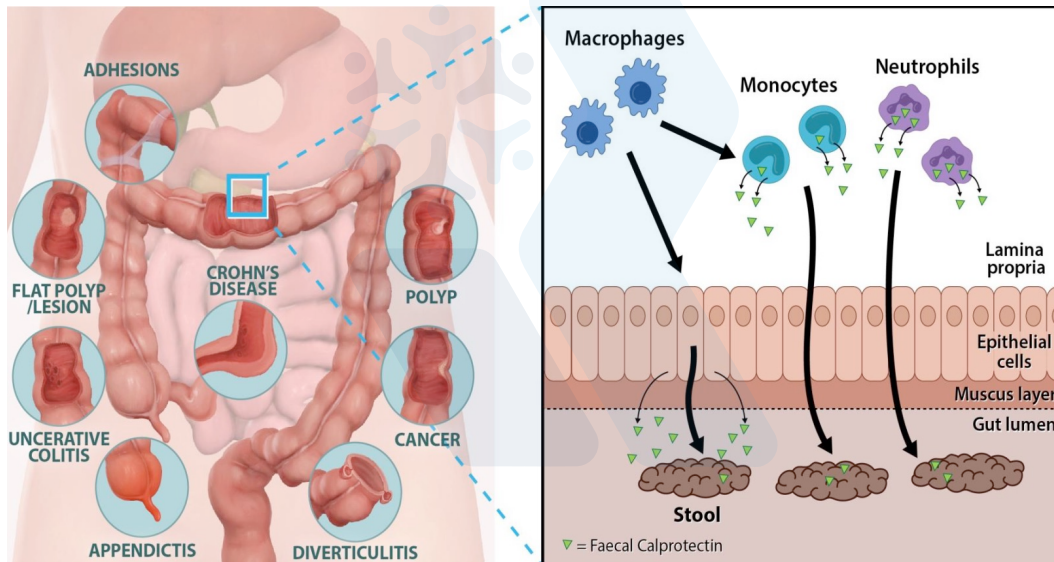
- Tiêu ra máu tái phát
- Tiêu chảy mạn
- Phân nhày
- Mót rặn

Bệnh Crohn

- Tiêu chảy mạn
- Đau bụng
- Sụt cân/suy kiệt
- Tổn thương quanh hậu môn
- Rò/hẹp tiêu hóa



Làm gì khi nghi ngờ IBD?



Làm gì khi nghi ngờ IBD?

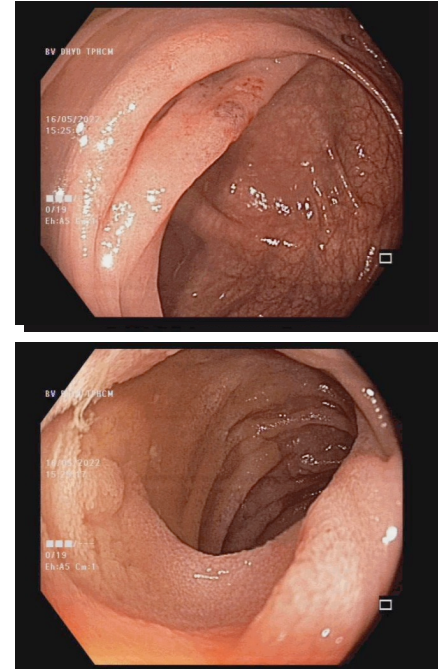
- Calprotectin phân: ít nghi IBD nếu $\leq 50 \mu\text{g/g}$
- Nội soi đại tràng và sinh thiết
- Các xét nghiệm khác: CRP, CT enterography...

**Hội chẩn Bs Tiêu hóa khi có triệu chứng tiêu hóa kéo dài,
đặc biệt khi có tăng calprotectin phân**



Đau khớp + triệu chứng tiêu hóa: không hẳn là IBD

- BN nữ 30 tuổi
- 3 tháng: Đau bụng ¼ dưới (P), tiêu phân sệt
- NSĐT: loét manh tràng và hồi tràng cuối
- IGRA: dương tính
- GPB: viêm mạn tính không đặc hiệu
- Đau khớp, có dùng thuốc giảm đau 4 tháng
- **Ngưng thuốc NSAIDs và soi kiểm tra**



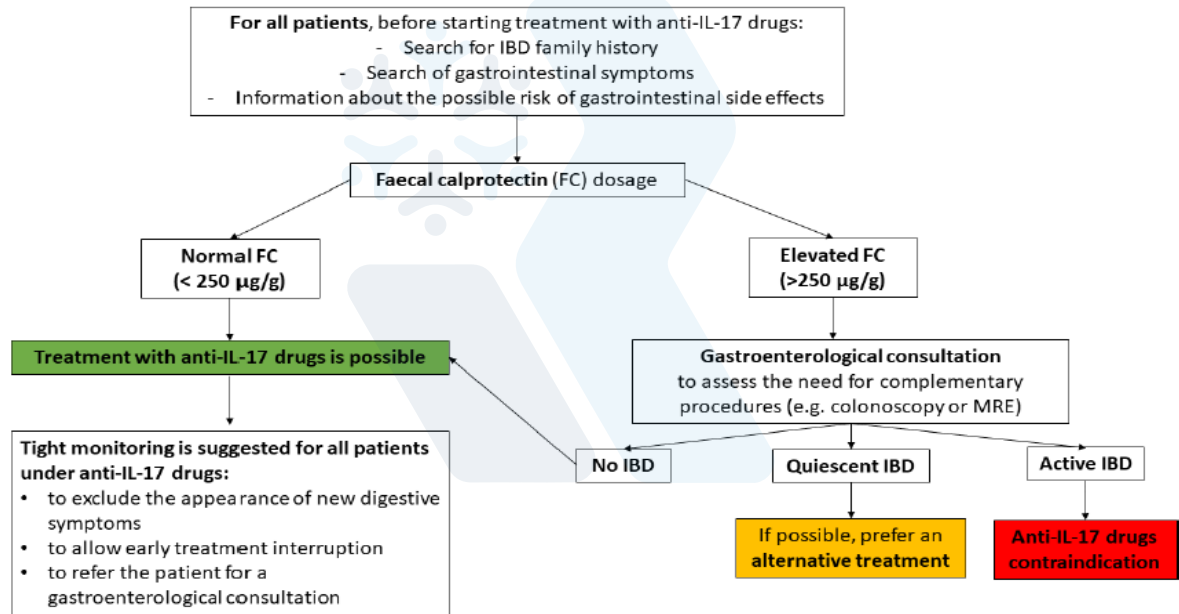
ORIGINAL RESEARCH

Systematic Review and Meta-Analysis of Inflammatory Bowel Disease Adverse Events with Anti-Interleukin 17A Agents and Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Rheumatic Disease and Skin Psoriasis

- **IBD events were rare**, occurring at rates similar to biologic-naïve groups.
 - We could not find statistically significant differences in risk of new or recurrent IBD between treatment and control groups using selected meta-analytical methods for low event rate scenarios.
- **Meta-analyses of this topic require more IBD events**, ideally without pooling heterogeneous groups.
 - Larger, thoroughly reported trials with systematic and detailed safety reporting are required to improve risk estimation and to make accurate inferences.

Ann Rheum Dis. 2020 Sep;79(9):1132-1138

Anti IL-17 và IBD



Ann Rheum Dis. 2020 Sep;79(9):1132-1138

IBD + đau khớp: không phải chỉ có biểu hiện ngoài ruột

- Biểu hiện ngoài ruột
- Thuốc:
 - Khởi động steroid/ngưng steroid
 - Azathioprine
 - Lupus-like reaction/dùng anti TNF
- Viêm khớp nhiễm trùng
- Các bệnh lý khớp khác

Đau khớp + triệu chứng tiêu hóa: không hẳn là IBD

- BN nam, 19 tuổi, bệnh Crohn ruột non dùng Infliximab liều 4
- LDNV: sốt 39°C, sưng đau nhiều khớp (cổ tay, bàn ngón tay, gối)
- HC nội CXK: TD viêm khớp phản ứng → giảm đau + corticoid tiêm trong khớp gối (P)
- Hút dịch khớp gối (P) trước tiêm: dịch đục → nghi nhiễm trùng khớp gối (P)
- MRI: tụ dịch và có hoạt mạc viêm trong khớp gối.

Xử trí:

- Meropenem + meropenem
- Cắt lọc khớp gối (T) qua nội soi

NSAIDs có thể dùng ở BN IBD?

- Bằng chứng không rõ ràng:
 - 2 NC: có thể tăng nguy cơ, nhất là dùng thường xuyên (> 5 lần/tháng).
 - Phân tích gộp: không thấy tăng nguy cơ.
- Vai trò của COX-2: có thể celecoxib and etoricoxib không tăng nguy cơ, nhất là dùng ngắn ngày (2 tuần).
- Nếu BN bị VKCS bùng phát + IBD lui bệnh: có thể dùng NSAIDs ≤ 15 ngày.

Scand J Gastroenterol. 2015 Mar;50(3):255-63
J Clin Gastroenterol. 2016 Feb;50(2):152-6
Aliment Pharmacol Ther. 2018 Jun;47(11):1428-1439
Autoimmun Rev. 2014 Aug;13(8):822-30
Am J Gastroenterol. 2006 Feb;101(2):311-7

Các chọn lựa trong điều trị IBD

Bệnh Crohn

Steroid
Methotrexate
Thiopurine

Anti TNF

Anti IL 12-23

Anti integrin

Viêm loét đại tràng

Steroid
Thiopurine

Anti TNF

JAK inhibitor

Anti IL 12-23

Anti integrin

Ít chọn lọc ruột
(hiệu quả tốt nếu có biểu
hiện ngoài ruột)

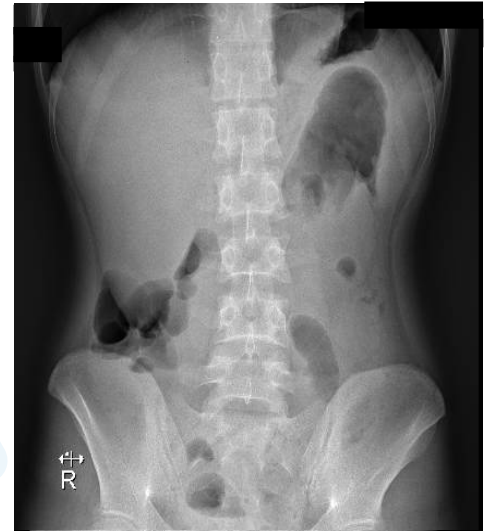
Chọn lọc tại ruột

Therapeutic approach EIMs	First line therapy	Second line therapy	Third line therapy
Musculoskeletal			
Axial SpA	COX-2 inhibitors Anti-TNF agents	Anti-TNF agents	
Peripheral SpA	Systemic steroids Sulfasalazine Methotrexate Local steroid injection COX-2 inhibitors	Anti-TNF agents	IL-12/-23 inhibitors JAK inhibitors
Non-inflammatory arthralgia in IBD	Physical therapy COX-2 inhibitors	None	None
Cutaneous			
Erythema nodosum	Control underlying IBD COX-2 inhibitors	Short course (1–2 weeks) of systemic steroids Hydroxychloroquine	
Pyoderma gangrenosum	Wound care Topical therapy (steroids or tacrolimus)	Systemic steroids Calcineurin inhibitor: Oral cyclosporine or tacrolimus Azathioprine or methotrexate	Anti-TNF agents
Hidradenitis suppurativa	Topical antibiotics (clindamycin) Oral tetracycline	Surgical incision and drainage Combination therapy of multiple antibiotics Acitretin	Anti-TNF agents
Psoriasis	Topical steroids, derivatives of vitamin D, tacrolimus, phototherapy, photochemotherapy	Conventional systemic therapies: Methotrexate Cyclosporine Acitretin Fumaric acid esters	Anti-TNF agents IL-12/23 inhibitors IL-23 inhibitors
Ocular			
Episcleritis	Self-limiting	Topical steroids	
Scleritis	Dexamethasone eye drops	Systemic steroids	
Anterior uveitis	Topical/ systemic steroids	Anti-TNF agents	

United European Gastroenterol J. 2020 Nov;8(9):1031-1044

Ca LS: Đợt cấp VLĐT mức độ nặng - dẫn đại tràng

- Không đáp ứng steroid tĩnh mạch
- Infliximab 5mg/kg: không đáp ứng
- Hội chẩn Đơn vị IBD-UMC quyết định sử dụng infliximab theo chiến lược tăng bậc gia tốc (accelerated step up)
- Đáp ứng tốt với infliximab, nội soi lại lành tổn thương
- Tái xuất hiện vảy nến da: điều trị thuốc thoa tại chỗ



Quản lý IBD ở bệnh nhân vảy nến

Table XXIII. Psoriasis and inflammatory bowel disease strength of recommendation

Recommendation number	Recommendation	Strength of recommendation
6.1	Patients with psoriasis should be informed about the association of psoriasis and IBD.	B
6.2	Psoriasis patients found to have concerns for IBD should be referred to their primary care provider or a gastroenterologist for further assessment and management.	A
6.3	Patients who develop psoriasiform eruptions while on TNFi therapy might respond to other medications that are used to treat psoriasis and continue on their IBD medication. If those measures do not improve the psoriasiform eruption, discontinuation of TNFi therapy might be necessary to achieve skin clearance.	B
6.4	Interleukin 17 inhibitor therapy should be avoided in patients with IBD.	C

Tóm tắt

- IBD đang gia tăng ở Châu Á và diễn tiến có thể không khác phương Tây.
- Biểu hiện ngoài ruột: không phải hiếm gặp
- Nghi ngờ IBD: nên kiểm tra calprotectin phân và hội chẩn Bs Tiêu hóa.
- Anti IL17: thận trọng ở bệnh nhân nghi ngờ IBD.
- NSAIDs có thể an toàn nếu dùng ngắn hạn ở BN IBD giai đoạn lui bệnh.
- Anti TNF: lựa chọn hàng đầu cho EIM không đáp ứng thuốc cổ điển

Thank you!

