

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI MÔ KẼ XƠ HÓA TIẾN TRIỂN Ở BỆNH NHÂN BỆNH MÔ LIÊN KẾT

TS. BS. Nguyễn Văn Thọ

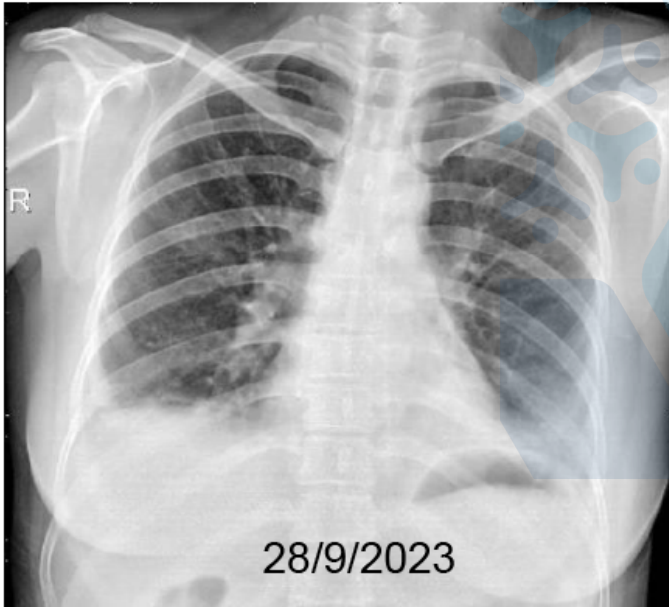
Bộ môn Lao & Bệnh phổi, Đại Học Y Dược TP.HCM
Khoa TDCN Hô Hấp, BV Đại Học Y Dược TPHCM
Khoa Bệnh Phổi Không Lao C6, BV Phạm Ngọc Thạch

Nội dung trình bày

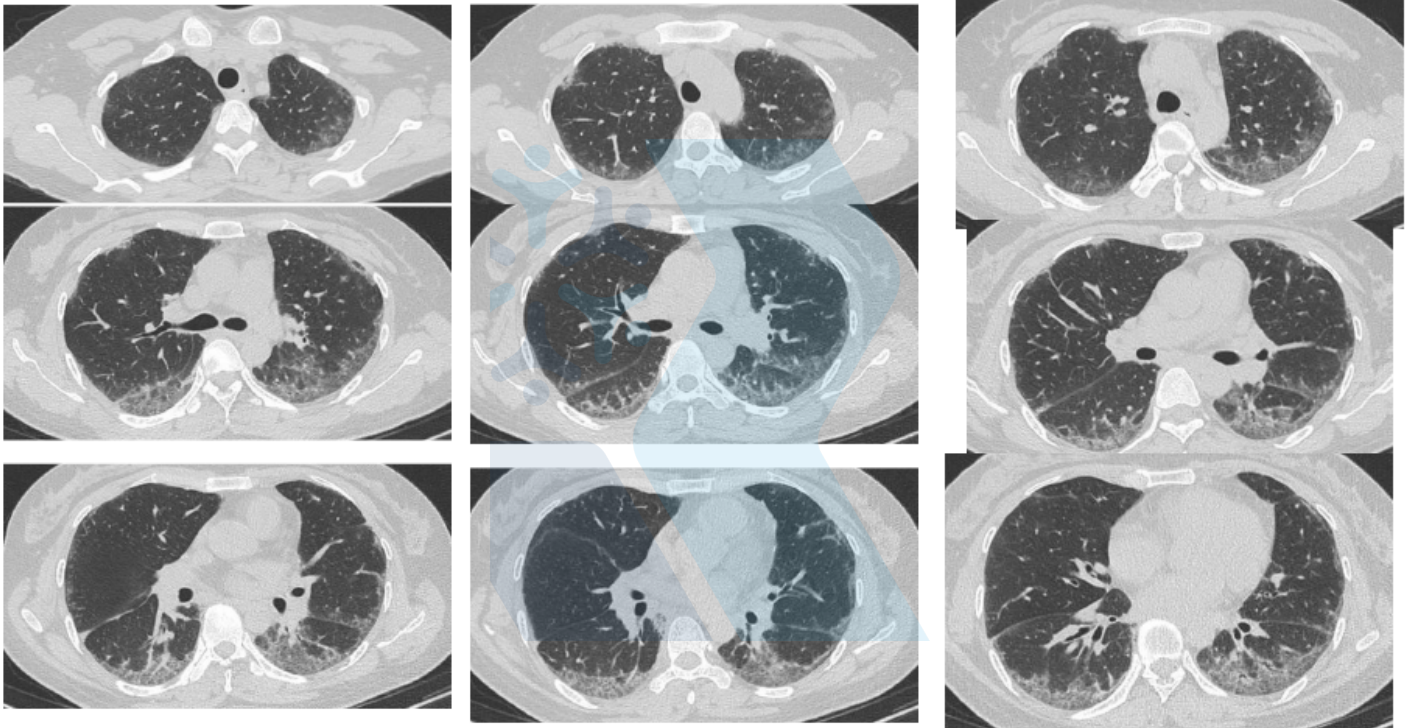
- ❖ Ca lâm sàng minh họa
- ❖ Chẩn đoán BPMK xơ hóa tiến triển (PF-ILD) ở bệnh nhân bệnh mô liên kết
- ❖ Điều trị BPMK xơ hóa tiến triển (PF-ILD) ở bệnh nhân bệnh mô liên kết

PF-ILD: progressive fibrotic interstitial lung diseases

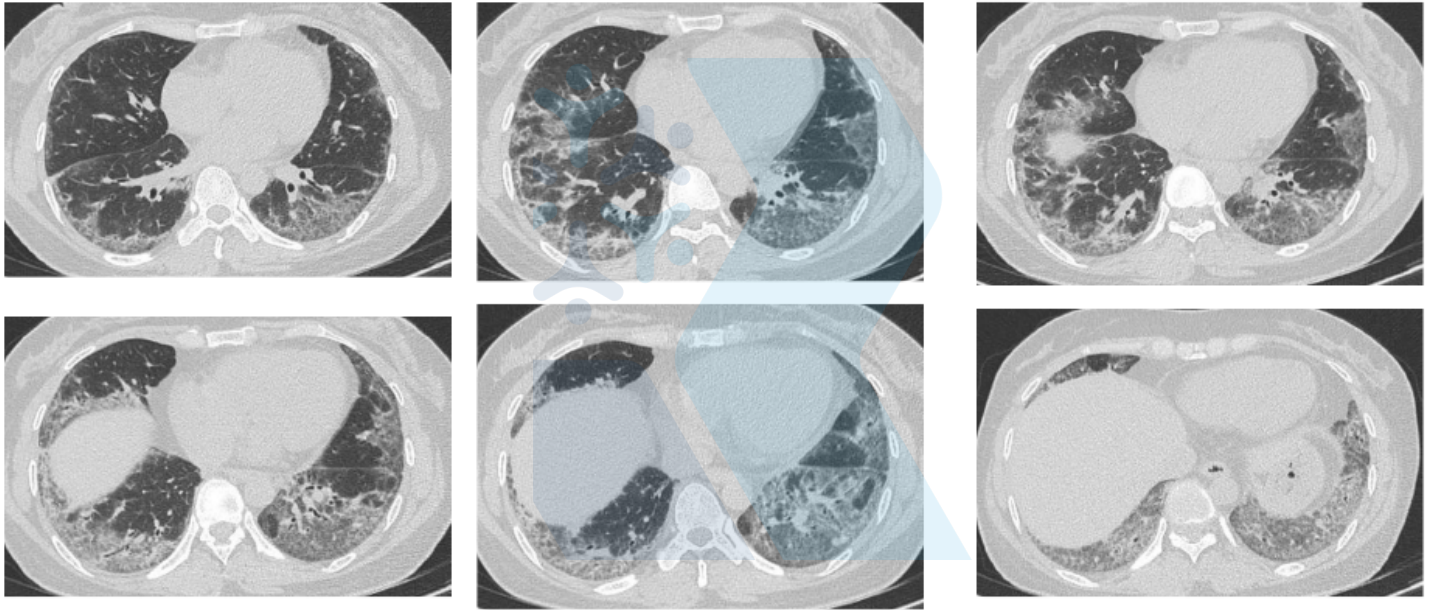
BỆNH ÁN 1



Nữ, 46 tuổi, nông dân
Ho kéo dài hơn 1 năm, chủ yếu ho khan, không sốt, không đau ngực, không khó thở
Điều trị nhiều đợt kháng sinh với chẩn đoán viêm phổi vẫn không giảm ho
Khám: sinh hiệu ổn định; phổi ran nổ 2 đáy



28/9/2023



Cận lâm sàng

Nội soi phế quản (10/10/2023): Cây khí phế quản bình thường. Rửa phế quản phế nang B10 thuỳ dưới phổi trái

Tế bào học/dịch rửa phế quản-phế nang: mẫu dịch viêm với nhiều lymphocytes, thực bào, rải rác tế bào chuyển dạng lát tầng, một ít mô sợi. Nhuộm P. jirovecii (+).

Chẩn đoán: phù hợp viêm phổi mô kẽ dạng bong vảy (DIP) kèm nhiễm P. jirovecii

Hô hấp ký (12/10/2023): FEV1/FVC 81%; FVC 51% (2.85L); FEV1 63% (2.29L)

ANA-8-profiles: ANTI JO-1 (+) (6.16; bt <0.8)

BỆNH ÁN 1

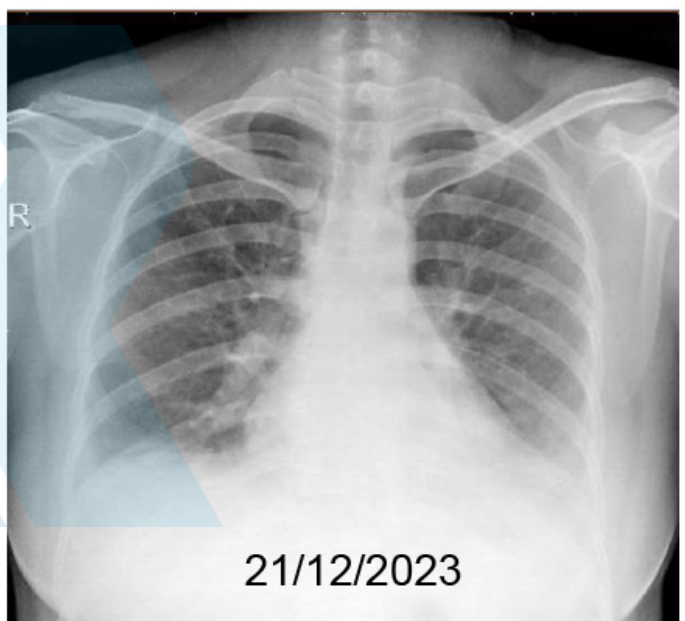
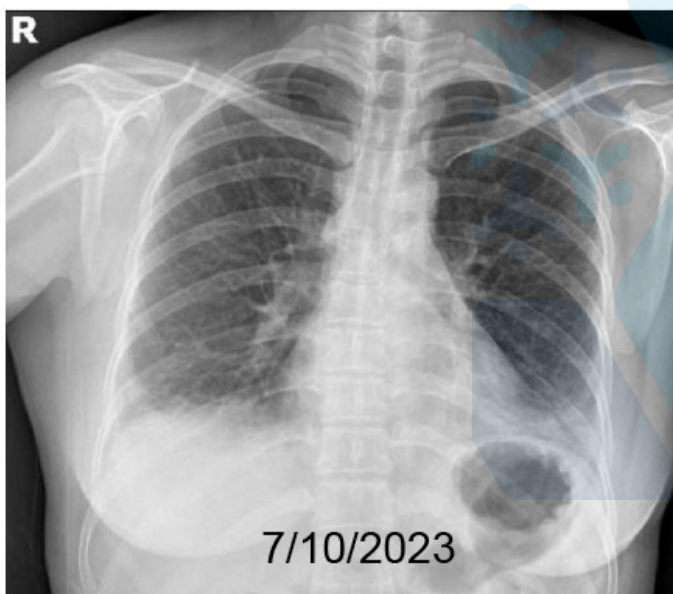
Chẩn đoán: Viêm phổi PCP, Bệnh phổi mô kẽ dạng bong vẩy, hội chứng kháng Synthetase

Điều trị:

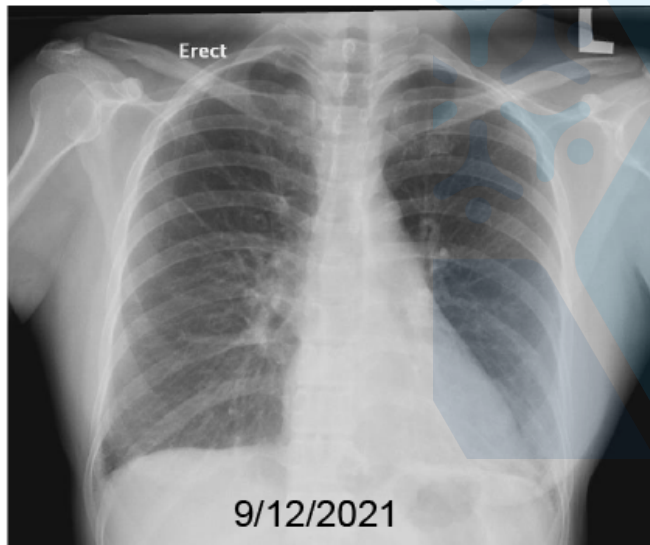
- 1/ Cotrim fort trong 3 tuần
- 2/ Methylprednisone 1mg/kg trong 1 tháng rồi giảm liều dần
- 3/ Mycophenolate monfetil tăng liều dần lên 2g/ngày

Ho giảm nhiều, không khó thở

BỆNH ÁN 1

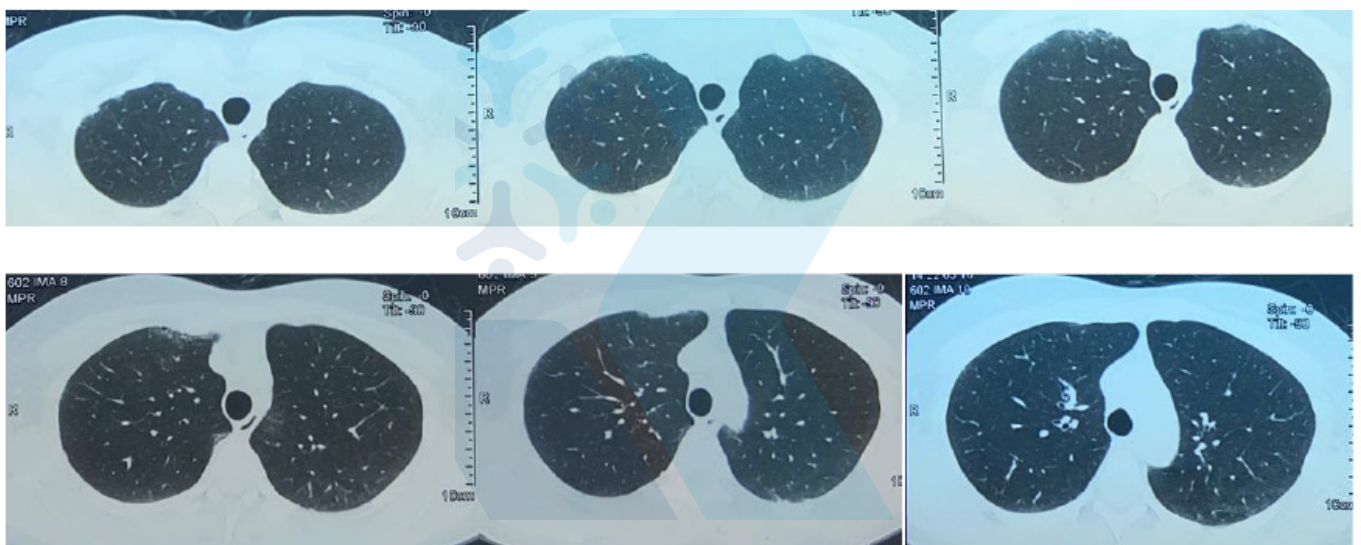


BỆNH ÁN 2



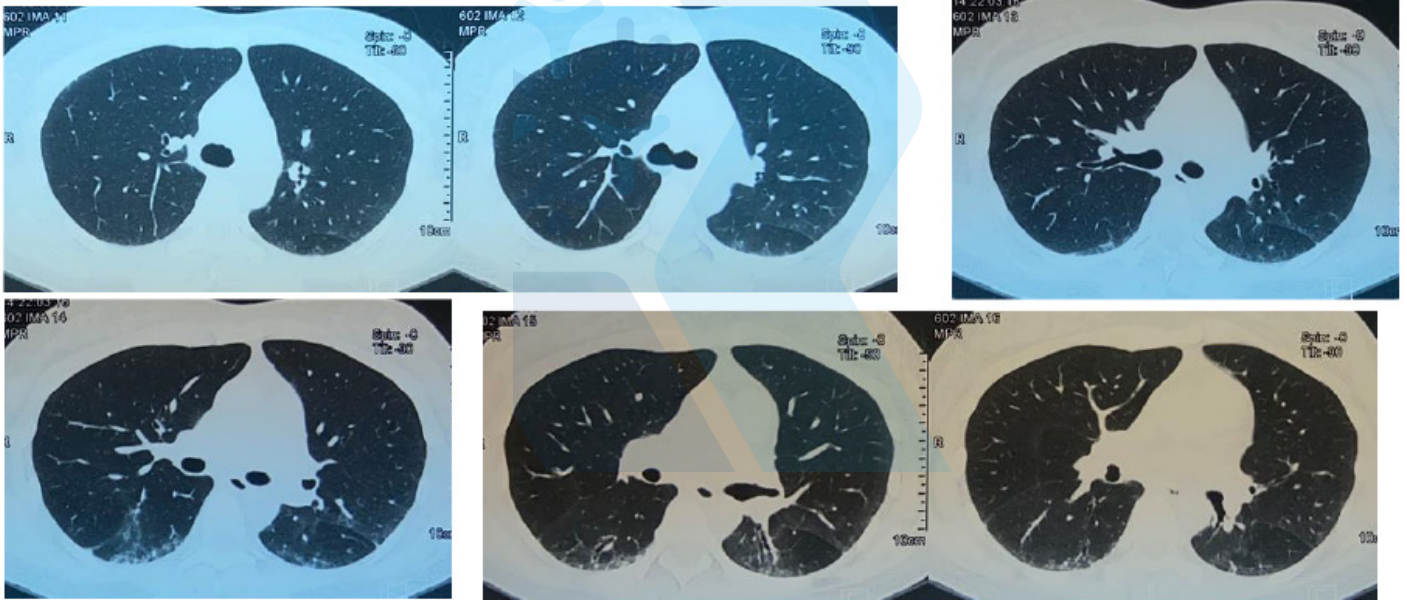
Nữ, 43 tuổi
Kiểm tra sức khỏe định kỳ, không
triệu chứng lâm sàng
Tới tháng 6/2022: da vùng tay và
vùng mặt cứng bóng nên khám và
phát hiện xơ cứng bì hệ thống
Bệnh nhân không có triệu chứng
tại phổi

7/6/2022 (lát cắt 1 mm)

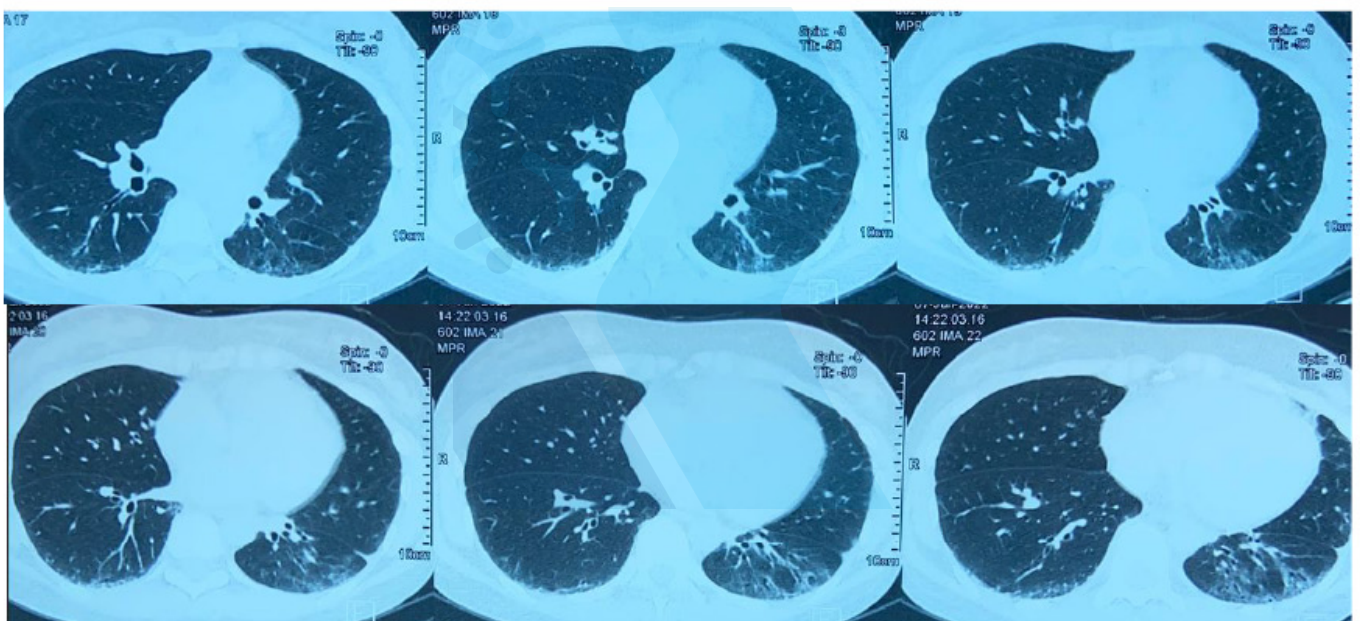


HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

7/6/2022 (lát cắt 1 mm)



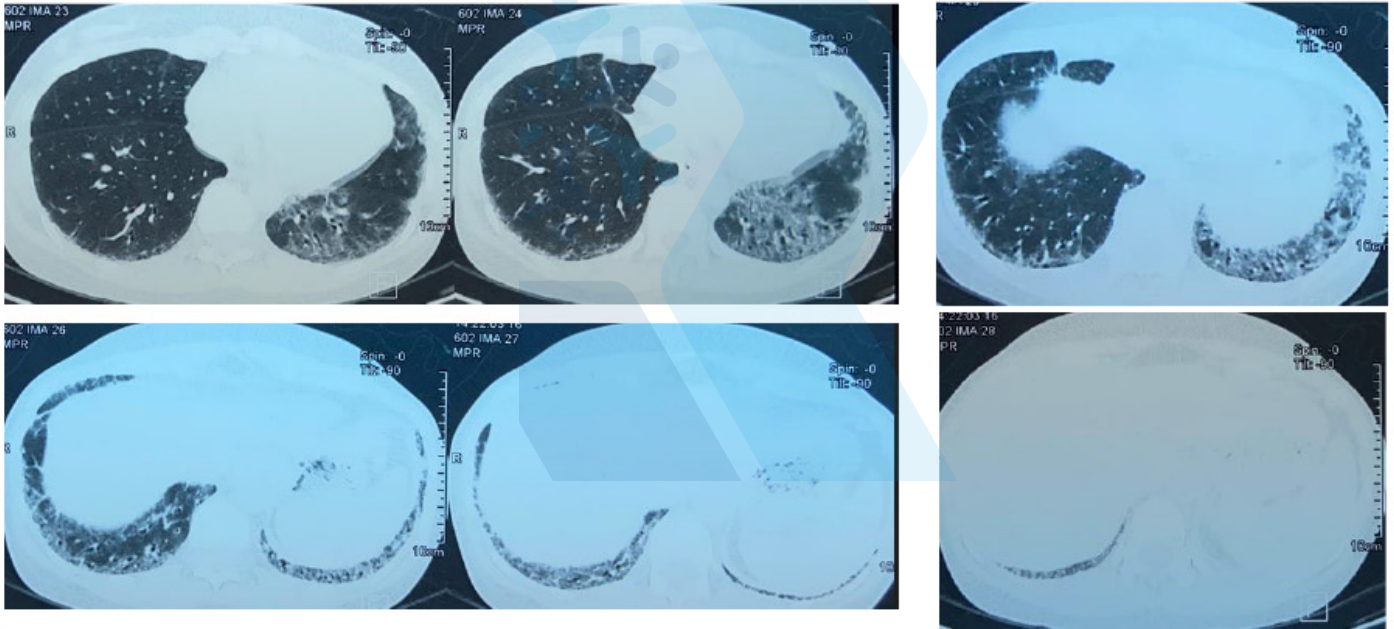
7/6/2022 (lát cắt 1 mm)



HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

7/6/2022 (lát cắt 1 mm)



8/6/2022

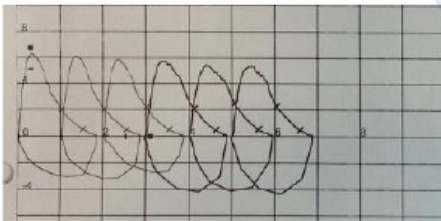
MIỄN DỊCH					
5	ANA 8 profile				
	ANA 8 profile (ELISA) **	*			S/CO
	Anti SSA60	0.47		S/Co < 0.8; GZ: 0.8 - 1.2	S/CO
	Anti SSA52	0.43		S/Co < 0.8; GZ: 0.8 - 1.2	S/CO
	Anti SSB	0.11		S/Co < 0.8; GZ: 0.8 - 1.2	S/CO
	Anti RNP-68	0.13		S/Co < 0.8; GZ: 0.8 - 1.2	S/CO
	Anti Sm	0.21		S/Co < 0.8; GZ: 0.8 - 1.2	S/CO
	Anti Jo-1	0.14		S/Co < 0.8; GZ: 0.8 - 1.2	S/CO
	Anti Scl-70 ✓	9.15 ✓		S/Co < 0.8; GZ: 0.8 - 1.2	S/CO
	Anti CENP-B	0.16		S/Co < 0.8; GZ: 0.8 - 1.2	S/CO

Vs: 18 mm giờ đầu;
32 mm giờ thứ 2

SINH HÓA						
2	Định lượng CRP	0.5		(<5.0)	mg/L	cobaspro
3	Định lượng bổ thể C3 **	93.0		80 - 170	mg/dL	
4	Định lượng bổ thể C4 **	24.8		15 - 45	mg/dL	

23/6/2022

Kết quả đo chung											
Chỉ số	LLN		Pre	%Prd	Z-score		Post	%Prd	Z-score		%Chg Chg (L)
SVC (L)	2.52		1.90	61%	---		1.96	63%	---		3% 0.06
FVC (L)	2.52		1.88	60%	---		1.94	62%	---		3% 0.06
FEV1 (L)	2.02		1.65	66%	---		1.72	68%	---		4% 0.07
FEV1/FVC	0.71		0.88		---		0.89		---		
FEV1/SVC	0.71		0.86		---		0.87		---		
FEF25-75% (L/s)	1.77		2.00	67%	---		2.43	82%	---		
PEFR (L/s)	5.11		6.18	91%	---		5.68	84%	---		-8%



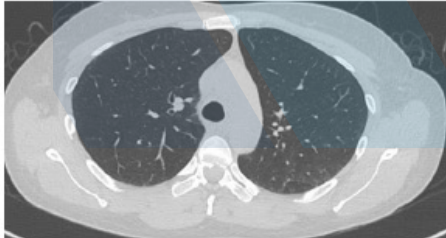
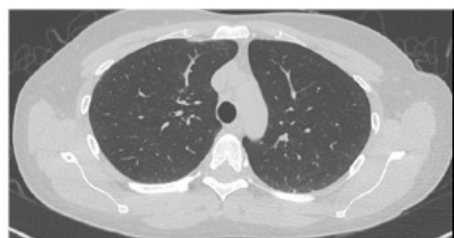
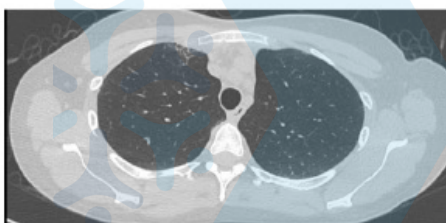
BỆNH ÁN 2 (tt)

Chẩn đoán: Bệnh phổi mô kẽ có xơ hóa/xơ cứng bì hệ thống

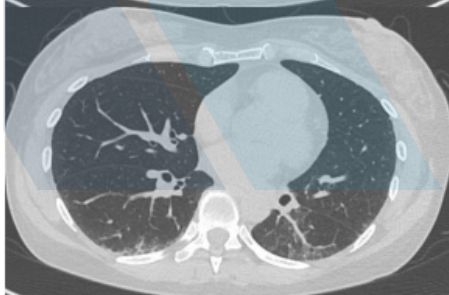
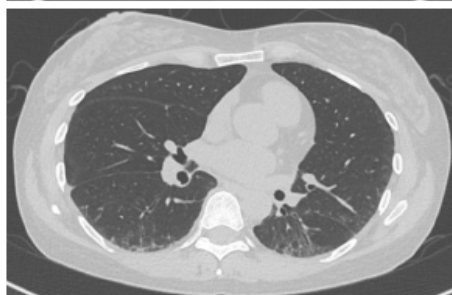
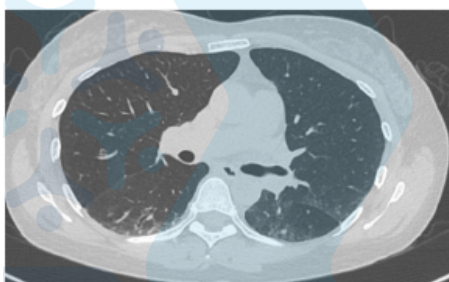
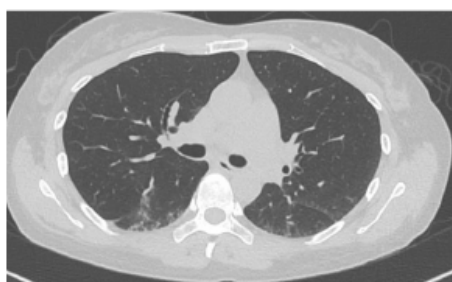
Điều trị bởi bác sĩ nội cơ xương khớp:

- Mycophenolate 500mg 2 viên x 2 /ngày
- Nintedanib 500 mg 1 viên x 2/ngày
- Sau 4 tháng, da vùng tay và mặt mềm hơn; không ho, không khó thở

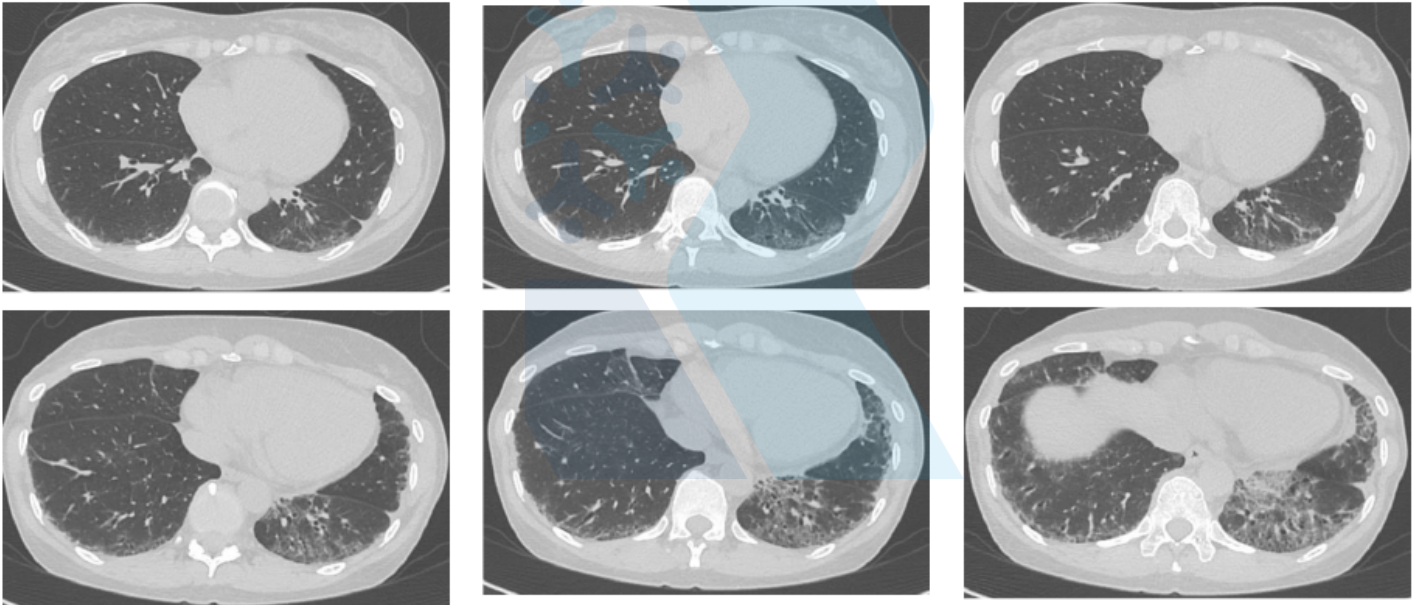
4/10/2022 (độ dày lát cắt 1 mm)



4/10/2022 (độ dày lát cắt 1 mm)



4/10/2022 (độ dày lát cắt 1 mm)



BỆNH ÁN 3

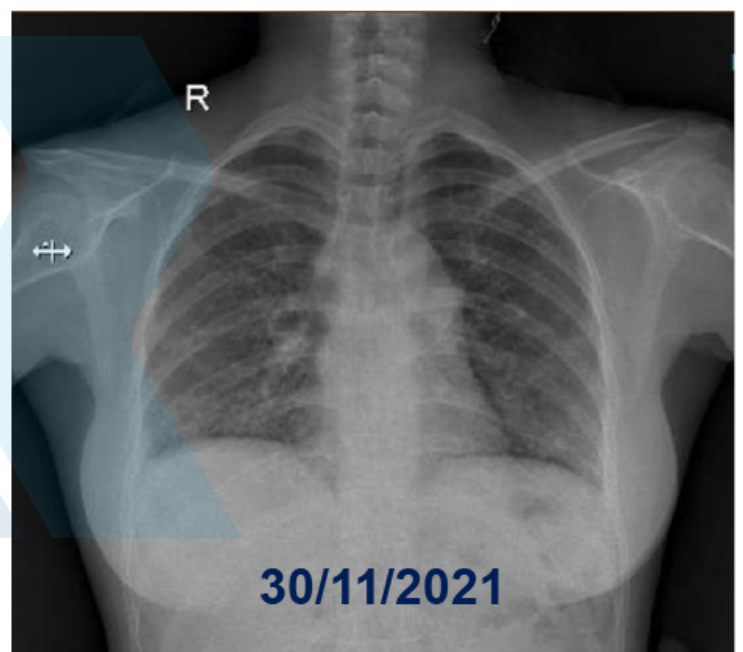
Nữ, 31 tuổi, nhân viên văn phòng

Tiền căn: xơ cứng toàn thể từ 12 năm

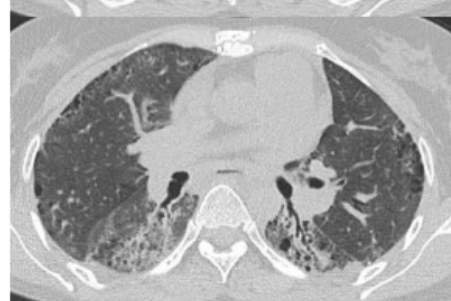
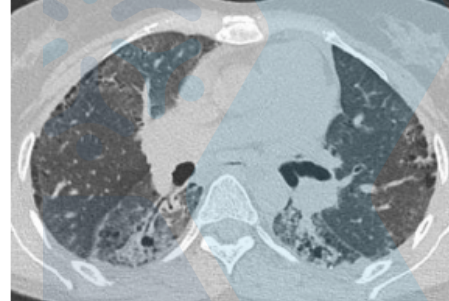
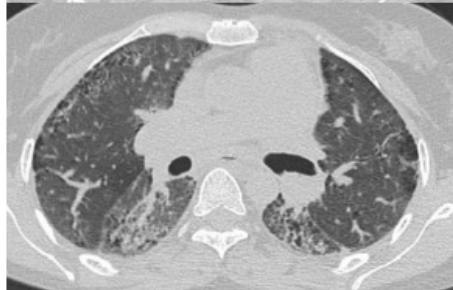
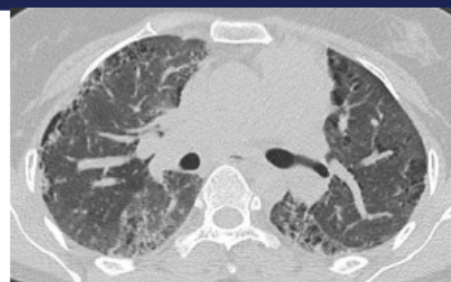
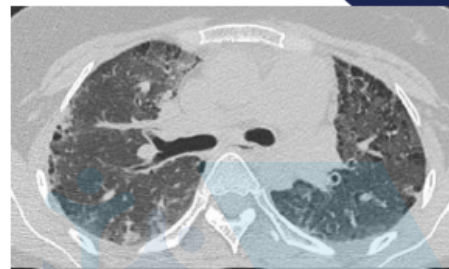
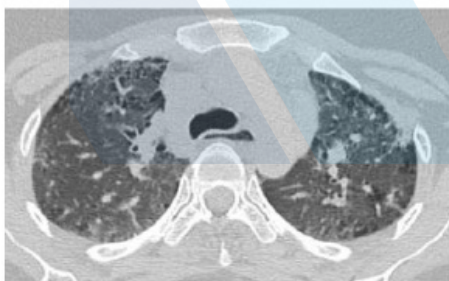
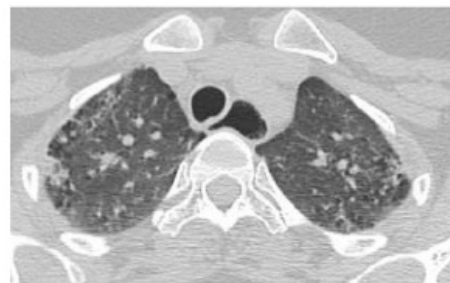
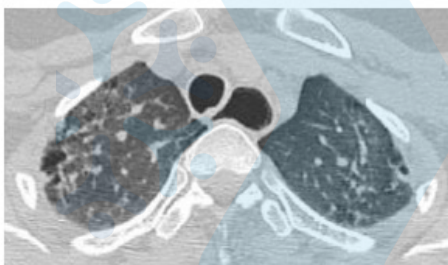
Lý do khám bệnh: khó thở

1 năm nay: ho khan, khó thở nặng dần theo thời gian, hiện khó thở mạn tính độ 3

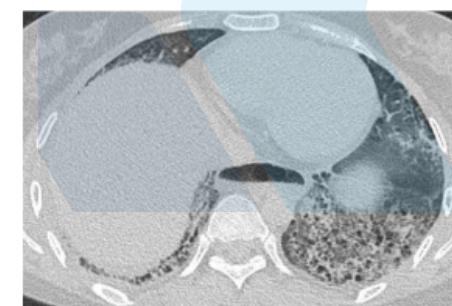
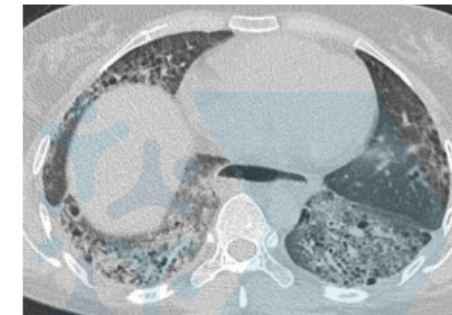
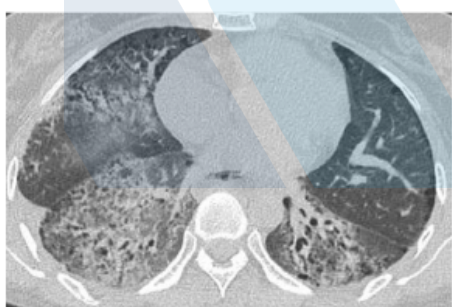
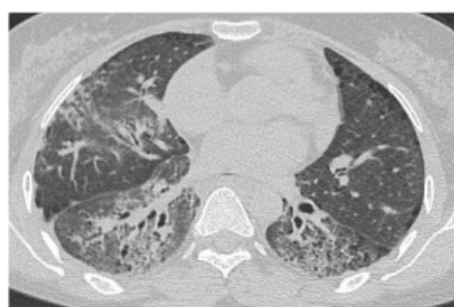
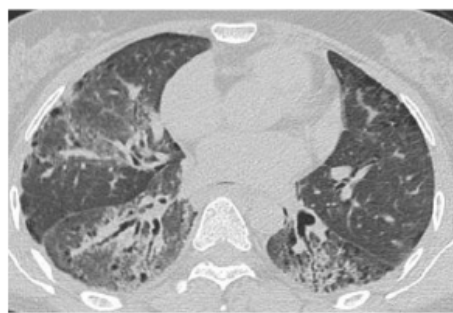
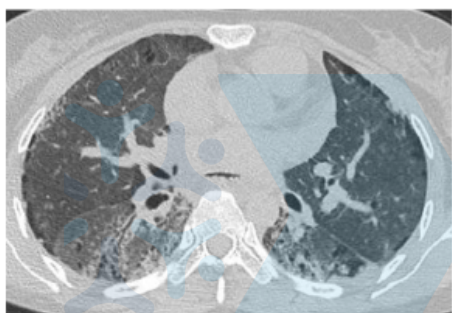
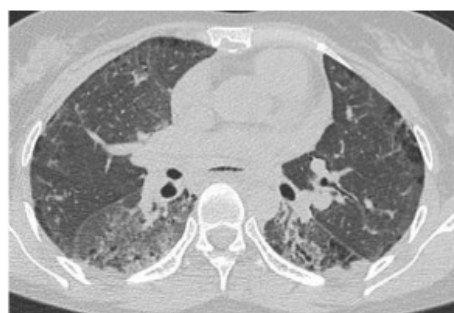
Khám: ran nổ 2 đáy; da mặt và da tay cứng



14/12/2021



HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

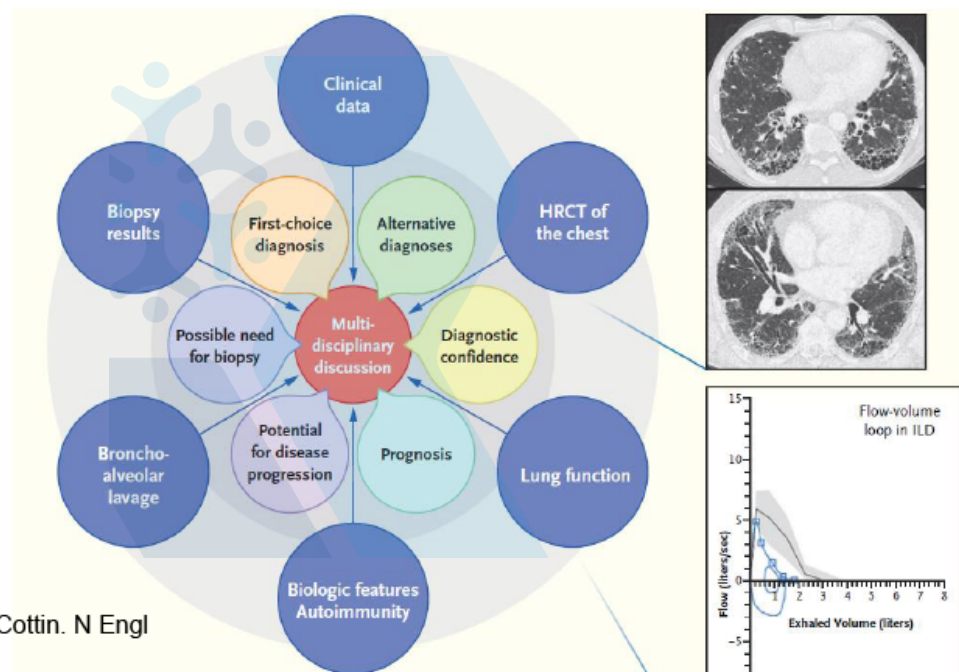


Nội dung trình bày

- ❖ Ca lâm sàng minh họa
- ❖ Chẩn đoán BPMK xơ hóa tiến triển (PF-ILD) ở bệnh nhân bệnh mô liên kết
- ❖ Điều trị BPMK xơ hóa tiến triển (PF-ILD) ở bệnh nhân bệnh mô liên kết

PF-ILD: progressive fibrotic interstitial lung diseases

Lưu đồ chẩn đoán BPMK có xơ hóa tiến triển/bệnh mô liên kết



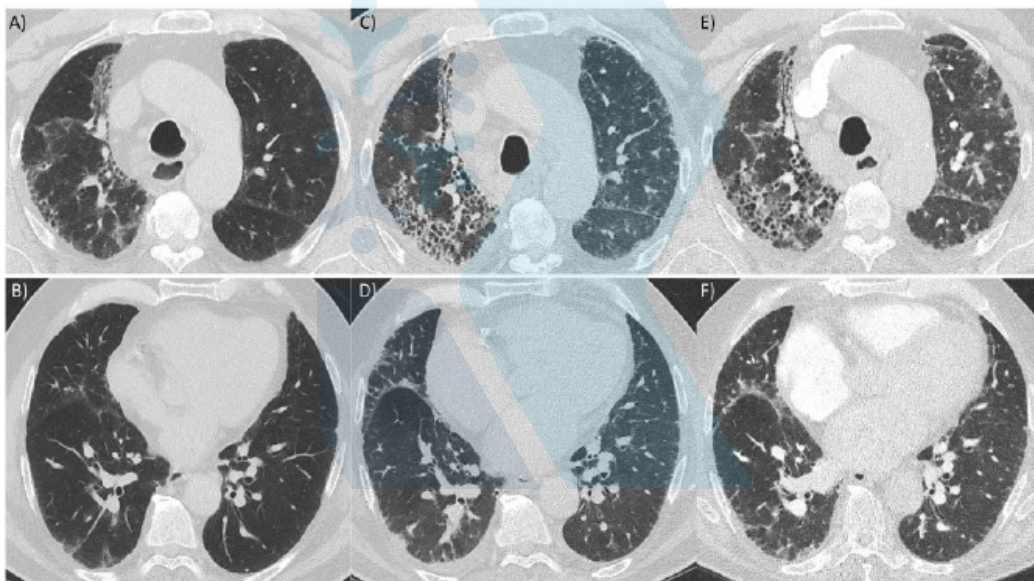
Marlies Wijsenbeek, and Vincent Cottin. N Engl J Med 2020;383:958-68

Tiêu chuẩn xơ phổi tiến triển (≥ 2 trong 3)

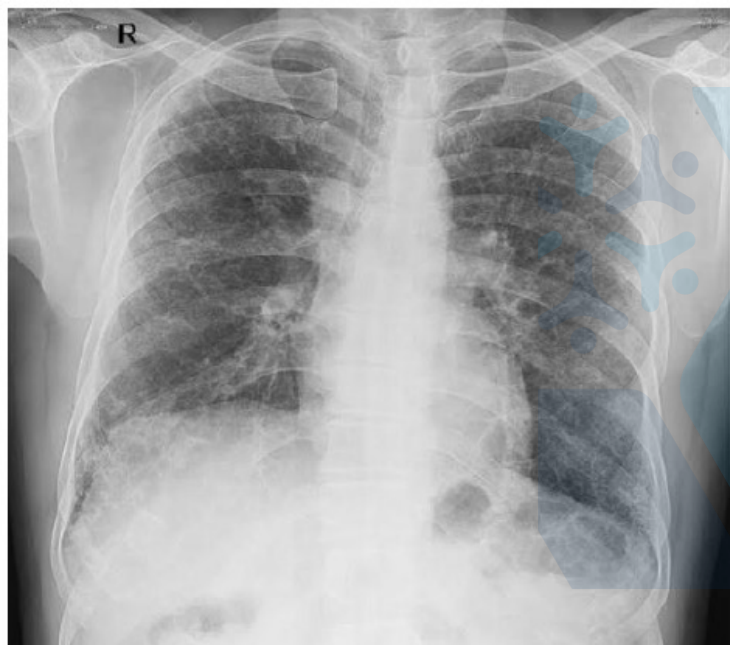
- ❖ Triệu chứng hô hấp xấu đi
- ❖ ≥ 1 chỉ số CNHH xấu đi trong vòng 1 năm
 - FVC giảm tuyệt đối $\geq 5\%$
 - D_{LCO} giảm tuyệt đối $\geq 10\%$
- ❖ ≥ 1 trong các biểu hiện trên HRCT xấu đi sau 1-2 năm
 - Tăng độ rộng hoặc độ nặng của giãn phế quản hoặc tiểu phế quản do co kéo
 - Kính mờ mới xuất hiện kèm giãn phế quản do co kéo
 - Lưới mảnh mới xuất hiện
 - Tăng độ rộng hoặc độ thô của tổn thương lưới
 - Tổ ong mới xuất hiện hoặc tăng độ rộng
 - Tăng mất thể tích thùy phổi

Raghu G et al. Am J Respir Crit Care Med. 2022;205:e18–e47

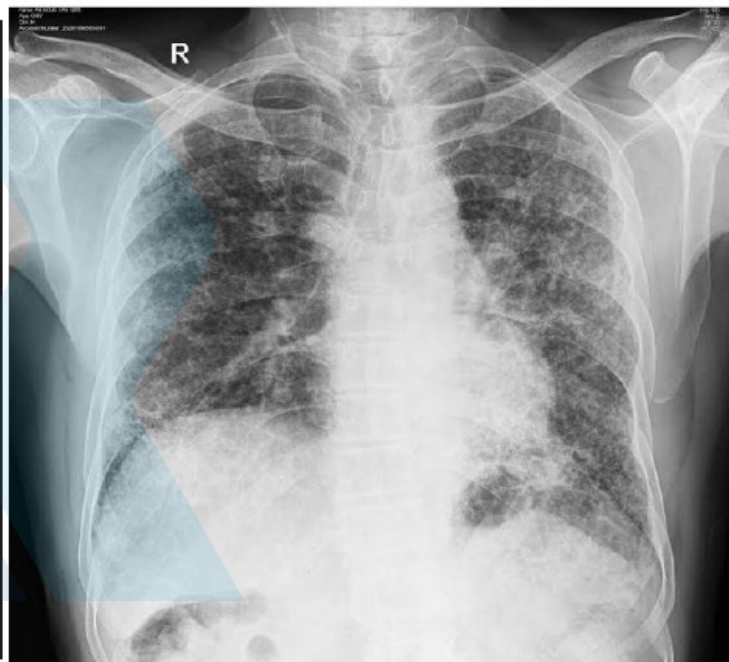
Xơ hóa tiến triển ở bn BPMK không phân loại



Wong et al. Respiratory Research 2020;21:32

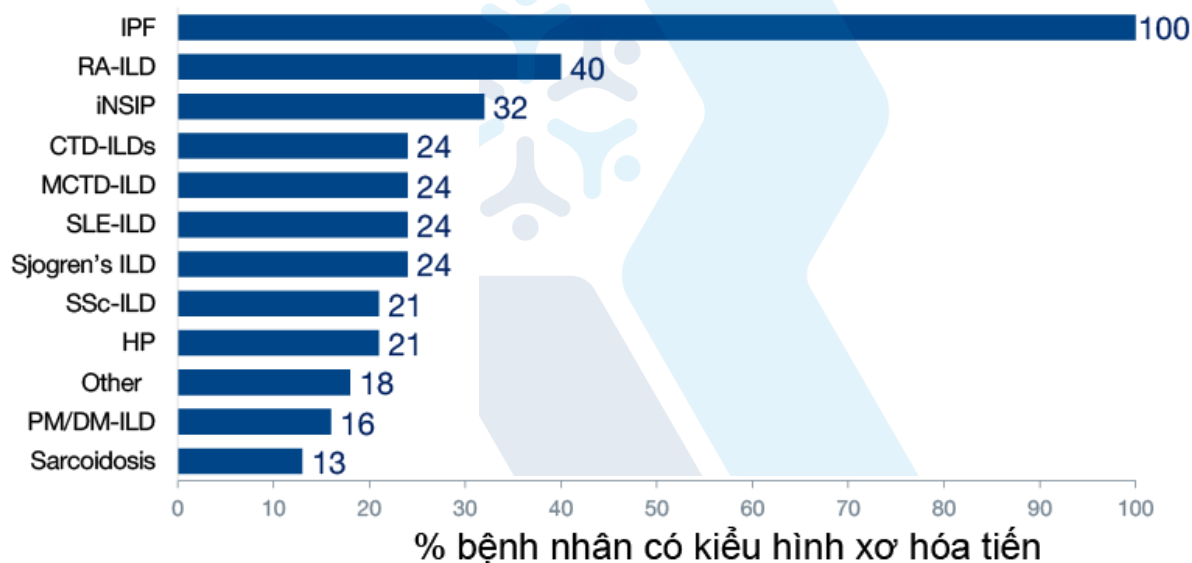


17/7/2020



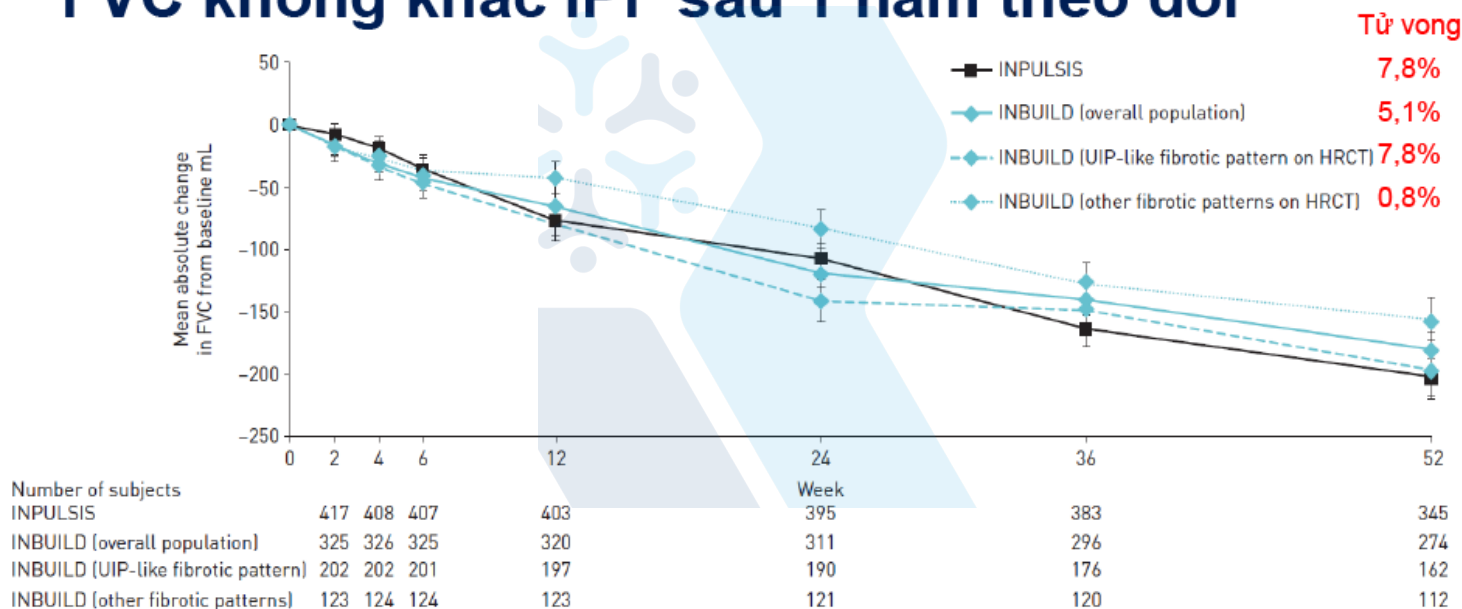
9/01/2023

Tỉ lệ bệnh nhân có kiểu hình xơ hóa tiến triển trong từng loại BPMK



Wijisenbeek M, Cottin V. N Engl J Med 2020;383:958-68

BPMK xơ hóa tiến triển có tốc độ sụt giảm FVC không khác IPF sau 1 năm theo dõi

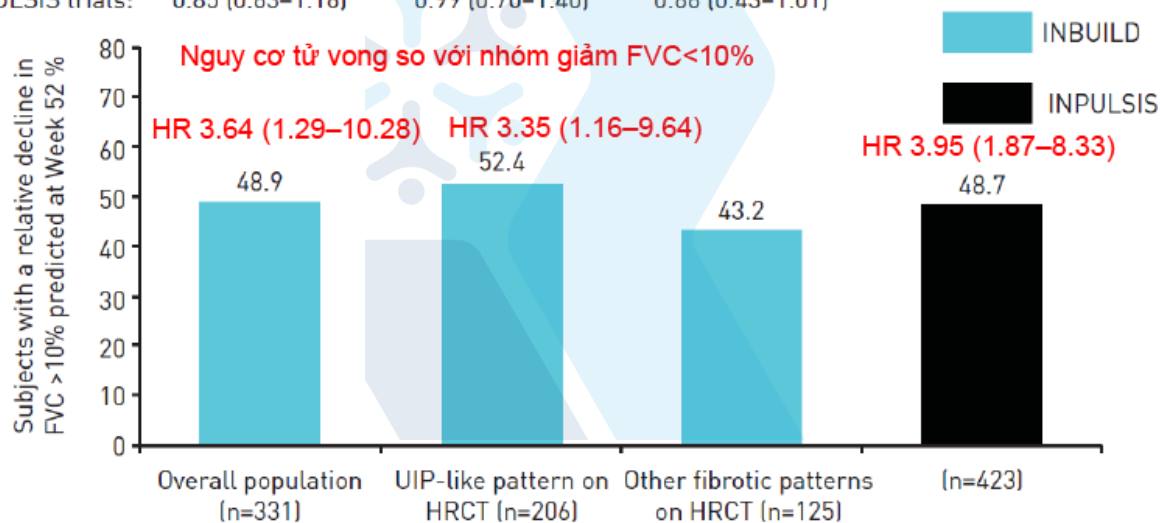


Brown et al. Eur Respir J 2020; 55: 2000085

BPMK xơ hóa tiến triển có tỉ lệ giảm FVC $\geq$ 10% sau 1 năm tương tự IPF

OR versus

INPULSIS trials: 0.85 (0.63–1.16) 0.99 (0.70–1.40) 0.66 (0.43–1.01)



Brown et al. Eur Respir J 2020; 55: 2000085

Nội dung trình bày

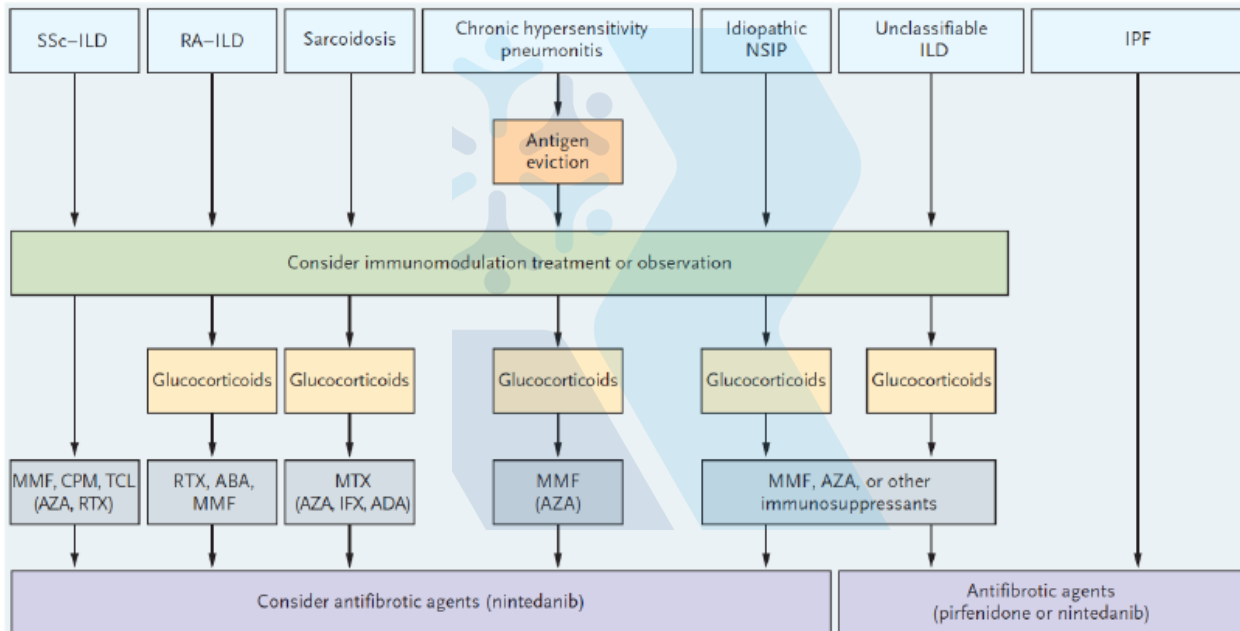
- ❖ Ca lâm sàng minh họa
- ❖ Chẩn đoán BPMK xơ hóa tiến triển (PF-ILD) ở bệnh nhân bệnh mô liên kết
- ❖ Điều trị BPMK xơ hóa tiến triển (PF-ILD) ở bệnh nhân bệnh mô liên kết

PF-ILD: progressive fibrotic interstitial lung diseases



Adapted from Nambiar et al. Ther Adv Respir Dis 2021;15: 1–15

Khuyến cáo điều trị BPMK xơ hóa tiến triển



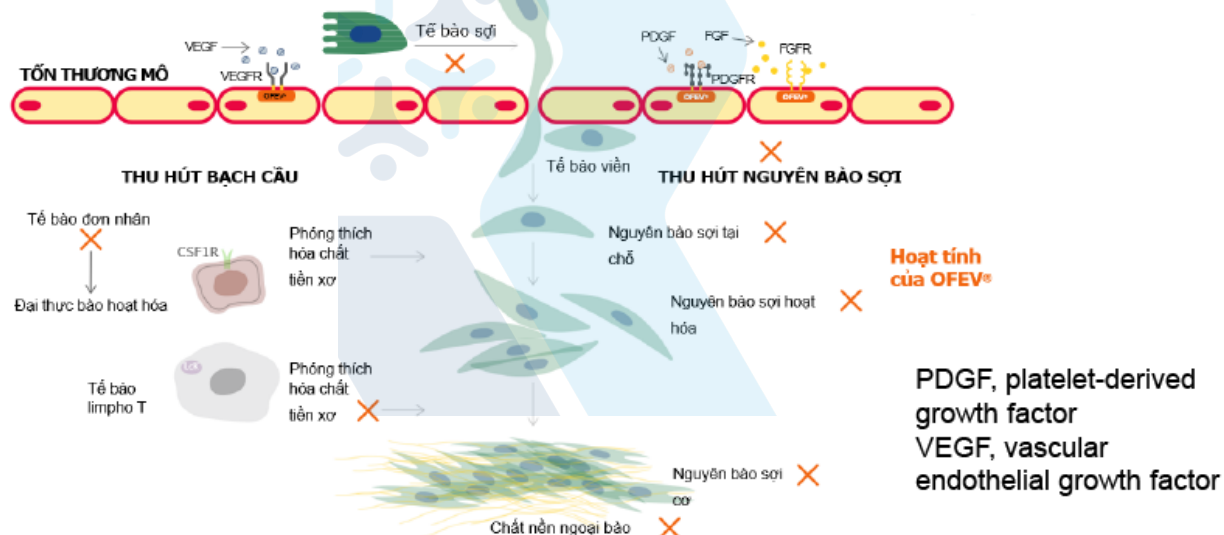
Marlies Wijsenbeek, and Vincent Cottin. N Engl J Med 2020;383:958-68

Khi nào điều trị thuốc cho CTD-ILD

- Mức độ nặng của ILD trên HRCT
- FVC và/hoặc DLCO
- Tốc độ thay đổi CNHH
- Khả năng hồi phục
- Thời gian khởi bệnh
- Tự kháng thể gợi ý xơ tiến triển
- Tuổi, bệnh kèm theo, mong muốn của bệnh nhân

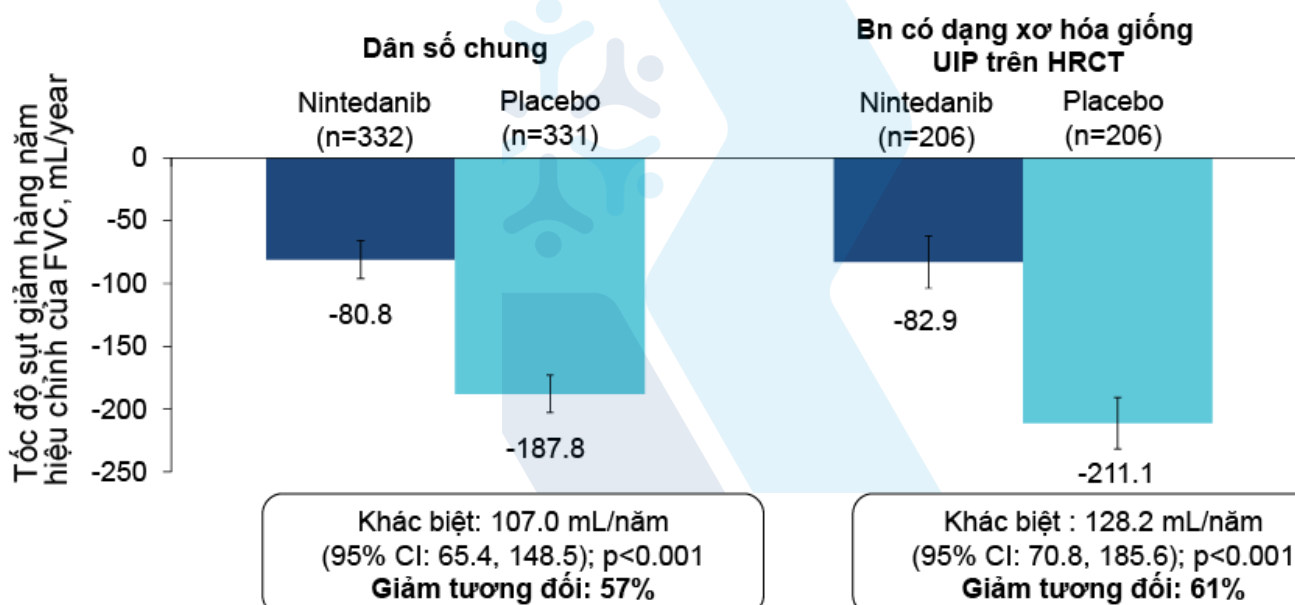
A. S. Jee, T. J. Corte. Drugs. 2019;79:1511-1528

Trong khi BPMK khác nhau, cơ chế bệnh sinh dẫn đến xơ phổi là giống nhau

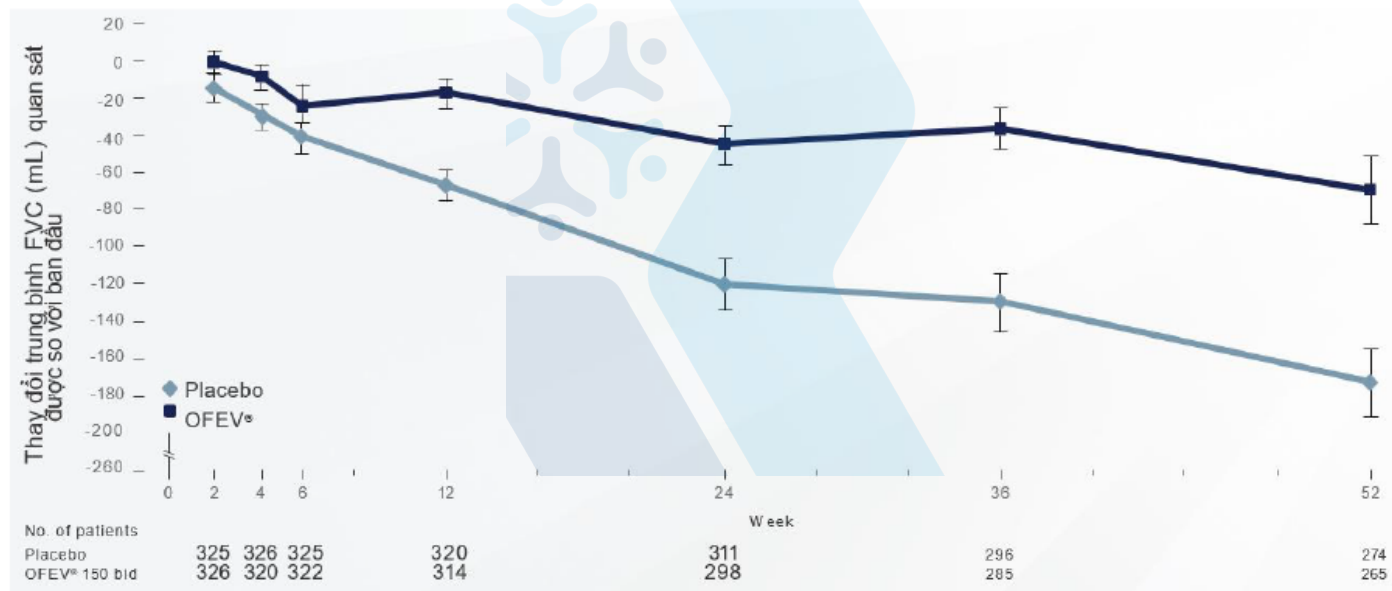


Adapted from Wollin L et al. J Scleroderma Relat Disord. 2019;4(3):212-218

INBUILD: Nintedanib giảm tốc độ sụt giảm FVC sau 52 tuần ở bn BPMK xơ hóa tiến triển

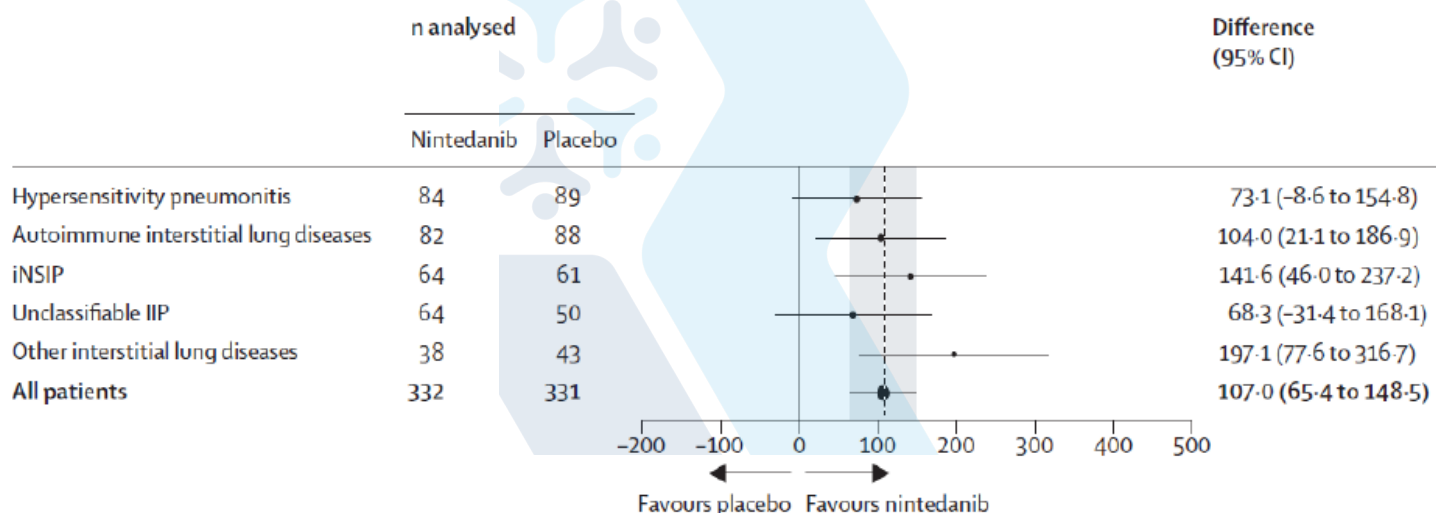


Nintedanib sớm làm giảm tốc độ sụt giảm FVC và duy trì suốt 52 tuần điều trị



Flaherty KR et al. N Engl J Med 2019;381:1718–27

INBUILD®: Nintedanib giảm tốc độ sụt giảm FVC sau 52 tuần ở bn BPMK xơ hóa tiến triển



Wells AU et al. Lancet Respir Med. 2020;8:453-460

KẾT LUẬN

- BPMK: biểu hiện thường gặp tại phổi của bệnh mô liên kết
- Chẩn đoán BPMK có xơ hóa tiến triển/bệnh mô liên kết dựa vào triệu chứng lâm sàng, CNHH, HRCT, xn tự kháng thể
- BPMK xơ hóa tiến triển có FVC giảm tương tự IPF nếu không được điều trị
- Nc INBUILD: Nintedanib làm chậm sụt giảm FVC ở bn BPMK xơ hóa tiến triển
- Nên nhận dạng sớm và điều trị thuốc ức chế miễn dịch ± thuốc chống xơ ở bn BPMK có xơ hóa tiến triển/bệnh mô liên kết