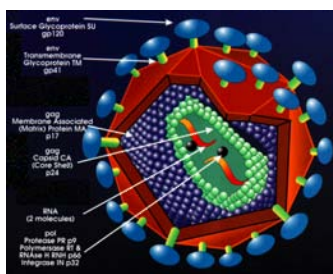


Dị ứng miễn dịch lâm sàng 2005

Từ giữa thế kỷ 20, chuyên ngành Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng đã được hình thành ở nhiều nước công nghiệp (Hoa Kỳ, Đức, Anh, Pháp v.v.v), vì số người bệnh rất lớn, ngày càng tăng. Việc chẩn đoán và điều trị khi đó chưa đạt kết quả mong đợi, ngoài ra những trường hợp cấp cứu theo chuyên ngành này (sốc phản vệ, hen phế quản, phù Quincke, dị ứng thuốc ...) hay xảy ra, đòi hỏi thầy thuốc xử lý nhanh, đúng, kịp thời.



Lãnh đạo Bộ Y tế nước ta (GS. Phạm Ngọc Thạch, GS. Vũ Văn Cẩn) đã sớm quan tâm đến chuyên ngành Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, nên từ năm 1960 đã cử người đi học và tổ chức đơn vị Dị ứng ở Đại học Y Hà Nội (9/1969). Năm 1980, Bộ Y tế quyết định thành lập Bộ môn Dị ứng Đại học Y Hà Nội và Khoa Dị ứng - MDLS Bệnh viện Bạch Mai để tiến hành giảng dạy (bậc Đại học và Sau Đại học), kết hợp nghiên cứu khoa học và điều trị người bệnh.

1. **Đại cương về các phản ứng và bệnh dị ứng - GS.TSKH. Nguyễn Năng An**
2. **Dị nguyên - GS.TSKH. Nguyễn Năng An**
3. **Hen phế quản -GS.TSKH. Nguyễn Năng An**
4. **Dị ứng thuốc -GS.TSKH. Nguyễn Năng An**
5. **Sốc phản vệ -PGS.TS. Phan Quang Đoàn**
6. **Mày đay - phù Quincke -PGS.TS. Phan Quang Đoàn**
7. **Dị ứng thức ăn -TS. Nguyễn Văn Đoàn**
8. **Viêm da atopi và viêm da dị ứng tiếp xúc -TS. Nguyễn Thị Vân**
9. **Viêm mao mạch dị ứng -TS. Nguyễn Văn Đoàn**
10. **Lupus ban đỏ hệ thống -BSCKII. Đỗ Trương Thanh Lan**
11. **Xơ cứng bì TS. Nguyễn Thị Vân**
12. **Tài liệu tham khảo**

Theo chỉ đạo của Bộ Y tế và trường Đại học Y Hà Nội, Bộ môn Dị ứng biên soạn “Bài giảng Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng” cho đối tượng sinh viên Y5, thời lượng giảng 20 tiết và 48 tiết thực hành. Phần thực hành sẽ được biên soạn thành tập riêng. Rất mong việc biên soạn “Bài giảng Dị ứng - MDLS” sẽ giúp ích cho sinh viên và được sự góp ý kiến của các bạn đồng nghiệp để lần tái bản sau sẽ được hoàn chỉnh hơn.

Hà Nội, ngày 25 tháng 12 năm 2005

ĐẠI CƯƠNG VỀ CÁC PHẢN ỨNG VÀ BỆNH DỊ ỨNG

MỘT SỐ KHÁI NIỆM VỀ CÁC PHẢN ỨNG VÀ BỆNH DỊ ỨNG

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

- 1. Hiểu được sự phát hiện các hiện tượng dị ứng kinh điển, bản chất của các phản ứng và bệnh dị ứng.*
- 2. Nắm được định nghĩa, phân loại, cơ chế các phản ứng dị ứng.*
- 3. Hiểu rõ đáp ứng miễn dịch trong các phản ứng và bệnh dị ứng, các yếu tố tham gia đáp ứng miễn dịch trong viêm dị ứng.*

1. VÀI NÉT VỀ LỊCH SỬ PHÁT HIỆN CÁC HIỆN TƯỢNG DỊ ỨNG

1.1. Những nhận xét đầu tiên

Hiện tượng dị ứng được biết từ lâu đời, với những khái niệm khác nhau. Hippocrate (460-377 TCN) thời cổ La Mã, có lẽ là người đầu tiên chú ý đến biểu hiện dị ứng do thức ăn ở người bệnh: sau bữa ăn, xuất hiện mày đay, mẩn ngứa, rối loạn tiêu hoá, phù nề một vài vùng trên cơ thể. Ông gọi đây là những bệnh đặc ứng (idiosyncrasie).

Areteus (87-130) đã phân biệt cơn khó thở do thay đổi thời tiết và cơn khó thở do làm việc quá sức. Ngày nay, ai cũng biết đó là hai bệnh khác nhau: tr ường hợp thứ nhất là hen phế quản dị ứng và trường hợp sau là cơn hen tim. Galen (126-199) đã lưu ý những trường hợp chảy máu nghiêm trọng ở người bệnh sau khi tiếp xúc với hoa hồng. Hiện tượng này mãi đến thế kỷ 16 mới được nhiều thầy thuốc khác chú ý, như Helmont (1577-1644) ở Bỉ và Botalius (1530-1582) ở Ý. Từ nhỏ, Helmont mắc bệnh hen phế quản. Dựa vào kinh nghiệm bản thân, ông cho rằng quá trình bệnh lý diễn ra trong phế quản. Ông đã thông báo nhiều trường hợp khó thở (hen phế quản) do thức ăn (cá) và bụi nhà. Botalius mô tả tỉ mỉ hội chứng dị ứng với hoa hồng: ngứa và chảy nước mắt, hắt hơi liên tục nhiều lần, nhức đầu, đôi khi ngạt thở và hôn mê.

Bostock (1773-1846) ở Anh đã nghiên cứu ảnh hưởng của thời tiết, khí hậu trong cơ chế bệnh sinh của các bệnh dị ứng. Sức khoẻ của ông tốt về mùa đông, nhưng sút kém rõ rệt về mùa hè, nhất là vào mùa hoa nở: mí mắt lúc nào cũng sụp xuống, nước mắt chảy giàn giụa vì ánh nắng mặt trời, nặng ngực. Năm 1828, Bostock mô tả lâm sàng của bệnh sốt ngày mùa, nhưng nguyên nhân chưa biết rõ. Mãi đến năm 1873, Blackley (1820-1900) mới làm thử nghiệm bì, ông đã tìm được nguyên nhân bệnh là phấn hoa cây, cỏ (bồ đề, thông, liễu, bạch dương, cỏ đuôi mèo, cỏ đuôi trâu, cỏ lông nhung..)

Ở Châu Âu và châu Mỹ, hàng năm cứ đến cuối tháng 5, đầu tháng 6, khi hoa nở khắp nơi, cũng là mùa bệnh do phấn hoa: viêm màng kết hợp, viêm mũi dị ứng, hen ngày mùa; sốt ngày mùa v.v., tỷ lệ mắc bệnh khá lớn như ở Mỹ - 3% dân số (Criep, 1966).

Người đầu tiên làm thử nghiệm bì trước Blackley là Salter (1823- 1871). Một hôm, ông đang ngồi nghỉ ở ngoại ô thành phố, trên đùi là con mèo đang nằm ngủ. Bỗng ông thấy khó thở, ngứa mắt. Bế con mèo và vuốt ve nó, đôi tay ông nổi mẩn ngứa và ngứa khắp người. Theo ông, nguyên nhân của hội chứng này do lông mèo. Bằng thử nghiệm bì, ông đã xác định được điều này. Tiếp tục công việc của Salter, ngoài các thử nghiệm bì, Blackley còn dùng các thử nghiệm kích thích (niêm mạc mũi, màng kết hợp) đã phát hiện nhiều loại phấn hoa, bụi lông súc vật là dị nguyên.

Bụi lông, biểu bì súc vật (ngựa, cừu, chó, mèo...) là những dị nguyên mạnh, gây nên hen phế quản và một số bệnh dị ứng khác ở công nhân các nhà máy thuộc da, nông trư ờng chăn nuôi, xí nghiệp gà vịt, nhà máy lông vũ, các nhà chăn nuôi súc vật thí nghiệm, các trường đua ngựa

Cho đến thế kỷ 19, việc giải thích cơ chế bệnh sinh của các hiện tượng, phản ứng và bệnh dị ứng còn gặp nhiều khó khăn.

Những công trình nghiên cứu về sốc phản vệ, bắt đầu từ Magendie, đạt kết quả rõ rệt trong các thí nghiệm của Richet (1850-1935) và Portier (1866-1963), tiếp tục phát triển nhiều năm sau, đặt cơ sở khoa học cho dị ứng học và mở ra giai đoạn phát triển mạnh mẽ của môn khoa học này trong thế kỷ vừa qua.

2. MỘT SỐ HIỆN TƯỢNG DỊ ỨNG KINH ĐIỂN TRÊN THỰC NGHIỆM

2.1. Sốc phản vệ - một hiện tượng khoa học quan trọng

Năm 1839, Magendie tiêm một liều albumin vào tĩnh mạch thỏ, không có phản ứng gì xảy ra. Vài tuần sau, lần tiêm thứ 2 làm con vật chết. Nhiều nhà vi sinh vật và sinh học ở một số nước có những nhận xét tương tự: Behring ở Đức khi nghiên cứu tác dụng của độc tố bạch hầu đối với chuột lang năm 1893; Flexner ở Mỹ - tiêm huyết thanh chó cho thỏ; Arloing và Courmont ở Pháp - tiêm huyết thanh lừa cho người.

Năm 1898, Richet và Hefricourt ở Pháp nghiên cứu tác dụng huyết thanh l ợn đối với chó thí nghiệm. Lần tiêm thứ hai (sau lần tiêm thứ nhất vài tuần lễ) đã gây tử vong cho nhiều con vật thí nghiệm. Mấy năm sau, Richet (1850-1935) và Portier (1866-1963) tiếp tục công trình nghiên cứu trên, tìm hiểu khả năng miễn dịch của chó đối với độc tố của hén biển trong chuyến đi khảo sát gần đảo Cáp Ve, trên con tàu mang tên hoàng tử Alice II. Biên bản thí nghiệm ghi lại như sau:

Ngày 14 tháng 1 năm 1902, chó Neptune được tiêm một liều độc tố của hén biển ở vùng dưới da (0,1mg độc tố/kg cân nặng của con vật thí nghiệm). Neptune là con chó to và khỏe. Không có phản ứng gì. Bốn tuần sau, ngày 10 tháng 2 năm 1902, tiêm lần thứ 2 với liều lượng như trước. Mọi người hy vọng có tình trạng miễn dịch của chó đối với độc tố.

Một cảnh tượng bất ngờ đã xuất hiện: chó Neptune lâm vào một cơn sốc trầm trọng, khó thở, nôn mửa, co giật, mất thăng bằng, ỉa đái bừa bãi và chết sau 25 phút.

Sau này, vào dịp kỷ niệm lần thứ 60 ngày phát hiện sốc phản vệ (1962) Portier đã kể lại như sau: Khi sự kiện khoa học mới được xác định là có thật, Richet đề nghị tôi đặt tên. Quả thật tôi chưa kịp nghĩ đến điều này. Richet tiến đến bảng đen, hỏi tôi: Từ Hy Lạp *bảo vệ* là gì?. Tôi biết từ này khi còn là sinh viên, nhưng khi ấy quên khuấy. Richet khẽ nhắc *Phylaxis*. Tôi bèn thêm tiền tố phủ định a - *Aphylaxis*. Nhưng thuật ngữ này nghe không kêu lắm, vì vậy chúng tôi quyết định gọi là *Anaphylaxis*, (phản vệ, không có bảo vệ) đối lập với trạng thái miễn dịch (Immunité).

Phản vệ là một mẫu hình nghiên cứu dị ứng trên thực nghiệm. Những năm sau đó, người ta đã biết thêm một số hiện tượng dị ứng khác.

2.2 Hiện tượng Arthus

Năm 1903, nhà sinh học Pháp Arthus (1862 - 1945) thông báo một hiện tượng mới. Ông tiêm huyết thanh ngựa (5ml) nhiều lần vào vùng da ở da thỏ, mỗi lần cách nhau 6 ngày. Ba lần tiêm đầu không có phản ứng gì. Các lần tiêm thứ 4,5,6 làm xuất hiện ổ thâm nhiễm ngày một rắn chắc và kéo dài hơn, có phù nề và lan xuống các tổ chức dưới da. Đến lần tiêm thứ 7, ổ thâm nhiễm trở thành hoại tử với diễn biến bệnh lý trì trệ, lâu lành. Đây là hiện tượng ***phản vệ tại chỗ*** có tính đặc hiệu.

2.3 Hiện tượng Schultz-dale

Năm 1910, Schultz (ở Đức) và Dale (ở Anh) năm 1913 đã làm thí nghiệm như sau: hai ông mẫn cảm chuột lang cái bằng lòng trắng trứng (hoặc huyết thanh ngựa). Sau 3 -4 tuần lễ, lấy đoạn hồi tràng hoặc sừng tử cung của chuột lang này, nuôi trong bình có dung dịch Tyrode. Khi cho một vài giọt dị nguyên đặc hiệu nói trên (lòng trắng trứng, huyết thanh ngựa ở nồng độ rất nhỏ (1/10.000 -1/100.000), đoạn hồi tràng hoặc sừng tử cung sẽ co thắt lại. Đây là hiện tượng ***phản vệ invitro*** theo phương pháp mẫn cảm tích cực. Schultz làm thí nghiệm này bằng đoạn hồi tràng, còn Dale thấy rằng sừng tử cung của chuột lang mẫn cảm có độ nhạy cảm 1500 lần lớn hơn với dị nguyên, so với thí nghiệm trên tử cung chuột bình thường.

Phản vệ invitro được gọi là ***hiện tượng Schullz-Dale***

2.4 Hiện tượng phản vệ thụ động

Sốc phản vệ là hình thái phản vệ tích cực, vì liều mẫn cảm bằng huyết thanh ngựa đã làm hình thành kháng thể trong cơ thể con vật thí nghiệm.

Các tác giả Xakharốp (1905), Rosenau và Anderson (1907) Nicolle (1910) chứng minh khả năng mẫn cảm thụ động bằng huyết thanh. Thí nghiệm tiến hành như sau: tiêm một liều dị nguyên (lòng trắng trứng) vào chuột lang A. Ba tuần sau, lấy huyết thanh của chuột lang A tiêm cho chuột lang B. Trong huyết thanh này đã có kháng thể phản vệ. Sau liều mẫn cảm này, sớm nhất là sau 4 giờ, trung bình sau 24 -28 giờ, tiêm liều dị nguyên lòng trắng trứng (liều quyết định) vào tĩnh mạch chuột lang B sẽ thấy xuất hiện bệnh cảnh sốc phản vệ (phản vệ thụ động), tuy nhiên mức độ sốc yếu hơn so với phương pháp mẫn cảm tích cực.

Hiện tượng **phản vệ thụ động** là một bằng chứng quan trọng của thuyết thể dịch giải thích cơ chế các phản ứng phụ.

Những năm sau, người ta đã chứng minh được khả năng tạo được phản vệ invitro thụ động. Lấy một đoạn hồi tràng (hoặc sừng tử cung) của chuột lang cái bình thường, đặt trong huyết thanh chuột lang A (đã miễn cảm) trong thời gian 2 giờ. Sau đó đưa đoạn hồi tràng vào bình Schultz-Dale có dung dịch sinh lý (hoặc dung dịch Tyrode). Cho một vài giọt dị nguyên (lòng trứng nồng độ 1/1000 - 1/100), đoạn hồi tràng sẽ co thắt lại một cách đặc hiệu: đó là hiện tượng **Schultz-Dale thụ động** (phản vệ thụ động invitro).

2.5 Hiện tượng Prausnitz - Kustner

Năm 1921, Prausnitz và Kustner đã chứng minh khả năng miễn cảm thụ động ở người. Thí nghiệm tiến hành như sau: Kustner bị dị ứng với cá. Prausnitz lấy huyết thanh của Kustner, tiêm 0,05-0,1ml huyết thanh này vào da cẳng tay một người khỏe mạnh. 24 giờ sau, ông tiêm 0,02ml chiết dịch cá vào cẳng tay hôm trước. Xuất hiện phản ứng tại chỗ mạnh mẽ. Nó chứng tỏ kháng thể dị ứng của người bệnh (Kustner) đã gắn vào tế bào da của người khỏe và kết hợp với dị nguyên đặc hiệu.

Một số tác giả khác, Urbach (1934), Moro (1934) đã cải biên phương pháp Prausnitz - Kustner, mà ta gọi là "phản ứng kiểu khoảng cách". Theo dạng cải biên này, tiêm 0,05ml huyết thanh người mắc bệnh dị ứng vào trong cẳng tay trái của một người khỏe, còn dị nguyên (nghi ngờ) thì tiêm vào vùng da đối xứng của cánh tay phải.

Phản ứng Prausnitz - Kustner được ứng dụng để phát hiện dị nguyên và kháng thể dị ứng trong chẩn đoán và điều trị một số bệnh dị ứng.

2.6. Hiện tượng Ovary (phản vệ thụ động ở da)

Tiến hành như sau: Miễn cảm chuột A (chuột lang, chuột cống trắng) bằng dị nguyên, ví dụ huyết thanh ngựa (0,2-0,5ml). Đến thời gian miễn cảm tối ưu, giết chuột A, lấy hết máu, phân lập huyết thanh. Tiêm 0,1-0,2ml huyết thanh này cho chuột B (trong da). Từ 3-12 giờ sau đó, tiêm chất xanh Evan (hoặc chất màu khác) vào tĩnh mạch chuột B. Đọc phản ứng sau 35-40 phút. Phản ứng dương tính nếu ở vùng da (quanh nơi tiêm trong da) có màu xanh. Xanh Evan đã gắn vào protein của huyết tương khuếch tán ra, vì tăng tính thấm mao mạch. Đo đường kính vùng bắt màu, có thể định mức độ phản ứng.

3. PHÂN LOẠI CÁC PHẢN ỨNG DỊ ỨNG

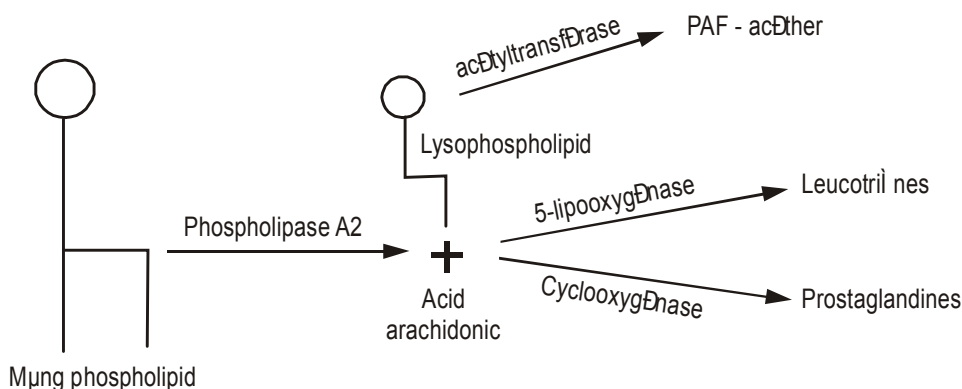
3.1 Ba giai đoạn trong các phản ứng dị ứng

Theo Adô (1978), các phản ứng dị ứng là bệnh lý **viêm** do sự kết hợp dị nguyên với kháng thể dị ứng (IgE, IgG). Sự kết hợp này trải qua 3 giai đoạn:

- **Giai đoạn thứ 1** có tên là **giai đoạn miễn cảm** bắt đầu từ khi dị nguyên lọt vào cơ thể người bệnh (qua hệ hô hấp, hệ tiêu hóa, tiếp xúc, tiêm truyền) cho đến khi hình thành kháng thể dị ứng, chủ yếu là IgE, IgE gắn vào màng các tế bào: mast, eosinophil, basophil.

- **Giai đoạn thứ 2** còn gọi là **giai đoạn sinh hoá bệnh** xảy ra khi dị nguyên trở lại cơ thể người bệnh, kết hợp với IgE trên màng các tế bào kể trên, giải phóng một số trung gian hoá học (mediators) tiên phát: histamin, serotonin, bradykinin, PAF (Platelet activating factor - Yếu tố hoạt hoá tiểu cầu), ECF (eosinophil chemotactic factor - yếu tố hoá ứng động eosinophil) và một số mediators thứ phát như prostaglandines, leucotrienes, neuropeptides:

Trong giai đoạn thứ 2, có sự tham gia của một số enzymes (histaminase, tryptase, chymase). Sự tổng hợp các mediators, (Leucotrienes, Prostaglandines) là những sản phẩm chuyển hoá của Axit Arachidonic (AA) do tác động của phospholipase A2. Cyclooxygenase chuyển dạng (AA) thành Prostaglandin, còn 5 lipoxygenase chuyển AA thành Leucotrienes (xem sơ đồ 1).



Sơ đồ 1 : Sự tổng hợp các Leucotrienes và Prostaglandines

Có 2 loại leucotrienes : Loại 1 là LTB-4 có tác dụng hóa ứng động và kết dính neutrophil vào nội mạc thành mạch; loại 2 là LTC4, LTD-4. LTE4 làm tăng tính thấm thành mạch, co thắt phế quản.

Các Prostaglandines có tác động đến phế quản : PGD2 co thắt phế quản, PGE4 — giãn phế quản.

Trong giai đoạn thứ 2, còn có sự tham gia của một loạt các cytokines là những phân tử nhỏ được giải phóng từ các tế bào T, đại thực bào, tế bào mast.

- **Giai đoạn thứ 3 là giai đoạn sinh lý bệnh** với những rối loạn chức năng (co thắt phế quản, ban đỏ, phù nề) hoặc tổn thương tổ chức (tan vỡ hồng cầu, bạch cầu v.v...) do tác động của các mediators kể trên đến các tổ chức hoặc tế bào tương ứng.

3.2. Dị ứng loại hình tức thì và loại hình muộn

Các phản ứng dị ứng chia thành 2 loại hình :

- Các phản ứng dị ứng **loại hình tức thì** (gọi tắt: dị ứng tức thì, dị ứng thể dịch), và các phản ứng **dị ứng loại hình muộn** (gọi tắt : dị ứng muộn, dị ứng tế bào).

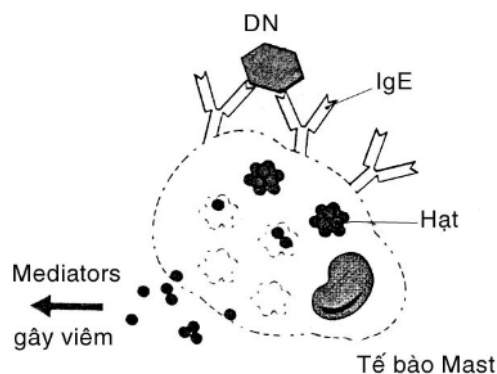
Các đặc điểm của hai nhóm này (dị ứng tức thì và dị ứng muộn được tóm tắt trong bảng 1 dưới đây :

Bảng 1 : So sánh những đặc điểm của hai loại hình dị ứng

Đặc điểm	Dị ứng tức thì	Dị ứng muộn
Hội chứng lâm sàng điển hình	Sốt ngày mùa, hen, bệnh huyết thanh, phù Quincke	Lao, bệnh do Brucella, viêm da tiếp xúc v.v...
Dị nguyên	Phấn hoa, huyết thanh, các dung dịch protein, thực phẩm	Vì khuẩn, virus, nấm, ký sinh trùng, hóa chất đơn giản, tổ chức và tế bào động vật
Kháng thể dị ứng	Có trong huyết thanh	Không có trong huyết thanh
Thời gian xuất hiện phản ứng	5-20 phút, có khi nhanh hơn (hàng giây) chậm nhất sau 3-4 giờ.	Không sớm hơn 5-6 giờ, trung bình 24-72 giờ
Hình ảnh tổ chức học	Thâm nhiễm bạch cầu đa nhân	Thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân
Truyền miễn cảm thụ động	Bằng huyết thanh, đôi khi bằng môi trường tế bào	Chỉ bằng môi trường tế bào
Các chất trung gian hóa học (mediators)	Có vai trò quan trọng (histamin, serotonin, leucotrienes, prostaglandines)	Lymphotoxin, yếu tố truyền lại, yếu tố ức chế di tản đại thực bào ...
Tác dụng nhiễm độc của dị nguyên	Không có	Có
Tác dụng của phương pháp miễn cảm	Rõ rệt	Không rõ rệt
Các chất ức chế phản ứng dị ứng	Kháng histamin	Corticoid, ACTH, các chất ức chế miễn dịch

3.3. Các loại hình dị ứng theo Gell và Coombs

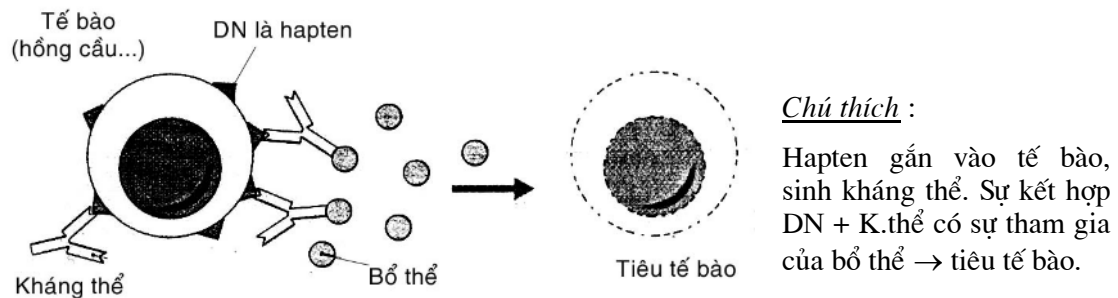
Gell và Coombs (1964) phân loại có 4 loại hình dị ứng (hình 1, 2, 3, 4)



Chú thích : Sự kết hợp dị nguyên (DN) với IgE phá vỡ các hạt trong tế bào mast, giải phóng hàng loạt mediators gây viêm (histamin, serotonin).

Hình 1 : Cơ chế loại hình I

• **Loại hình I** (loại hình phản vệ, loại hình IgE) : Dị nguyên (phấn hoa, huyết thanh, lông vũ, bụi nhà) kháng thể lưu động IgE gắn vào tế bào. Hình thái lâm sàng : sốc phản vệ, các bệnh dị ứng atopi như viêm mũi, sốt mùa, hen phế quản do phấn hoa, mày đay, phù Quincke. Người bệnh có cơ địa hoặc thể tạng dị ứng. Dị nguyên kết hợp kháng thể trên màng tế bào mast, phân huỷ các hạt của tế bào này, giải phóng các chất trung gian hoá học (histamin, serotonin, bradykinin). Các chất trung gian hoá học này, nhất là histamin làm co thắt mạch ở não (đau đầu, chóng mặt, hôn mê ...), co thắt phế quản (gây phù nề niêm mạc phế quản), phù nề ở lớp dưới da, kích thích các tận cùng thần kinh ở lớp dưới da (ngứa) co thắt và giãn động mạch lớn, làm sụt huyết áp (Hình 1).



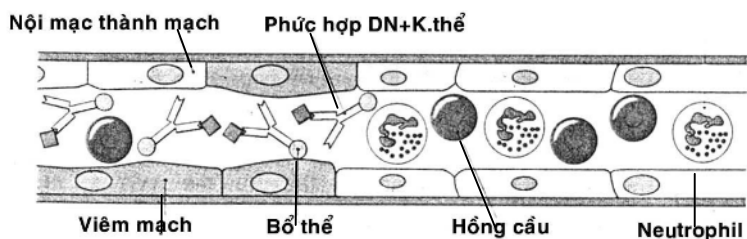
Hình 2 : Cơ chế loại hình II

• **Loại hình II** (loại hình gây độc tế bào) : Dị nguyên (hapten), hoặc tế bào gắn trên mặt hồng cầu, bạch cầu. Kháng thể (IgG) lưu động trong huyết thanh người bệnh. Sự kết hợp dị nguyên với kháng thể trên bề mặt hồng cầu (bạch cầu), hoạt hóa bổ thể và dẫn đến hiện tượng tiêu tế bào (hồng cầu). Điển hình cho loại hình II là bệnh thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu do thuốc (Hình 2).

• **Loại hình III** (loại hình Arthus, loại hình phức hợp miễn dịch) : Dị nguyên là huyết thanh, hóa chất, thuốc. Kháng thể kết tủa (IgM, IgG1, IgG3). Dị nguyên kết hợp với kháng thể kết tủa, với điều kiện thừa dị nguyên trong dịch thể, tạo nên phức hợp miễn dịch, làm hoạt hóa bổ thể. Các phức hợp này làm tổn thương mao mạch, cơ trơn. Hiện tượng Arthus là điển hình của loại hình III (hình 3).

Bệnh cảnh lâm sàng thuộc loại hình III gồm các bệnh dị ứng sau : bệnh huyết thanh, viêm khớp dạng thấp, viêm cầu thận, ban xuất huyết dạng thấp (hội chứng Schoenlein Henoch), bệnh phổi do nấm quạ (aspergillus), viêm nút quanh động mạch, lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì...

Hiện tượng Arthus và các bệnh dị ứng loại hình III xảy ra do sự kết tủa của các phức hợp miễn dịch (dị nguyên + kháng thể) trong bạch cầu đa nhân. Do hoạt hóa bổ thể làm vỡ các hạt trong bạch cầu, giải phóng các men của lysosom làm đứt hoặc hoại tử huyết quản. Sự thâm nhiễm bạch cầu hạt còn do bổ thể được hoạt hóa, nhất là phức hợp C5, 6, 7 gắn vào các thành phần C1,2,4 sau khi các thành phần này gắn vào phức hợp miễn dịch (dị nguyên, kháng thể).



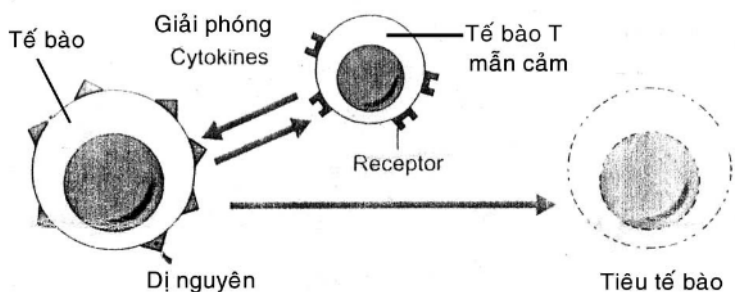
Chú thích :

Phức hợp DN (dị nguyên) + K.thể lưu động trong huyết quản có sự tham gia của bổ thể, gây viêm mạch và tổn thương nội mạc thành mạch.

Hình 3 : Cơ chế loại hình III

Dị nguyên ở khu vực thừa DN kết hợp với kháng thể dị ứng trong lòng mạch thành một phức hợp, hoạt hóa bổ thể, làm tổn thương mạch, tế bào cơ trơn.

- **Loại hình IV** là loại hình dị ứng muộn do các dị nguyên : vi khuẩn, virus, hóa chất, nhựa cây với các bệnh : lao, phong, viêm da tiếp xúc v.v... (hình 4).



Chú thích :

Tế bào lymphô T miễn cảm làm nhiệm vụ kháng thể dị ứng. Sự kết hợp DN (trên mặt tế bào) làm hình thành tế bào T miễn cảm → giải phóng các cytokines → tiêu tế bào.

Hình 4 : Cơ chế loại hình IV

4. DỊCH TỄ HỌC CÁC BỆNH DỊ ỨNG

4.1. Theo số liệu nghiên cứu mới đây của Beasley và cộng sự (ISAAC, 2004) 30% dân số các nước phát triển có một hoặc nhiều hơn các bệnh dị ứng (xem bảng 2).

Bảng 2 : Độ lưu hành các bệnh dị ứng ở các nước phương Tây

Độ lưu hành	%
Hen	10 — 15%
Viêm mũi dị ứng	20 — 22%
Viêm da atopi	10 — 12%
Dị ứng sữa bò	3%
Tình trạng miễn cảm	35 — 40%

Chú thích : Độ lưu hành là tỷ lệ % dân số có bệnh ở một thời điểm nhất định

4.2. Gần 40% dân số nhiều nước phương Tây có tình trạng mẫn cảm với một hoặc nhiều hơn các dị nguyên hay gặp (bụi nhà, phấn hoa, thức ăn v.v...).

Độ lưu hành các bệnh dị ứng có xu thế tăng 2-4 lần trong 2 thập kỷ vừa qua (1980-2000) theo ISAAC (International Study Allergy and Asthma Childhood), ở các nước phát triển phương Tây, cũng như ở các nước khu vực Đông Nam Á - Tây Thái Bình dương. Nguyên nhân chủ yếu của sự gia tăng độ lưu hành các bệnh dị ứng là do quá trình đô thị hóa, công nghiệp hóa và học đòi lối sống phương Tây ở các nước đang phát triển.

4.3. Độ lưu hành các bệnh dị ứng ở Việt Nam

Trong những năm 2000-2002, theo những số liệu khảo sát trên 8000 người ở 6 tỉnh thành phố của Việt Nam (Hà Nội, TP. Hồ Chí Minh, Hải Phòng, Ho à Bình, Nghệ An, Lâm Đồng) các bác sỹ Bộ môn Dị ứng và Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai đã phát hiện tỷ lệ mắc các bệnh dị ứng như sau:

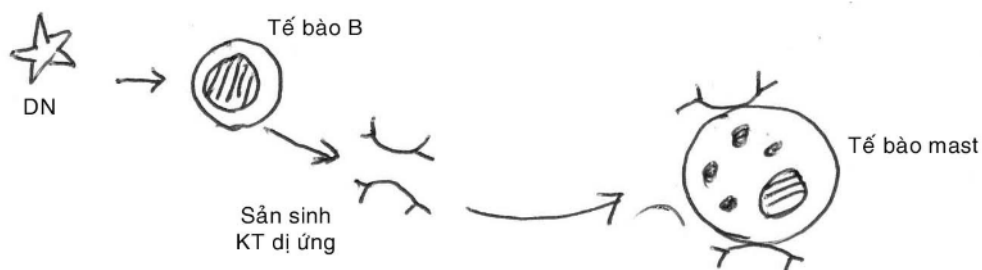
Hen	4,9%
Dị ứng thuốc	8,73%
Mày đay, Phù Quincke	11,68%
Viêm mũi dị ứng	10,97%
Dị ứng thời tiết	9,81%
Dị ứng do thức ăn	6,02%

Theo những nghiên cứu mới đây nhất của Chương trình Hen phế quản Sở Y tế Hà Nội (2004) tỷ lệ các bệnh hen và viêm mũi dị ứng tiếp tục gia tăng trong dân cư. Số liệu đang được xử lý, tỷ lệ hen trên 5%. Tỷ lệ học sinh nội thành mắc hen phế quản là 12,56%, viêm mũi dị ứng là 15,8% .

5. ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH TRONG CÁC PHẢN ỨNG VÀ BỆNH DỊ ỨNG

Thực chất phản ứng dị ứng là **Viêm** do sự kết hợp của dị nguyên với kháng thể dị ứng (hoặc lympho bào mẫn cảm), có sự tham gia của nhiều yếu tố sau đây :

5.1. Dị nguyên lọt vào cơ thể dẫn đến sự hình thành kháng thể dị ứng (hoặc lympho bào mẫn cảm) xem hình 5 dưới đây :

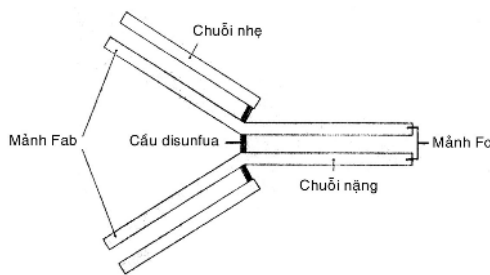


Hình 5. Quá trình hình thành kháng thể dị ứng

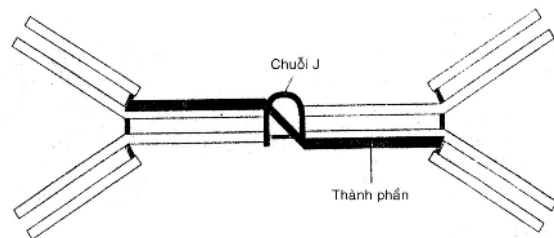
5.2. Kháng thể dị ứng là các globulin miễn dịch (5 loại) do tế bào lympho B và tương bào (plasmocyte) sản sinh.

Mỗi phân tử kháng thể có 2 chuỗi nặng và 2 chuỗi nhẹ.

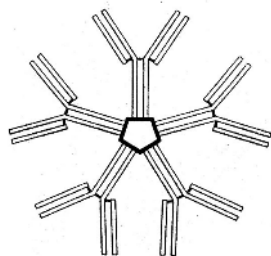
- IgA - phân tử lượng = IgG
hàng số 9 - 14s, có 10% đường
1% IgA là IgA tiết dịch (IgAs). IgAs trong niêm dịch (phế quản, hệ tiêu hóa) và trong nước miếng
- IgG : 70% các globulin miễn dịch, phân tử lượng 150.000 hàng số lắng 7S, 2,5% đường, có 4 loại IgG1, IgG2, IgG3, IgG4.
- IgM : có 5 phân tử kháng thể, phân tử lượng 900.000; 10% các globulin miễn dịch lưu động, là các kháng thể ngưng kết.
- IgD : 1% các globulin miễn dịch, chức năng chưa rõ.
- IgE : Kháng thể dị ứng quan trọng nhất, phân tử lượng 190.000, hàng số lắng 8S. Trữ lượng IgE trong huyết thanh người 0,05 — 0,4 mg/l.



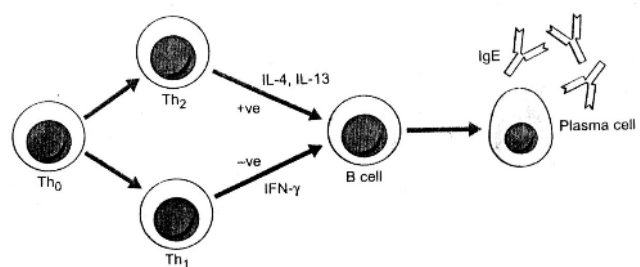
Hình 6. Phân tử globulin miễn dịch IgG



Hình 7. IgA có chuỗi J



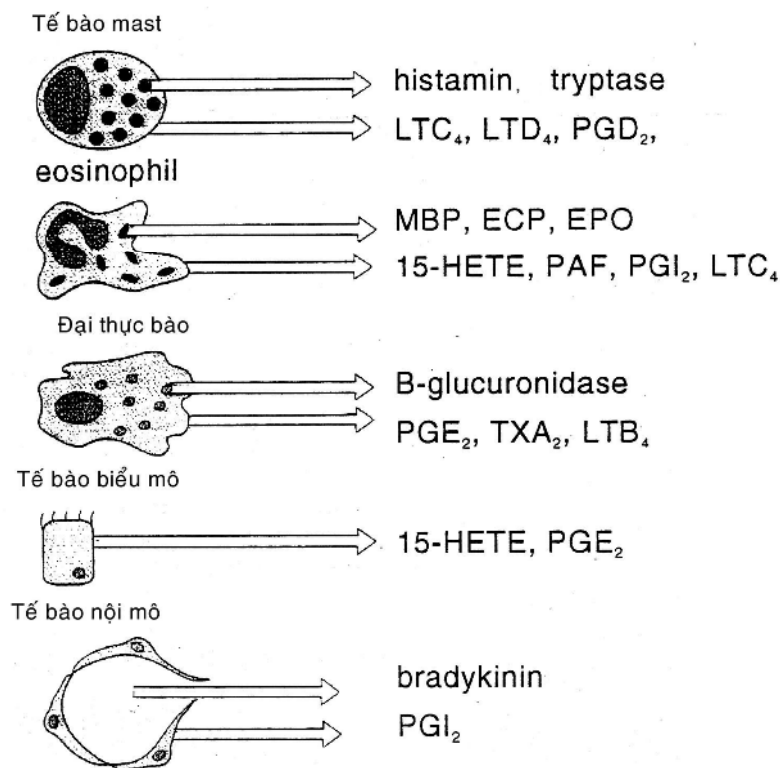
Hình 8. Phân tử IgM (5 phân tử)



Hình 9. Sự điều hòa và tổng hợp IgE từ Th2 → tế bào B → tế bào plasma → IgE

5.3. Các tế bào viêm : đại thực bào, tế bào T và B, tế bào mast, eosinophil, tế bào biểu mô, tế bào nội mô v.v...

Các tế bào viêm giải phóng các cytokines, mediators thứ phát (xem hình 10).



Hình 10. Tế bào viêm và các mediators

Chú thích :

- LT (leucotriènes)
- PG (prostaglandines)
- MBP (Major Basic Protein)
- ECP (Eosinophil Chemotactic Factor)
- EPO (Eosinophil Peroxidase)
- TXA_2 (Thromboxane A_2)
- HETE (Hydroxyeicosatetranoic acid)

5.4. Tác dụng cytokines trong đáp ứng miễn dịch và cơ chế các bệnh dị ứng

Cytokines là những protein hòa tan góp phần điều hòa đáp ứng miễn dịch, được sản sinh từ các tế bào gây viêm (đại thực bào, các tế bào : Th1; Th2; B; mast; eosinophil) làm chức năng thông tin giữa các tế bào. Nguồn gốc và tác dụng của các cytokines trong cơ chế các bệnh dị ứng được ghi nhận trong bảng dưới đây :

Bảng 4: Cytokines và cơ chế các bệnh dị ứng

Cytokines	Nguồn gốc	Tác dụng
IL1	B/c đơn nhân, ĐTB	Hoạt hóa, tăng sinh các tb T, B, giãn mạch, kháng virus, kháng U
IL2	tb T, eosinophile	Tăng sinh tb T, hoạt hóa tb B, tb NK, ĐTB
IL3	tb T, tb mast, eosinophile	Biệt hóa, tăng trưởng b/c đơn nhân, tb mast
IL4	tb T, tb mast, eosinophil, basophil	Kích thích, biệt hóa tb B → sản sinh IgE và IgG, ức chế dị ứng tế bào
IL5	tb T, tb mast, eosinophil	Tăng trưởng tb B, hoạt hóa + tăng sinh eosinophi, basophil.
IL6	tb T, ĐTB	Biệt hóa tb B → tương bào → sản sinh IgE
IL7	tủy xương	Tăng sinh, hoạt hóa tb B và eosinophile
IL8	b/c đơn nhân, ĐTB	Hoá ứng động và hoạt hóa neutrophil
IL9	tb T	Tăng trưởng tb T và tb mast
IL10	tb T, tb mast	Ức chế sự tổng hợp các cytokines và tăng sinh tb mast
IL11	tủy xương	Tăng trưởng tb B
IL12	Đại thực bào, b/c đơn nhân	Tăng sinh và hoạt hóa tb NK
IL13	tb T	Kích thích tb B sản sinh IgE, ức chế Th1
IL14	tb T	Kích thích sản sinh IgE
IL15	Đại thực bào	Tăng trưởng và tăng sinh các tb T, B
IL16	tb T, tb mast, eosinophil	hoạt hoá b/c đơn nhân, tb T
IL18	ĐTB, tb biểu mô	hoạt hoá tb B sản xuất IFN γ
GMCSF	tb T, biểu mô	Tăng trưởng, biệt hóa b/c đơn nhân
IFN γ	tb T	Hoá ứng động, kích thích, hoạt hoá đại thực bào
TGF β	Tổ chức liên kết	Ức chế tb T, B; kích thích; hoạt hóa đại thực bào
TNF α và β	Bạch cầu, tế bào biểu mô	Tăng sinh các tb T, B; hoá ứng động + hoạt hóa b/c trung tính, tb NK, kháng virus và u.

5.5. Vai trò các tế bào T và B sản sinh các cytokines chủ yếu trong đáp ứng miễn dịch

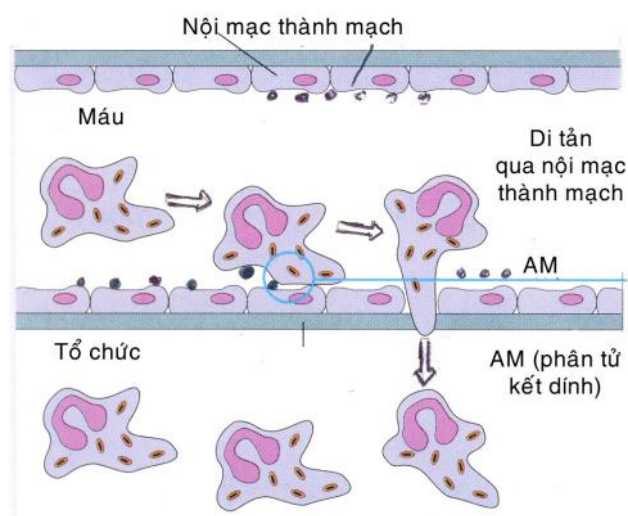
Bảng 5 : Vai trò các tế bào T và B

Đáp ứng miễn dịch	Cytokines kích thích	Cytokines ức chế
Tế bào T	IL1, IL2, IL6, IL8, IL12, IL15, IFN γ , TNF	IL10, IL4, TGF β
Tế bào B	IL1, IL2, IL5, IL6, IL7, IL10, IL11, IFN γ	TGF β
Dị ứng	IL3, IL4, IL5, IL13, IL14	IFN γ , IL12

5.6. Các phân tử kết dính (Adhesion molecules)

Các phân tử kết dính là những phân tử protein trên bề mặt các màng tế bào, có chức năng gắn kết các tế bào với nhau ở trong các mô, tổ chức và tạo điều kiện cho các tế bào di tản đến vị trí viêm dị ứng.

Các phân tử kết dính có 3 loại : globulin miễn dịch; integrines và selectines, nhưng chủ yếu là các globulin miễn dịch (ICAM1 — ICAM2 - ICAM3 (Intercellular adhesion molecule 1, 2, 3))



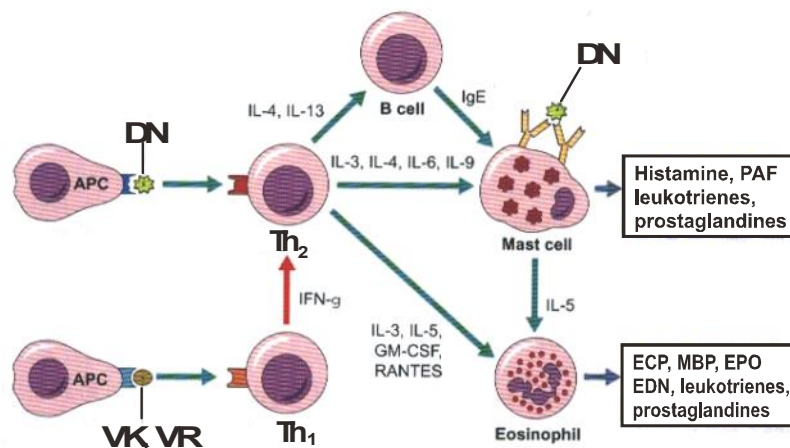
Hình 11 : Eosinophil trong lòng mạch, do tác động của yếu tố hoá ứng động (ECP) chuyển động đến nội mạc thành mạch, ở đây có các phân tử kết dính (AM) làm cho eosinophil di tản qua nội mạc thành mạch. Các mediators từ tế bào mast (Histamin, ECP) và các cytokines IL_1 (từ ĐTB) $TNF\alpha$ (từ tế bào mast) là những yếu tố hoá ứng động có ảnh hưởng đến các phân tử kết dính (AM).

5.7. Đáp ứng miễn dịch và viêm dị ứng

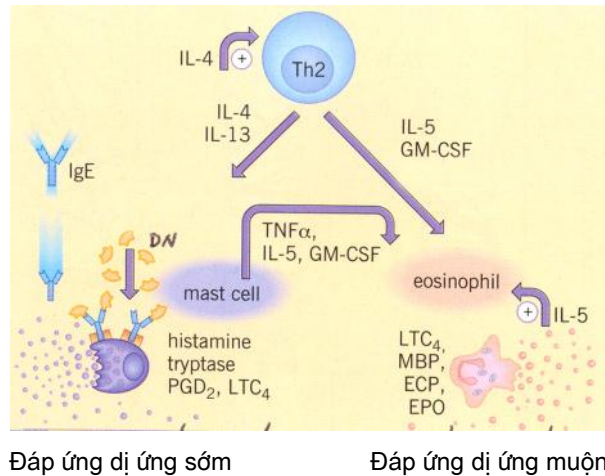
Thực chất các phản ứng dị ứng là viêm dị ứng với cơ chế phức tạp hơn so với bất cứ loại hình dị ứng theo cách phân loại của Gell và Coombs (hình 1,2,3,4)

Viêm dị ứng là sự kết hợp các kháng thể dị ứng với phân dị nguyên trên bề mặt các tế bào mast và eosinophil, có sự tham gia của các tế bào T, B và các cytokines do các tế bào T, B sản sinh; đáng lưu ý *đáp ứng dị ứng sớm* và *đáp ứng dị ứng muộn*.

Cơ chế viêm dị ứng có thể tóm tắt trong hình 12 và các đáp ứng dị ứng sớm và muộn tóm tắt trong hình 13.



Hình 12 : Cơ chế viêm dị ứng



Hình 13: Đáp ứng dị ứng sớm và muộn

Đáp ứng miễn dịch trong các phản ứng và bệnh dị ứng có sự tham gia của nhiều yếu tố khác nhau:

- Vai trò của dị nguyên → sự hình thành kháng thể dị ứng
- Các tế bào viêm, chủ yếu là ĐTB, tb Th₂, tb B, tương bào, tb mast, eosinophil.
- Mediators tiên phát (histamin, tryptase, PAF, ECP)
- Mediators thứ phát (cytokines, ECP, EPO, MPB, PG, LT)

Cytokines bao gồm IL₁ - IL₁₈, GMCSF, INF, TNF.

Phân tử kết dính có 3 loại, chủ yếu là ICAM₁, ICAM₂, ICAM₃.

Phản ứng dị ứng thực chất là viêm mạn tính do sự kết hợp của DN+KT dị ứng qua 3 giai đoạn.

Trong viêm dị ứng có *đáp ứng dị ứng sớm* và *đáp ứng dị ứng muộn*.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Việc phát hiện sốc phản vệ có ý nghĩa gì?
2. Nêu những hiện tượng dị ứng kinh điển?
3. Phân loại các phản ứng dị ứng ?
4. Phân biệt dị ứng tức thì và dị ứng muộn.
5. Những yếu tố tham gia đáp ứng miễn dịch trong các phản ứng và bệnh dị ứng ?
6. Phân biệt mediators tiên phát và mediators thứ phát?
7. Chức năng của cytokines và interleukines?
8. Viêm dị ứng khác viêm ở những đặc điểm gì?
9. Phân biệt đáp ứng dị ứng sớm và muộn?

DỊ NGUYÊN

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. *Nắm vững các đặc điểm của dị nguyên*
2. *Hiểu cách phân loại dị nguyên*
3. *Nắm được những dị nguyên hay gặp trong bệnh nguyên và bệnh sinh các bệnh dị ứng.*
4. *Trình bày được vai trò và phân loại tự dị nguyên trong các bệnh tự miễn.*

1. ĐẠI CƯƠNG :

1.1. Định nghĩa

Dị nguyên là những chất có tính kháng nguyên, khi lọt vào cơ thể, sinh ra các kháng thể dị ứng như IgE, IgG, IgM ở những bệnh nhân có yếu tố di truyền, cơ địa dị ứng trong môi trường sống và sản xuất, có hàng vạn loại dị nguyên khác nhau, chúng là nguyên nhân gây nên nhiều bệnh dị ứng hệ hô hấp và các hệ cơ quan khác.

1.2. Một số đặc điểm của dị nguyên:

Dị nguyên có tính kháng nguyên nghĩa là có khả năng kích thích cơ thể sinh ra kháng thể và kết hợp đặc hiệu với kháng thể đó. Sự kết hợp này tạo nên tình trạng dị ứng. Dị nguyên có thể là những phức hợp: protein, protein + polysaccharit, protein + lipid; lipid + polysaccharit; protein + hoá chất đơn giản.

Những phức hợp này có tính kháng nguyên đầy đủ. Một vài protein không có tính kháng nguyên, hoặc có tính kháng nguyên không hoàn toàn. Một số phức hợp lipid + polysaccharit có tính kháng nguyên mạnh, như nội độc tố của nhiều vi khuẩn gram âm. Phần lớn các protein của người, động vật và một vài loại polysaccharit có tính kháng nguyên hoàn toàn. Hầu hết các polysaccharit, một vài loại lipid và hoá chất đơn giản có tính kháng nguyên không hoàn toàn. Đó là những hapten có chức năng là nhóm cấu thành kháng nguyên của phân tử protein, ví dụ nhân amin thơm, làm cho cấu trúc dị nguyên có những thay đổi nhất định.

Landsteiner K (1936) đã dùng dây nối azoprotein và một vài kỹ thuật khác để tìm hiểu tính đặc hiệu của dị nguyên. Tính đặc hiệu này do một cấu trúc đặc biệt trên bề mặt phân tử của dị nguyên. Theo Landsteiner, việc gắn các nhân thơm vào protein làm cho protein có tính kháng nguyên mới.

Cấu trúc hoá học, vị trí cấu thành kháng nguyên, cách sắp xếp axít amin trong dãy polypeptit là điều kiện quyết định tính đặc hiệu của kháng nguyên là sinh ra kháng thể, có thể phản ứng với kháng thể đó. Điều này giải thích sự tồn tại của phản ứng dị ứng chéo. Dẫn chứng là các phản ứng dị ứng giữa các chất : anhydrit xitric; clorua

ftalic; O.clorua clorobenzoil; clorua picrin. Mẫn cảm chuột lang bằng anhydrit xitraconic, làm thử nghiệm bì với clorua ftalic, anhydrit. Mayer (1954) cho rằng tác dụng gây mẫn cảm của các hoá chất do sản phẩm chuyển hoá của các chất này trong cơ thể. Như trường hợp paraphenylendiamin, acid paraamonbenzoic, sunfanilamit, procain chuyển hoá trong da và tổ chức thành am in quinonic hoặc dẫn xuất phenylhydroxylamin, các chất chuyển hoá đã kết hợp với protein, chúng có tác dụng mẫn cảm da và tổ chức, các hoá chất amino, nitro, diazo, COHN₃. Những nhóm cấu thành tương tự của phân tử protein sẽ là các nhóm phenol, cacboxyl... . Những gốc hoạt động của protein, kết hợp với dị nguyên là: - COOH - SH - NH₂ - NHCNH₂

Tính kháng nguyên của dị nguyên phụ thuộc vào một số điều kiện:

* **Cả b^lên ch^êt “ l¹” @èi víi c^h th^o. Phân tử dị nguyên không được giống bất cứ thành phần nào của cơ thể. Đây là điều kiện tuyệt đối cần thiết đối với dị nguyên. Cơ thể không bao giờ tổng hợp kháng thể chống lại những thành phần của bản thân nó, trừ một vài trường hợp ngoại lệ.**

***Ph^on t^o l- ìng c^h đ^o nguy^ên ph^ui l^ín. Các chất có phân tử lượng nhỏ không có tính kháng nguyên. Theo quy luật, chỉ có những chất có phân tử lượng lớn hơn 10.000 - 20.000 mới bắt đầu có tính kháng nguyên, nhưng tính kháng nguyên này còn yếu, ngay với các chất có trọng lượng phân tử nhỏ hơn 40 nghìn. Những chất có cấu trúc hoá học phức tạp, phân tử lượng càng lớn hơn (hơn 600.000) tính kháng nguyên càng mạnh. Tuy nhiên cũng có những ngoại lệ. Ví dụ dextran có phân tử lượng 100.000, nhưng tính kháng nguyên của chất này khá yếu.**

Một số hoá chất có phân tử lượng nhỏ (clorua picrin, focmol ...) vẫn có tính kháng nguyên và gây nên tình trạng dị ứng như viêm da tiếp xúc. Các chất này làm biến chất protein của cơ thể. Chính các protein biến chất này mới có tính kháng nguyên đầy đủ, còn các hóa chất kể trên chỉ tham gia với tư cách là hapten.

Bản chất và cấu trúc hoá học của dị nguyên: hầu hết các protein đều có tính kháng nguyên, trừ một số ít gelatin, fibrinogen, casein. Tính kháng nguyên của protein phụ thuộc vào cấu trúc hoá học, vị trí các nhóm hoá học nhất định trong protein.

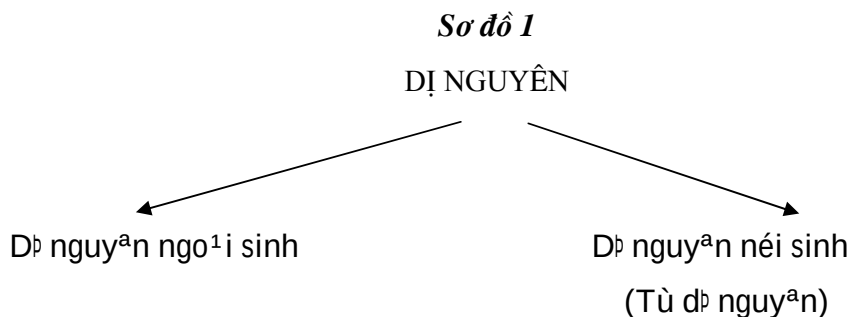
Chiết dịch của giun sán (giun đũa, giun chỉ....) có tính kháng nguyên cực mạnh, cũng như một số protein và độc tố vi khuẩn. Protein nguồn gốc thực vật (phấn hoa, trái quả, nhựa cây) cũng là những dị nguyên mạnh đối với động vật có vú. Phân tử dị nguyên protein có nhiều dây peptit cấu thành. Mỗi dây polypeptit gồm nhiều axid amin nối với nhau bằng nhóm - C-NH=O

Dị nguyên có cấu trúc hoá học là polysaccarit, lipid, acid nucleic có tính kháng nguyên không đồng đều, nói chung là yếu.

1.3. Phân loại dị nguyên

Dị nguyên chia làm 2 nhóm lớn (Sơ đồ 1)

- Dị nguyên từ môi trường bên ngoài lọt vào cơ thể là dị nguyên ngoại sinh.
- Dị nguyên hình thành trong cơ thể là dị nguyên nội sinh (tự dị nguyên)



2. DỊ NGUYÊN NGOẠI SINH

Dị nguyên ngoại sinh lại chia làm 2 thứ nhóm (sơ đồ 2)

- * Dị nguyên ngoại sinh không nhiễm trùng và
- * Dị nguyên ngoại sinh nhiễm trùng.

2.1. Dị nguyên ngoại sinh không nhiễm trùng.

Dị nguyên ngoại sinh không nhiễm trùng bao gồm :

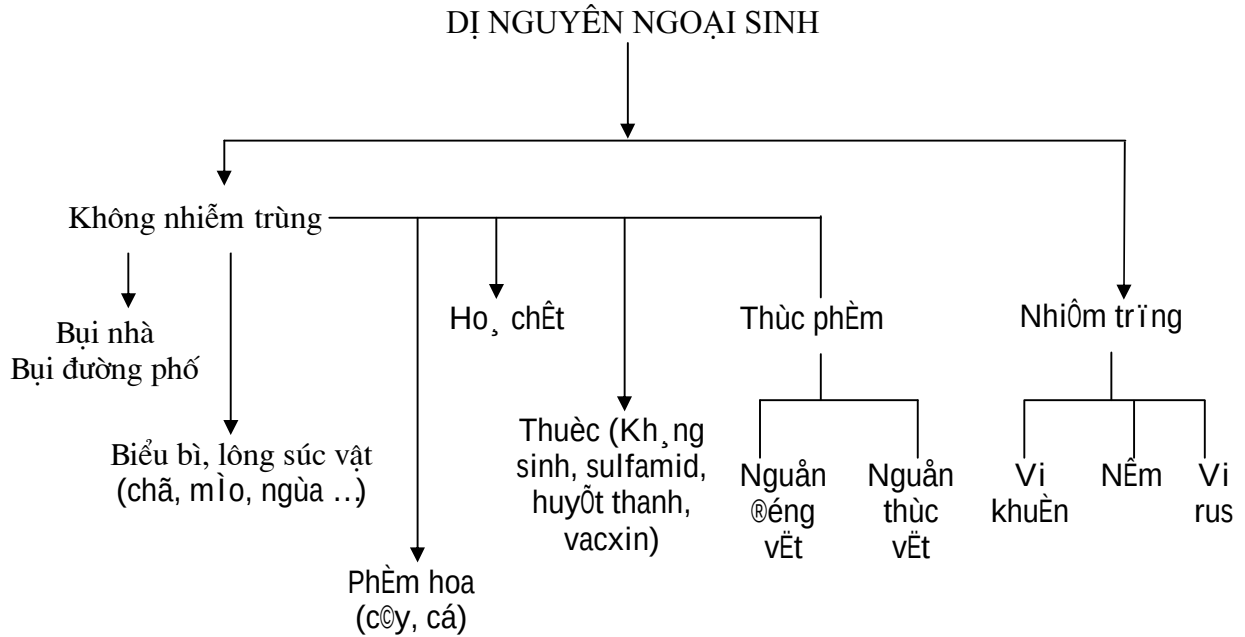
* Bụi nhà, bụi đường phố, bụi thư viện. Bụi nhà được nghiên cứu nhiều hơn cả, có nhiều thành phần phức tạp, hoạt chất chủ yếu là các con mạt (ve) trong bụi nhà (xem hình 1) có nhiều loại mạt trong bụi nhà, hay gặp hơn cả là *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, tiếp theo là các loại mạt khác.

Trong 1g bụi nhà có từ 50 - 500 con mạt. Nồng độ mạt từ 2mcg đến 10mcg trong 1g bụi nhà là yếu tố nguy cơ gây mẫn cảm, dẫn đến gây hen ở người. Bụi nhà cũng có thể gây viêm mũi dị ứng với độ lưu hành khá cao (trên 20% dân số).



Hình 1 : Mạt *Dermatophagoides pteronyssinus* trong bụi nhà (kính hiển vi điện tử)

Sơ đồ 2: Phân loại dị nguyên ngoại sinh



•: C, c đ nguyên lụ biôu b, vly da, kng súc vEt Tế bào động vật lọt vào cơ thể theo nhiều đường khác nhau và có tính kháng nguyên. Chúng là nguyên nhân của nhiều phản ứng và bệnh dị ứng hay gặp. Những dị nguyên nguồn động vật phổ biến là biểu bì, lông vũ, bụi lông gia súc (ngựa, chó, cừu, mèo) côn trùng (ong mật, ong vẽ, bướm, châu chấu, bọ hung, rệp v.v...). Vảy da, móng vuốt, mỏ của nhiều động vật khác, bộ lông súc vật (cừu, chồn) là đồ trang sức, quần áo, lông gà, lông vịt, lông chim làm gối đệm. Hoạt chất các dị nguyên kể trên chưa rõ. Thành phần chủ yếu của tóc, lông vũ, vảy da, là chất sừng có nhiều nguyên tố S (lưu huỳnh) trong các phân tử acid amin (xystein, methionin). Chất sừng không tan trong nước và không chiết xuất được bằng Coca. Lưu ý những dị nguyên của mèo, chó (lông, biểu bì), nước bọt của mèo là những nguyên nhân gây các bệnh dị ứng đường hô hấp ở người (xem hình 2).



Hình 2. Lông và nước bọt của mèo có thể gây viêm mũi dị ứng và hen

Trong vảy da ngựa cá 2 thành phần: thành phần carbohydrate và thành phần khoáng chất. Theo Silwer (1956) trong vảy da ngựa cá lo-i độ nguy^n protein (phần t-ô l-êng 40 ngh^n) c^n Stanworth (1957) t_xm thêy 7 thành phần protein, trong òã cã mét thành phần prot^in cã t^nh kh_ng nguy^n m^nh nhê v_m k-ôt t^iã trong dung d^ch ammoni sunfat 55- 85% b-o h-ôp. Trong òi-ôn di, thành phần protein nãi tr^n di chuy-ôn trong v^ng b^ta-globulin, cã 9% hexoza ã d^ng galactoza, monoza m-ư ph-ôn t-ô l-êng l-ư 34 ngh^n.

- Ng-êi ta hay g̃ep c, c húi chong d̃p øng (hen, viam mòi, mụy @ay, chum) do l«ng vò, l«ng sóc vĕt, ṽlly da @éng vĕt, trong c«ng nhŏn c, c trang tr̃i ch̃n nu«i (bβ, cõu, lĭn), x̃y nghiŏp gũ ṽt, nhũ m, y ch̃n nu«i sóc vĕt th̃y nghiŏm (chuet b̃ch, chuet cèng, thá, khŏ, gũ sèng). Nhiŏu ng-êi m̃c quçn , o cã l«ng b̃p d̃p øng: , o m̃ng t« cã l«ng, , o l«ng, kh̃n quặng l«ng, tĕt tay l«ng. , o len @an, mò cã l«ng chim còng cã thŏ lụ nguy^n nhŏn gŏy bŏnh, @. cã nhiŏu th«ng b, o vô nh÷ng ng-êi bŏnh hen phŏ quĭn do l«ng chim (vĕt, b̃ch yŏn, bả cŏu).

- Nắc ong (ong mết, ong vôi) lụm d-íc liêu quý ó ch÷a bõnh. Trong nắc ong cũ 2 lo¹i protein: Protein I cũ 18 axit amin, cũ éc tnh, kh«ng cũ enzym, phõn tũ l-ìng lụm 35 nghñ, lụm tan hãng cũu, giñm huyõt , p ngo¹i vi, t, c éng Òõn thñnh m¹ch vù gõy nãn phñn õng viãm t¹i chç. Protein II cũ 21 axit amin vù 2 lo¹i enzym: hyaluronidaza vù photpholipaza A. Hyaluronidaza lụm tiãu chêt c- bñn cũa tã chõc liãn kõt, t¹o òiõu kiõn cho nắc ong lan truyõn trong da vù d-íi da, tñng t, c ðõng t¹i chç cũa nắc. Photpholipaza A t, ch lexitin thñnh mÿy thñnh phçn kh, c nhau, trong ã cũ sñn phÿm isolexitin lụm tan huyõt vù tiãu tũ bũo. Chñnh thñnh phçn protein II lụm nguyãn nhõn lụm giñm é «ng m, u khi nhiõu con ong Òèt mét lóc. Ở Hoa Kú hũng nñm cũ trãn 500 tr-êng hìp sèc phñn vũ tũ vong do ong Òèt. Ch-a rã bñn chêt cũa protein III.

- B- ím, rồp, ch©u chÊu, bã hung còng lụ nh÷ng đặ nguyªn hay gặp khi b- ím vế c, nh, líp phÊn trªn th©n vung ra, r- i xuềng ®- íc giã cuờn ®i xa. Sã lụ nh÷ng đặ nguyªn rÊt m¹nh. Nh÷ng ng- êi bắ đặ øng cã thố lªn c- n hen, viªm mòi đặ øng, mụy @ay, mỀn ngøa.

- Do nguy^an l^u ph^ên hoa: Ph^ên hoa th^êng c^ả m^uu v^ung ® khi m^uu t^ỉm ho^àc m^uu kh^uc. C^uc h^àt ph^ên d^ĩnh li^ên nhau th^unh kh^ui ph^ên nh^à - hoa lan, hoa thi^àn lý. Nh^àn qua k^ĩnh hi^on vi, ta th^êy: h^àt ph^ên c^ả hai nh^on: nh^on ngo^ài ho^à, cutin, r^uo^àn kh^ung th^êm, tua t^ĩa nh^àng c^ui gai, m^uo v.v... T^ong qu^àng c^ả nh^àng ch^uc tr^êng g^ài l^u l^uc n^hìy m^uc. M^ung trong b^ung xenluloza d^uy l^àn ẽ ph^u tr^uc c^uc l^uc n^uy. K^ĩch th^uc c^ảa m^ung h^àt ph^ên thay ®^oi theo t^ong lo^ài c^uy, cá, tr^ung b^unh t^o 0,01 - 0,02 mm.

Phân hoa gầy bởnh cả kích thước rất nhỏ, đường kính 0,05mm; lông phân hoa lín ng hĩa lụ thuốc vào c, c gầy cả trắng nhiều ở đũa ph-ởng, thô phân nhê giã. Mét géc lóa cho tí 50 triệu hạt phân; hạt phân thởng th-ởng cả hai quầ bằng nhả chửa ở gầy khở hai bởn, nỏn rỏt nhỏ vạ bay xa khi cả giã, mét côm Ambrosia cho 8 tũ hạt phân trong 1 giê, mợi nỏm ở Hoa Kú cả tí mét triệu tởn hạt phân loỏi nỏy.



**Hình 3. Phấn hoa Ambrosia
có tính kháng nguyên rất mạnh**

C₃c nhũm đ^h ông hắc Hoa Kú, Ph₃p, Nga v^u nhiều n- íc kh₃c, quan t^om ð^on ph^hn hoa c₃c lo¹i Ambrosia v^x b^onh do ph^hn hoa g^oy ra ã m^oc nghi^am tr^ong. Heyl (1982) ð^o ph^hn t^hch ph^hn hoa Ambrosia v^u ph^ut hi^on nhiều th^unh ph^hn kh₃c nh⁻: protein 24,4%, xenluloza 12,2%, pentoza 7,3%, dextrin 2,1% photpho 0,37%, tro th^uc v^ut 5,4%.

Sau ph^hn hoa Ambrosia, ph^hn hoa h^a l^oa l^um đ^h nguy^an g^oy b^onh hay g^hp. H^a l^oa c^a 313 lo¹i vⁱi 3300 lo¹i do gi^a thô ph^hn, k^hch th- íc h¹t ph^hn t^h 0.01 -0.02mm, ð^ong ch^o ý l^u c₃c lo¹i h¹t ph^hn: cá ð^u«i m^ol, cá ch^on v^ut, lo¹i hoa ð^hng cá, lo¹i m¹ch ð^hn... Ph^hn hoa ã m^ot s^e c^oy kh₃c nh⁻ ph^hn c^oy b¹ch d- ñg c^a k^hch th- íc 0.02mm; ph^hn c^oy s^ai 0,02mm v^u nhiều lo¹i c^oy cá kh₃c nh⁻ cá của g^u, ph^hn c₃c lo¹i hoa h^hng c^oc, th- íc d- íc, lay-ñ, ð^uo, t^o l^hnh h- ñg... c^a h¹t ph^hn nh^a h-ñ 0.05mm. S^a l^u nguy^an nh^on c^a nhiều h^ei ch^ong đ^h ông do ph^hn hoa (vi^am m^oi m¹a, s^et m¹a, vi^am k^o t m¹c m¹a xu^on, hen m¹a), m^u ð^u«i khi ch^hn ð^o, n nh^om l^u cóm.

- Đ^h nguy^an l^u th^uc ph^hm: Đ^h ông vⁱi th^uc ph^hm ð^o ð- íc bi^ot t^h m^hy ngh^xn n¹m tr- íc ð^oy vⁱi t^an g^ai b^onh "ð^hc ông" (idiosyncrasie) c^a nhiều bi^ou hi^on ã m^oc ð^e kh₃c nhau, t^h nh^h ð^on ñ^hng, m^u hay g^hp l^u c₃c b^onh sau ð^oy: Vi^am m^oi, vi^am da, m^uy ð^hy, ph^hi Quincke, hen ph^o qu^hñ, s^ec ph^hñ v^o. Th^uc ph^hm chia l^um 2 lo¹i h^xnh: ngu^an ð^hng v^ut (t^hm, cua, th^ht, ãc) v^u ngu^an g^ec th^uc v^ut (rau qu^hñ), trong ð^h c^a nh⁻ng ch^ht c^hn ch^o ý l^u tr^ong s^a v^u b^et tr^h em.

Đ^h ông vⁱi tr^ong hay g^hp h^ung nguy^an vⁱi c₃c bi^ou hi^on: ban, m^uy ð^hy, kh^a th^h, r^ei lo¹n ti^au ho³. C₃c lo¹i tr^ong g^u v^ut, ng^an... c^a nh⁻ng kh₃ng nguy^an chung. Ho¹t ch^ht c^a tr^ong l^u l^hng tr^hng tr^ong v^u ov«mucoit trong l^hng ð^h.

S^a b^h l^u nguy^an nh^on đ^h ông ã tr^h em, chi^om t^u l^o trung b^xnh 0,3-0,5% nh^ht l^u tr^h s⁻ sinh v^u l^oa tu^ai m^hu gi³o. S^oy l^u lo¹i protein "I¹" v^uo c⁻ th^o s^hm nh^ht. S^a b^h c^a nhiều th^unh ph^hn kh₃c nhau nh⁻: β -lactoglobulin (A v^u B), α -lactoalbumin, casein (β , γ , α) trong ð^h c^a β -lactoglobulin c^a t^hnh kh₃ng nguy^an m¹nh. S^a b^h c^a th^o l^u nguy^an nh^on

của nhiều héi chøng đb øng: sèc ph¶n vð, c-n khã thë, ph¶i nõ niªm m¹c mòi, hen, ròi lo¹i tiªu ho, , n«n mòa, co th¶t m«n vð, viªm ®¹i trung, héi chøng d¹ dùy - t, trung, mỳ @ay, ph¶i Quincke .

- Thùc phÈm nguån thùc vÈt bao g¶m nhiều lo¹i cã kh¶ n¶ng g©y đb øng tõ 265 lo¹i nÈm ®õn hã lóa: bét m, bét g¹o, lóa m, ng« khoai v.v.. vù dÇu c, c c©y c«ng nghiÖp (dũa, l¹c) vù c, c lo¹i qu¶ (cam, quýt, chanh, ®µo, lª, mÈn, d-a hÈu, d-a bÈ, ®u ®ñ, dũa v.v...), nhiều lo¹i rau (mãng t-i, dắc mĩng, khoai t©y, cù phª, s¾n, cù chua...).

Thùc phÈm nguån gèc ®éng vÈt cã nhiều lo¹i lù nh÷ng đb nguyªn m¹nh nh- th¶t gù, v¶t, tr©u, bß, lĩn, thá õch, nh, i vù th¶t t«m cua, c, , èc, nhéng v.v...

Mét sè b, nh kÑo nh- s«c«la, kÑo vãng, ®ã uèng nh- n- íc chanh, n- íc cam, bia v.v... ®· g©y đb øng.

- Đb nguyªn lù thuèc: Nh÷ng tai biõn đb øng thuèc x¶y ra nguy mét nhiều sô đông thuèc kh«ng ®óng ch¶ ®nh. Theo thèng kª của OMS ẽ 17 n- íc tr¶n thõ gi¶i, đb øng v¶i kh, ng sinh, ®éc biõt v¶i Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin v.v... lù nhiều nhÈt. Ngoµi ra, c, c thuèc kh, c nh- Sulfamid, an thÇn, gi¶m ®au, h¹ nhiêt, vitamin v.v...còng g©y n¶n nh÷ng tai biõn ®, ng tiõc.

Nh÷ng biõu hiõn đb øng do thuèc tr¶n l©m sùng rÈt ®a d¹ng. Hay gÆp nhÈt lù c, c triõu chøng môt mái, b¶n ch¶n, khã thë, chãng mÆt, sèt, m¹ch nhanh, m¹ch chÈm, tót huyôt , p v.v... Sè tai biõn do huyôt thanh, vaccin c, c lo¹i còng x¶y ra do tiªm chĩng ch-a ®óng s- ®ã, liõu l- iñg. Tai biõn sau tiªm vaccin phĩng d¹i x¶y ra v¶i tû lĩ 1/16.000 - 1/17.000 vù cã xu h- íng t¶ng thãm.

Bõnh c¶nh của đb øng thuèc rÈt phong phó, cã thó lù nguyªn nh©n sèc ph¶n vð, bõnh huyôt thanh, viªm da tiõp xóc, hen, ®á da to¶n th©n, héi chøng Stevens -Johnson, héi chøng Lyell.

- Đb nguyªn lù ho, chÈt: Nhiều ho, chÈt ®-n gi¶n cã kh¶ n¶ng g¶n v¶i protein vù trë thụn đb nguyªn ho¶n chñnh míi cã tĩnh kh, ng nguyªn m¹nh vù lù nguyªn nh©n của nhiều héi chøng vù bõnh đb øng. Húng n¶m, c«ng nghiÖp cã thãm húng v¹n ho, chÈt míi, trong sè ®ã cã nhiều chÈt lù đb nguyªn, ®, ng chó ý nh÷ng ho, chÈt sau ®©y: nhãm c, c kim lo¹i nÆng (kõn, cr«m, b¹ch kim), nhãm ho, chÈt h÷u c- tæng hĩp hoÆc tù nhiªn; nhãm dÇu nguån thùc vÈt, nhãm c, c ph©n bãn ho, hãc, thuèc trõ s©u, diõt cá, c, c chÈt dÇu s-n v.v...

Bảng 1: Một số dị nguyên là hoá chất

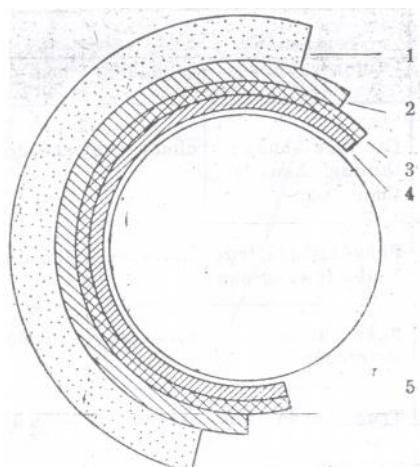
Ho, chÈt	Biõu hiõn đb øng
Ph©n bãn ho, hãc cã nit-	Viªm da thó chùp, viªm mùng tiõp hĩp, viªm mòi, ròi lo¹n tiªu ho, , hen
Ph©n bãn ho, hãc cã ure dinitr«toluen	Ròi lo¹n h« hÈp, đb øng da to¶n th©n
Nitrat, v«i, kali, ure	Viªm da tiõp xóc
Ph©n bãn ho, hãc photphat	Ròi lo¹n h« hÈp vù đb øng ẽ da
Ph©n bãn kali	Chùp
Ph©n bãn thiªn nhiªn	Hen
C, c thuèc trõ s©u:	
DD (Dicloropropan, Dicloropropen)	Hen, viªm mùng tiõp hĩp
Cloropicrin	Viªm mòi, hen, chùp
Axid xyanhydric vù muèi	Viªm mùng tiõp hĩp
Hydrocacbua kh«ng cã halogen	Chùp, viªm da atopi

Sulfua cacbon H÷u c-:	Chùm, rời lo ¹ n ti ² u ho ³ ,
• th-m (diclorobenzen)	Hen, phĩ Quincke
• vßng DDT	Hằng ban
• cã brom, cã l-u huính, cã nit-	Chùm
• cã photphat	Hen, vi ^a m khĩ quĩn
Aramit	Chùm

2.2. Dị nguyên ngoại sinh nhiễm trùng

Trong năm nuy c, c lo¹i dị nguy^an th-êng gệp lụ vi khuẩn, virus, nấm, ký sinh trùng.

• Vi khuẩn cã cêu trúc kh, ng nguy^an. Ví dụ: liên cầu khuẩn tan huyết nhóm A: vá vi khuẩn cã acid hyaluronic, v, ch vi khuẩn cã 3 lo¹i protein: M, T, R, trong ã , M lụ kh, ng nguy^an m¹nh. Sau v, ch vi khuẩn lụ líp cacbonhydrat cã chuỗi polysaccarit -N-axetylglucosamin (30%) vù ramnoza (60%), tiếp theo lụ líp mucopetit cã N-axetylglucosamin, axit N-axetylmuraminic, alanin, lysin, glyxin (Hxnh 4).



Hình 4 : Sơ đồ cấu trúc kháng nguyên của liên cầu khuẩn tan huyết nhóm A

- 1- Vá vi khuẩn, cã axit hyaluronic
- 2- V, ch vi khuẩn, cã 3 lo¹i protein M.T,R
- 3- Líp cacbohydrat cã chuỗi polysaccarit -N-axetylglucosamin vù ramnoza
- 4- Líp mucopetit cã N-axetylglucozamin, axit N-axetylmuraminic...
- 5- Màng bọt t-ng

Phế cầu khuẩn cã 2 lo¹i kh, ng nguy^an: Polysaccarit g@y dị ợng tợc thx, nucleoprotein g@y dị ợng muén.

Độc tố bạch hầu cã c, c ãc ãióm cĩa phĩn vố nguy^an.

Trong c, c bõnh dị ợng ã-êng h« hËp, ng-êi ta ã ph, t hiõn trong ph Õ quĩn hay gệp c, c vi khuẩn Neisseria catarrhalis, li^an cçu khuẩn xanh, Klebsiella, phỗ cçu khuẩn v.v...cßn ẽ trong hãng lụ tô cçu khuẩn vụng, tô cçu khuẩn tr½ng v.v...

Nhiều dị nguy^an tổ nguấn vi khuẩn ã-íc sô đông ãó chËn ão, n. Anthraxin (dị nguy^an tổ trúc khuẩn than) lụ phợc hËp nucleosaccarit + protein; dysenterin lụ dung dịch protein c, c vi khuẩn Flexner hoãc Sonne; Brucellin lụ n- íc lãc canh khuẩn Brucella; Lepromin

là kháng nguyên lấy từ bệnh phẩm người phong. Phản ứng Shick tiến hành bằng độc tố bạch cầu.

- **Dị nguyên lụ virus:** Virus có nhiều cấu trúc kháng nguyên, miễn cảm và tác động đến cơ thể theo những quy luật nhất định, là nguyên nhân của nhiều phản ứng dị ứng trong một số bệnh do virus (sởi, herpes, quai bị, viêm não tuỷ cấp tính, bệnh dại v.v..). Những virus hay gặp trong một số bệnh dị ứng: Arbovirus. VRS (Virus Respiratory Synticial) Rhinovirus, Coronavirus v.v....

Virus có 3 loại kháng nguyên: *kháng nguyên hữu hình* là những vùng virus nguyên vẹn, có axit nucleic và protein của bào tương trong virus, *kháng nguyên hoà tan* là thành phần kháng nguyên bề mặt có tính đặc hiệu theo nhóm, *kháng nguyên ngưng kết* hồng cầu có bản chất lipoprotein.

- **Dị nguyên lụ nấm:** Trong thiên nhiên có khoảng 8 vạn loại nấm nhưng chỉ có hơn một nghìn loại có khả năng gây dị ứng. Có thể phân biệt : nấm "hoàn chỉnh" và nấm "không hoàn chỉnh".

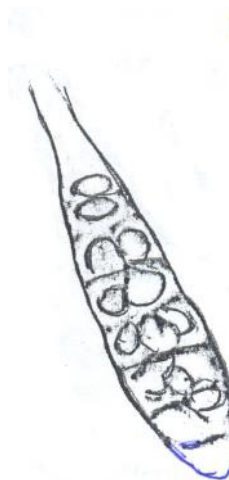
Nấm "không hoàn chỉnh" có 2 nhóm: Nhóm nấm không có đỉnh bào tử màu sẫm. Chính loại nấm có đỉnh bào tử màu sẫm có tính kháng nguyên mạnh, là nguyên nhân của nhiều phản ứng và bệnh dị ứng như viêm mũi, hen phế quản, dị ứng da. Đáng chú ý dị nguyên là các nấm sau đây: *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Hermodendrum*, *Cladosporium*, *Trichophyton*, *Candida* v.v... (Xem hình 5,6,7,8) bào tử nấm nằm trong bụi đường phố, bay trong không khí, mật độ khác nhau theo từng loại nấm và theo mùa, tuy quanh năm lúc nào cũng có.



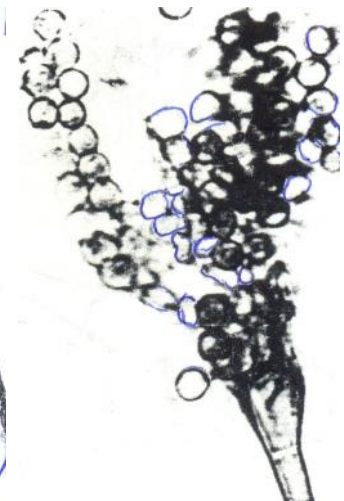
Hình 5
Nấm *Penicillium*



Hình 6
Nấm *Cladosporium*

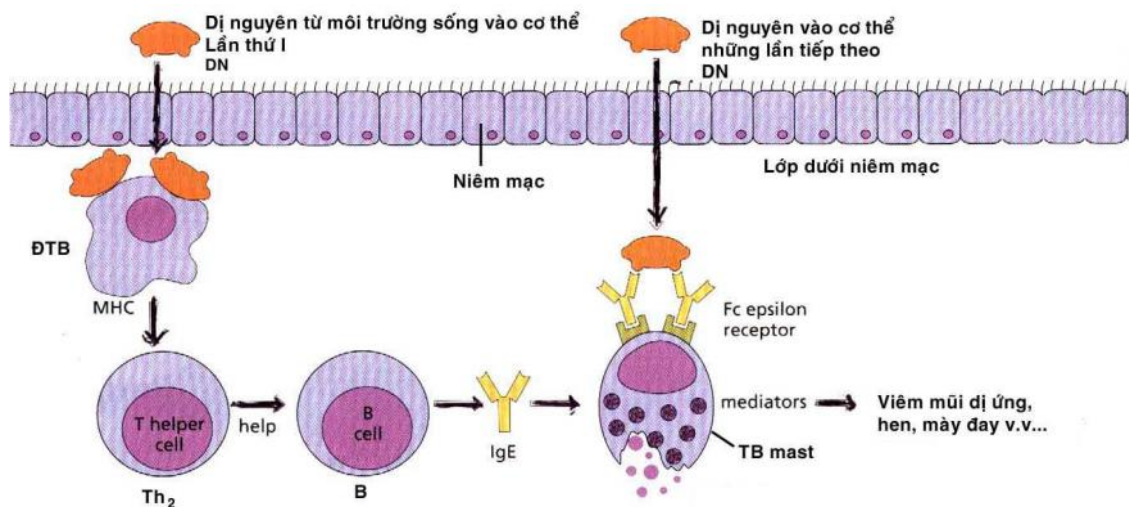


Hình 7
Nấm *Alternaria*



Hình 8
Nấm *Aspergillus*

Dị nguyên từ môi trường sống và lao động là một trong những yếu tố gây bệnh dị ứng. Vai trò dị nguyên trong cơ chế sinh các bệnh dị ứng có thể tóm tắt trong hình 9 dưới đây:



Hình 9 : Dị nguyên và bệnh dị ứng

3. DỊ NGUYÊN NỘI SINH (TỰ DỊ NGUYÊN)

3.1. Sự hình thành

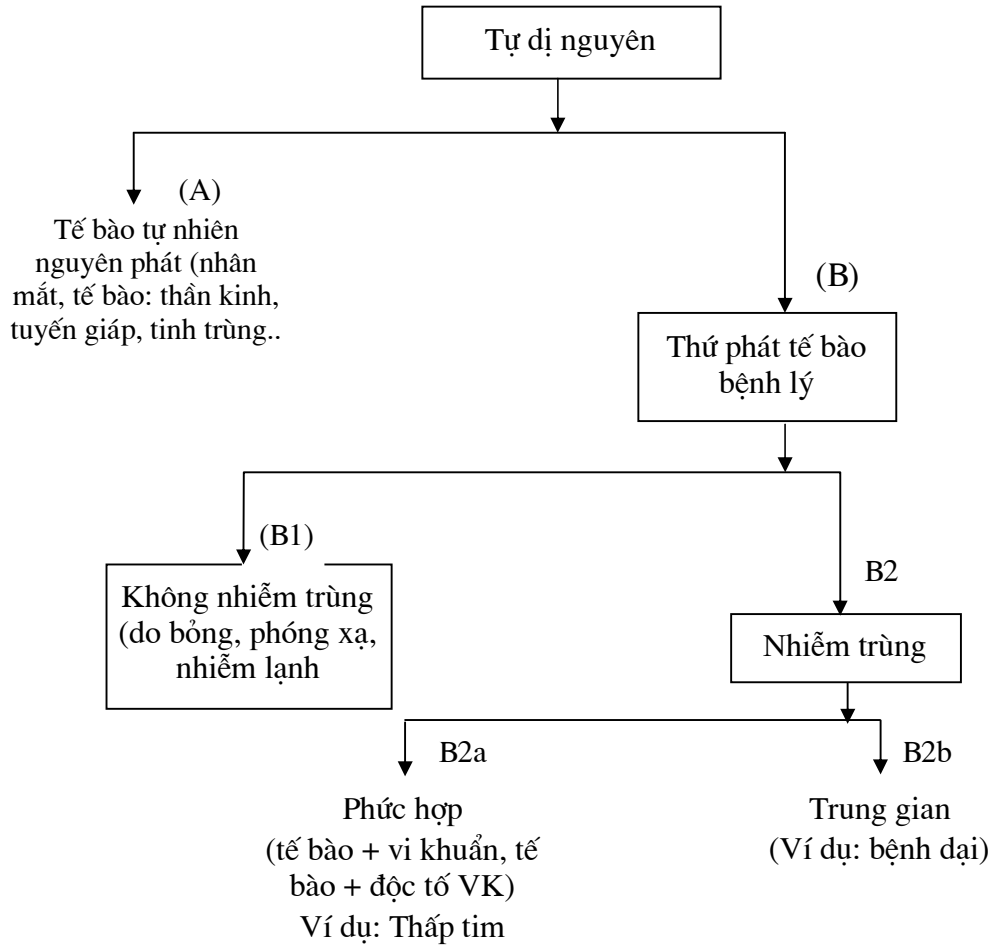
Dị nguyên nội sinh (thành phần của dị nguyên): Tự dị nguyên là những dị nguyên hình thành trong cơ thể. Protein của cơ thể trong những điều kiện nhất định, trở thành protein "lạ" đối với cơ thể và có đầy đủ những đặc điểm của dị nguyên. Những điều kiện đó là: ảnh hưởng của nhiệt độ cao, thấp; tác động của vi khuẩn, virus và độc tố của chúng; ảnh hưởng của các yếu tố lý hóa như acid, bazơ, tia phóng xạ v.v... Từ dị nguyên đương nhiên có tính kháng nguyên, có khả năng làm hình thành các tự kháng thể. Tự dị nguyên và tự kháng thể có vai trò rõ rệt trong cơ chế nhiều phản ứng, hội chứng miễn dịch bệnh lý (như cơ, vô sinh do mất sản xuất tinh trùng...) trên lâm sàng là các bệnh tự miễn (viêm não tuỷ, thiếu máu tán huyết, bệnh tuyến giáp...).

Khi nào trong cơ thể xuất hiện tình trạng tự dị nguyên? Tình trạng này xuất hiện cùng với các tự dị nguyên. Tự dị nguyên là những thành phần của tế bào và tổ chức của bản thân cơ thể, trong những điều kiện nhất định, tạo ra những tự kháng thể và lymphô bào miễn dịch chống lại bản thân cơ thể, cuối cùng là xuất hiện tình trạng tự dị ứng (miễn dịch bệnh lý) dẫn đến sự hình thành các hội chứng và bệnh tự miễn ở nhiều hệ cơ quan (hệ nội tiết, hệ máu, hệ thần kinh v.v...).

3.2. Phân loại tự dị nguyên (dị nguyên nội sinh)

Tự dị nguyên có 2 phân nhóm: tự dị nguyên là tế bào tự nhiên và tự dị nguyên là tế bào bệnh lý (xem sơ đồ 3).

Sơ đồ 3 : Phân loại tự dị nguyên



Thức chất của hệ thống tự dị nguyên : lympho bào miễn dịch và tự kháng thể chống lại các tổ chức của bản thân cơ thể, gây tổn thương cho các tổ chức này. Hội chứng tự dị ứng đó là: hội chứng sau nhồi máu cơ tim; loạn dưỡng gan cấp trong viêm gan nhiễm trùng; trong các bệnh phóng xạ, bỏng v.v...

Các tự dị nguyên nhóm A là các tổ chức tự nhiên phát bình thường (nhân mắt, tế bào thần kinh...). Ở vị trí cách biệt với hệ máu khi có chấn thương, đi vào máu, gặp tế bào lympho lần đầu, trở thành tự dị nguyên, làm xuất hiện tự kháng thể.

Còn các tự dị nguyên nhóm B có 2 thứ nhóm. Thứ nhóm thứ nhất (B1) là các tế bào bệnh lý do các yếu tố lý hoá (bỏng, phóng xạ) là tự dị nguyên thụ động không nhiễm trùng.

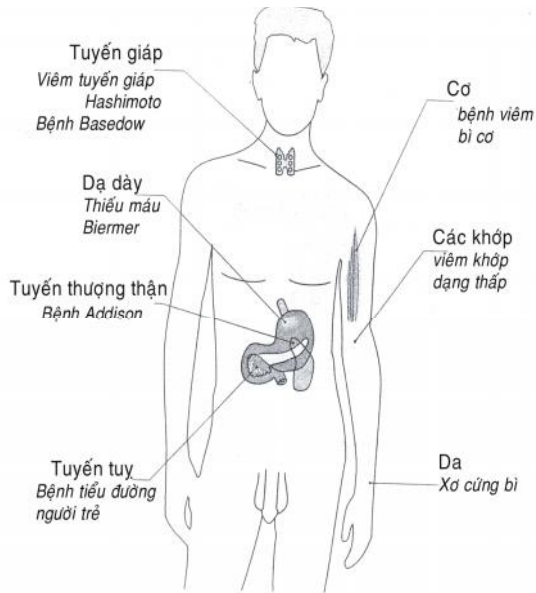
Các tự dị nguyên thụ động nhiễm trùng (nhóm B₂) có thể phân 2 loại:

- Phức hợp (B2a) do sự kết hợp tế bào + vi khuẩn hoặc độc tố vi khuẩn, như trong bệnh thấp tim.
- Trung gian (B2b) như trong bệnh đại

Tự dị nguyên thứ phát nhiễm trùng trung gian hình thành trong tế bào thần kinh do tác động của virus bệnh dại đến tế bào này. Nó có bản chất hoàn toàn khác với bản chất của virus, cũng như của tế bào thần kinh.

Nhiễm virus có thể dẫn đến sự hình thành những dị nguyên có phản ứng chéo với tổ chức của bản thân cơ thể, hậu quả là phát sinh bệnh tự miễn (tự dị ứng).

Nhiều tác giả Fridman W.H Daeron M. (1995) nhấn mạnh: các bệnh tự miễn có 2 loại: tính đặc hiệu đối với 1 cơ quan, hoặc với nhiều cơ quan.



Khi tự dị nguyên có phạm vi hạn chế, bệnh tự miễn cũng có phạm vi thu hẹp. Hình 10 dẫn chứng một số bệnh tự miễn đặc hiệu đối với 1 cơ quan hoặc với nhiều cơ quan.

Những năm gần đây (1995, 2000) các tác giả Wallace D.J, Metger A., Ashman R.F thông báo vai trò nhiều yếu tố khác (gen HLA, yếu tố di truyền, tia U.V, tế bào TCD8, T ức chế trong cơ chế bệnh sinh nhiều bệnh tự miễn, cùng với vai trò các tự dị nguyên và tự kháng thể (kháng thể kháng nhân, v.v...).

Hình 10: Một số bệnh tự miễn đặc hiệu theo cơ quan

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Dị nguyên là gì? Có mấy loại ?
2. Dị nguyên có những đặc điểm gì?
3. Các dị nguyên ngoại sinh không nhiễm trùng phổ biến nhất là những loại gì?
4. Hoạt chất của bụi nhà là gì ?
5. Những phấn hoa là dị nguyên phải có những đặc điểm gì?
6. Những thức ăn là dị nguyên có thể gây những bệnh gì ?
7. Vai trò vi khuẩn và virus gây các bệnh dị ứng ?
8. Cách phân loại tự dị nguyên ?
9. Vai trò tự dị nguyên và tự kháng thể trong các bệnh tự miễn ?

HEN PHẾ QUẢN (HEN)

Mục tiêu học tập

1. Hiểu được khái niệm mới về hen, những nguyên nhân gây hen, cơ chế hen
2. Biết cách chẩn đoán, điều trị và xử lý các cơn hen
3. Nắm vững phác đồ 4 bậc, cách sử dụng thuốc cắt cơn và dự phòng hen.

1. Đại cương về hen

* Hen là bệnh được nói đến từ lâu đời, 5000 năm trước đây, những hiểu biết về hen phế quản được tích lũy ngày một nhiều, nhất là mấy thập kỷ vừa qua, được sự quan tâm to lớn của nhiều chuyên ngành y học (dị ứng học, miễn dịch học, phổi học, nhi khoa, nội khoa...), vì kết quả điều trị chưa đạt kết quả mong muốn, tỷ lệ tử vong cao.

1.1. Vài dòng lịch sử

* Thời kỳ cổ đại:

- Người Trung Quốc (3000 TCL) đã thông báo về hen
- Hippocrate: (400TCL) đề xuất và giải thích thuật ngữ asthma (thở vội vã)
- Celsus (thế kỷ 1) các thuật ngữ dyspnea, asthma
- Areteus (thế kỷ 1) mô tả cơn hen - Galen (thế kỷ 2) bệnh do phản hoa.

* Thời kỳ trung cổ: (Từ thế kỷ 3 đến thế kỷ 17) không có tài liệu và tiến bộ

- Helmont (1615): khó thở do mùa hoa
- Floyer (1698): khó thở do co thắt phế quản
- Cullen (1777): Cơn khó thở về đêm, vai trò di truyền và thời tiết trong quá trình sinh bệnh hen.

* Thời kỳ cận và hiện đại:

- Laennec (1860) - thông báo hen do lông mèo
- Blackley (1873) - hen và một số bệnh do phản hoa
- Widal (1914) đề xuất Thuyết dị ứng về hen
- Besançon (1932) Đại hội Hen toàn cầu lần thứ I
- Nhiều tác giả (1936-1945) phát hiện thuốc kháng Histamin
- Burnet, Miller, Roitt (1962-1972) vai trò tuyến ức, các tế bào T và B trong Hen

Ishizaka (1967) phát hiện IgE

Từ năm 1975 đến nay, nhiều tác giả nghiên cứu phát hiện một số mediators trong hen như prostaglandines, leucotrienes, cytokines.

- Các thuốc cắt cơn hen (salbutamol, terbutalin fenoterol)

- **Các thuốc dự phòng hen** (corticoid khí dung: beclometason, budesonide, fluticason)
- **Các thuốc phối hợp** trong điều trị hen: cường beta 2 tác dụng kéo dài (salmeterol, formoterol) + corticoid khí dung (fluticason, budesonid) được sử dụng trong phác đồ 4 bậc theo GINA (chương trình quốc tế phòng chống hen 2000,2005).

2. Định nghĩa, độ lưu hành, nguyên nhân, phân loại hen:

2.1. Có nhiều định nghĩa hen.

* Định nghĩa của OMS (1974)

Hen là bệnh có những cơn khó thở do nhiều nguyên nhân và kể cả do gắng sức, kèm theo dấu hiệu lâm sàng tắc nghẽn phế quản.

* Định nghĩa của Hội phổi Mỹ (1975):

Hen là bệnh có đặc điểm gia tăng tính phản ứng đường hô hấp do nhiều nguyên nhân khác nhau.

* Định nghĩa của Charpin (1984):

Hen là một hội chứng có những cơn khó thở về đêm, hội chứng tắc nghẽn và tăng tính phản ứng phế quản do nhiều yếu tố kích thích khác nhau.

* Định nghĩa theo Chương trình quốc tế phòng chống hen (2002)

Hen là bệnh lý viêm mạn tính đường thở (phế quản) có sự tham gia của nhiều loại tế bào, nhiều chất trung gian hoá học (mediators), cytokines vv...Viêm mạn tính đường thở, sự gia tăng đáp ứng phế quản với các đợt khò khè, ho và khó thở lặp đi lặp lại, các biểu hiện này nặng lên về đêm hoặc sáng sớm giới hạn đường thở lan toả, thay đổi và hồi phục.

2.2. Về độ lưu hành và tử vong của hen

Độ lưu hành hen thấp nhất: 1,4% dân số ở Uzobekistan, 15 nước có độ lưu hành <6%(Trung quốc, Việt nam...), 16 nước có độ lưu hành 6-9%(PhầnLan, Indonexia...), 14 nước có độ lưu hành 9-12% (Malaysia, Thái Lan, Philippin, Đài Loan...), 14 nước có độ lưu hành 12-20%(Colombia, Braxin,Hà Lan, Anh...)

Độ lưu hành hen cao nhất ở Peru 28%

Theo ước tính của Tổ chức y tế thế giới (2004), hiện nay trên thế giới có 300 triệu người hen. Đến năm 2025, con số này sẽ tăng lên 400 triệu người. Đông Nam Châu Á là khu vực có độ lưu hành gia tăng nhanh nhất. Malaixia 9.7%, Indonexia 8.2%, Philippin 11,8% Thái Lan 9.2%, Singapore 14,3%, Việt Nam (2002) khoảng 5%, con số này tiếp tục gia tăng.

* Tỷ lệ Hen trẻ em

Tỷ lệ Hen trẻ em đã tăng 2-10 lần ở một số nước Châu Á Thái Bình Dương, Australia.

Bảng 1: Tỷ lệ Hen trẻ em ở một số nước.

<i>Nước</i>	<i>1984</i>	<i>1995</i>
Nhật	0.7%	8%
Singapore	5%	20%
Indonexia	2.3%	9.8%
Philippin	6%	18.5%
Malaixia	6.1%	18%
Thái Lan	3.1%	12%
Việt Nam	4%	11.6%

*** Tử vong do Hen:**

Trên phạm vi toàn cầu, tử vong do Hen có xu thế tăng rõ rệt. Mỗi năm có khoảng 200.000 trường hợp tử vong do hen (Beasley, 2003), 85% những trường hợp tử vong do hen có thể tránh được bằng cách chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời, tiên lượng đúng diễn biến của bệnh.

Phí tổn do hen ngày một tăng, bao gồm chi phí trực tiếp (tiền, thuốc, xét nghiệm, viện phí) và chi phí gián tiếp (ngày nghỉ việc, nghỉ học, giảm năng suất lao động, tàn phế, chết sớm). Theo Tổ chức Y tế thế giới(1998), hen gây tổn phí cho nhân loại lớn hơn chi phí cho 2 căn bệnh hiểm nghèo của thế kỷ là lao và HIV/AIDS cộng lại.

2.3. Những nguyên nhân chính gây Hen.

- Hàng nghìn loại dị nguyên (bụi nhà, phấn hoa, lông thú, vi khuẩn, virus, thực phẩm, nấm, mốc...)
- Tình trạng gắng sức quá mức...
- Cảm cúm, nhiễm lạnh
- Các chất kích thích: khói các loại, những chất có mùi vị đặc biệt (nước hoa, mỹ phẩm...)
- Thay đổi nhiệt độ, thời tiết, khí hậu, không khí lạnh
- Những yếu tố nghề nghiệp: bụi (bông, len...) hoá chất..
- Thuốc men (aspirin, penicillinv.v...)
- Cảm xúc âm tính: lo lắng, stress...

2.4. Những yếu tố kích phát cơn hen

- Nhiễm trùng đường hô hấp, đáng chú ý vai trò các virus:
Virus (Arbovirus, VRS (Virus Respiratory Syncitial), Rhinovirus, Adenovirus, Coronavirus.
- Suy dinh dưỡng, nhẹ cân (<2,5kg).
- Ô nhiễm môi trường (trong nhà, ngoài nhà)

- Hương khói các loại, đặc biệt là khói thuốc lá (trong khói thuốc lá có hàng trăm thành phần làm phát sinh cơn hen). Trẻ nhỏ rất nhạy cảm với khói thuốc lá.

2.5. Phân loại hen (sơ đồ 1):

Có nhiều cách phân loại hen: theo nguyên nhân, theo mức độ nặng, nhẹ của hen.

*Phân loại theo nguyên nhân: hen không dị ứng và hen dị ứng

- Hen dị ứng có 2 loại:

Hen dị ứng không nhiễm trùng do các dị nguyên:

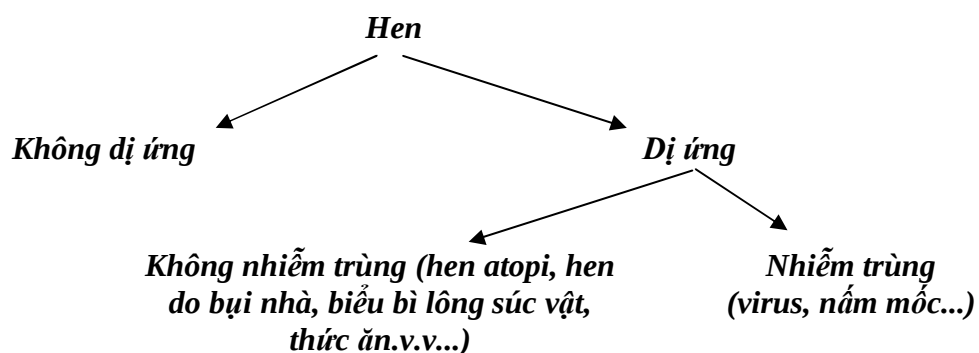
- Bụi nhà, bụi đường phố, phấn hoa, biểu bì lông súc vật (chó, mèo, ngựa vv...). khói bếp (than, củi...), hương khói, thuốc lá.
- Thức ăn (tôm, cua), aspirin...

Hen dị ứng nhiễm trùng do các dị nguyên :

- Virus (Arbovirus, Rhinovirus, VRS (Virus Respiratory Syncytial), Coronavirrus).
- Nấm mốc (Penicillium, Aspergillus, Alternaria...).

Hen không dị ứng do các yếu tố: di truyền, gắng sức, rối loạn tâm thần, rối loạn nội tiết, thuốc (aspirin, penicillin..), cảm xúc âm tính mạnh (stress)

Sơ đồ 1: Phân loại hen dị ứng và không dị ứng



Phân loại hen theo bậc nặng nhẹ

Có 4 bậc hen theo mức độ nặng , nhẹ (Xem bảng 2)

Bảng 2. Phân loại 4 bậc hen

Bậc hen	Triệu chứng ban ngày	Triệu chứng ban đêm	Mức độ cơn hen ảnh hưởng hoạt động	PEF, FEV	Dao động PEF
I Nhẹ, ngắt quãng	<1 lần/tuần	≤2lần/tháng	Không giới hạn hoạt động thể lực	>80%	≤ 20%
II	>1lần/tuần	>2lần/ngày	Có thể ảnh	60%-80%	20%-30%

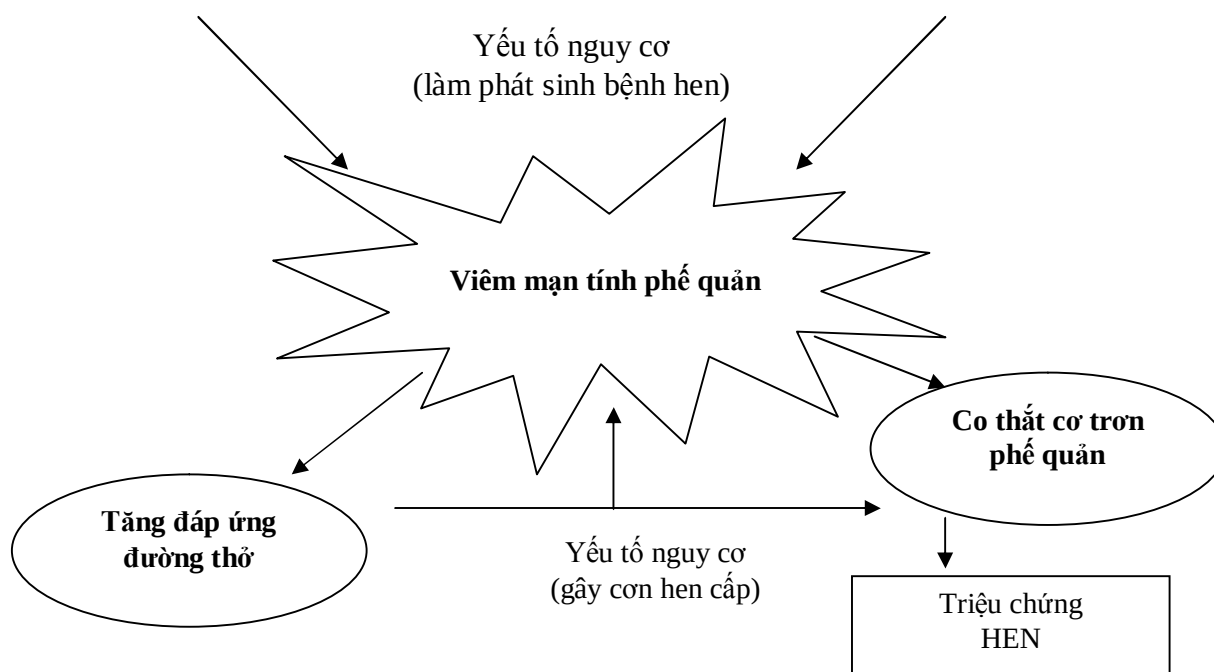
Nhẹ, dai dễ			hường hoạt động thể lực		
III Trung bình,	Hàng ngày	>1lần/tuần	ảnh hưởng hoạt động thể lực	≤60%	>30%
IV Nặng	Thường xuyên liên tục	Thường có	Giới hạn hoạt động thể lực	≤60%	>30%

3. Những hiểu biết mới về cơ chế hen

Những nghiên cứu mới nhất về hen, cho thấy cơ chế phát sinh của bệnh này rất phức tạp, có sự tham gia của 3 quá trình bệnh lý và nhiều yếu tố khác nhau:

3.1. Ba quá trình bệnh lý trong hen

Sơ đồ 2 : Ba quá trình bệnh lý trong hen



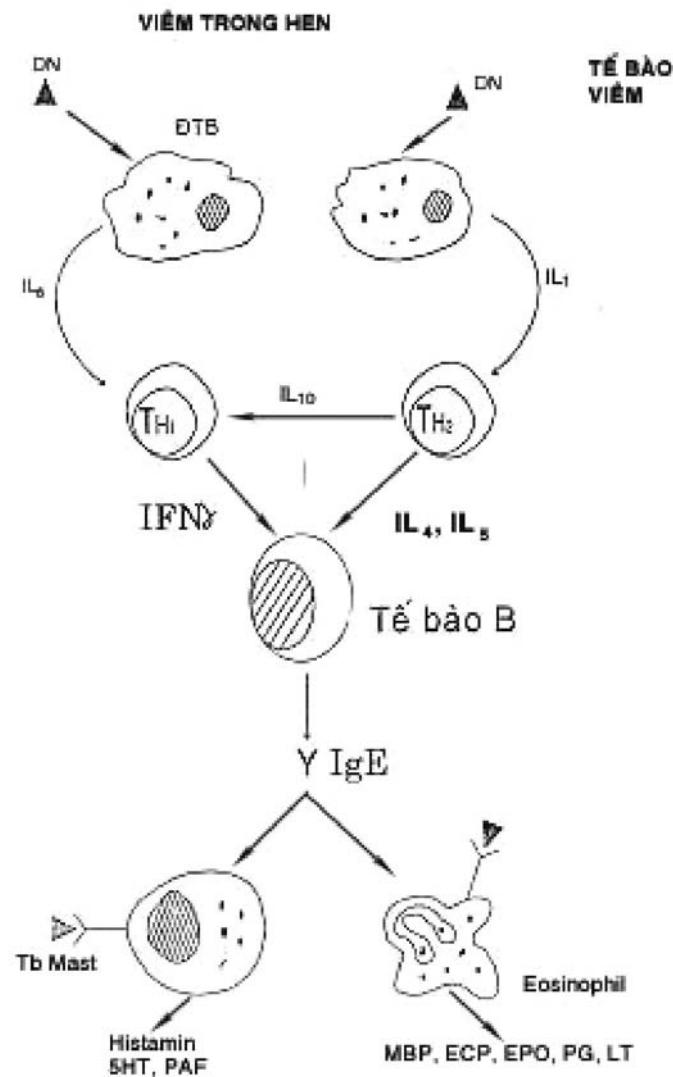
3.2. Trong cơ chế bệnh sinh của hen có nhiều yếu tố tham gia:

Trước hết là **những loại tế bào viêm**. Những tế bào này (tế bào mast, eosinophil, đại thực bào, tế bào biểu mô, tế bào nội mạc, tế bào lymphô T và B) lại giải phóng hàng loạt chất trung gian hoá học khác nhau.

Nhóm chất trung gian hoá học (mediators) được giải phóng trong cơ chế bệnh sinh hen, bao gồm các mediators tiên phát (histamin, serotonin, bradykinin, PAF, ECF...) và các mediators thứ phát (leucotrienes, prostaglandines, neuropeptides, cytokines; interferons (các yếu tố tăng trưởng tế bào và bạch cầu hạt, bạch cầu đơn nhân (G-CSF, GMCSF) yếu tố hoại tử u (TNF α)...). Xem bảng 4 bài Đại cương.

Ngoài các chất trung gian hoá học kể trên, còn các phân tử kết dính (Adhesion, molecules: ICAM1, ICAM2, VCAM và nhiều enzymes (histaminase, tryptase, chymase) tham gia cơ chế hen.

3.3. Cơ chế hen, thực chất là cơ chế viêm dị ứng trong bệnh sinh của hen, có thể tóm tắt trong sơ đồ 3.



Sơ đồ 3: Viêm trong hen phế quản

4. Chẩn đoán hen:

4.1. Chẩn đoán xác định:

Trong nhiều trường hợp, chẩn đoán xác định hen không khó khăn

Khi nào nghĩ đến hen? Khi có một trong 4 triệu chứng sau:

- Ho thường tăng về đêm;
- Thở rít, khò khè tái phát;
- Khó thở tái phát;
- Cảm giác nặng ngực tái phát

Các triệu chứng trên xuất hiện hoặc nặng lên về đêm và sáng sớm làm người bệnh thức giấc, hoặc xuất hiện sau khi vận động, gắng sức, xúc động, thay đổi thời tiết, tiếp xúc với một số dị nguyên đường hô hấp (khói bụi, phấn hoa)..

- Có tiền sử bản thân hoặc gia đình mắc các bệnh dị ứng như hen, chàm, viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc mùa xuân.

- **Để chẩn đoán hen, cần khai thác** tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng, thăm dò chức năng hô hấp, X quang phổi và các xét nghiệm đặc hiệu khác.

- Có thể chẩn đoán xác định nếu thấy cơn hen điển hình được mô tả như sau:

- **Tiền triệu:** Hắt hơi, sổ mũi, ngứa mắt, buồn ngủ, ho khan...

- **Cơn khó thở:** Khó thở chậm, khó thở ra, có tiếng cò cù, tiếng rít (bản thân bệnh nhân và người xung quanh có thể nghe thấy), khó thở tăng dần, có thể kèm theo vã mồ hôi, khó nói. Cơn có thể ngắn 5-15 phút có thể kéo dài hàng giờ hàng ngày hoặc hơn. Cơn hen có thể tự hồi phục được, kết thúc bằng khó thở giảm dần, ho và khạc đờm trong, quánh dính.

- **Nghe phổi** trong cơn hen thấy có ran rít ran ngáy. Ngoài cơn hen phổi hoàn toàn bình thường.

- Đo chức năng thông khí phổi giúp cho khẳng định khả năng hồi phục phế quản, biểu hiện bằng tăng >15% (hoặc >200ml) FEV1, hoặc lưu lượng đỉnh (LLĐ) sau hít 400mcg salbutamol 10 đến 20phút.

- Chụp Xquang phổi và ghi điện tim có thể giúp các thông tin cho chẩn đoán phân biệt.

4.2. Chẩn đoán phân biệt:

- Khi chẩn đoán hen cần chú ý thăm khám đường hô hấp trên để chẩn đoán phân biệt hen với; amidan quá phát trẻ em, các tắc nghẽn do u chèn ép khí quản, bệnh lý thanh quản...

- Các tắc nghẽn khu trú khí phế quản như khối u chèn ép, dị vật đường thở.. với tiếng thở rít cố định và không đáp ứng với thuốc giãn phế quản.

- **Hen tim:** là biểu hiện của suy tim trái do hẹp hở 2 lá hoặc cao huyết áp. Cần hỏi tiền sử, khám lâm sàng, chụp X quang phổi và ghi điện tim, siêu âm tim giúp cho xác định chẩn đoán.

- **Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:** thường ở người bệnh trên 40 tuổi có hút thuốc lá thuốc lào, ho khạc đờm nhiều năm. Đo chức năng thông khí có rối loạn tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn với thuốc giãn phế quản.

4.3. Chẩn đoán nguyên nhân gây hen và các yếu tố kích phát cơn hen

Chẩn đoán đặc hiệu: Tìm nguyên nhân (dị nguyên gây bệnh), xác định IgE toàn phần và IgE đặc hiệu sau khi đã khai thác tiền sử dị ứng và làm các thử nghiệm lấy da, thử nghiệm kích thích với các dị nguyên đặc hiệu.

Lâm sàng có thể dự đoán được các yếu tố kích phát (gây cơn hen, làm cơn hen nặng hơn) sau đây: lông súc vật; hương khói các loại; khói than, củi; bụi ở đệm giường, gối; bụi nhà; hoá chất; phấn hoa; thay đổi thời tiết; cảm cúm; chạy, nhảy, đá bóng và các loại hình thể thao có thể gây hen do gắng sức.

4.4. Chẩn đoán phân bậc hen:

Phân bậc hen chỉ cần dựa vào 1 đặc tính thuộc bậc cao nhất của bệnh nhân mặc dù các đặc tính khác có thể ở bậc nhẹ hơn (xem bảng 2).

Phân bậc hen có ý nghĩa quan trọng trong việc chỉ định điều trị duy trì. Tuy nhiên cần chú ý một số điểm sau đây:

- Tất cả mọi trường hợp ở mọi bậc đều có thể bị cơn hen nặng và nguy hiểm tính mạng do vậy việc chuẩn bị xử trí các cơn hen cấp đều cần được đặt ra với mọi trường hợp bệnh nhân.
- Phân bậc có thể thay đổi trong quá trình điều trị, cả thầy thuốc và bệnh nhân đều cần lưu ý để có sự điều chỉnh thích hợp. Nếu trong 1 tháng hen chưa kiểm soát được cần tăng bậc, và nếu hen được kiểm soát ổn định trong 3 tháng thì có thể thử giảm bậc điều trị để tìm chế độ tối thiểu kiểm soát được.

5. Điều trị hen

5.1. Thuốc điều trị hen có 3 nhóm chính :

Thuốc cắt cơn (giãn phế quản)

Trong các thuốc cắt cơn, có mấy loại sau

- Thuốc cường β_2 tác dụng nhanh và tác dụng kéo dài

Thuốc cường β_2 tác dụng nhanh cắt cơn sau 3-5 phút nhưng chỉ tồn tại trong cơ thể người bệnh hen 4 giờ (gọi tắt là SABA=short acting beta 2 agonist); salbutamol, terbutalin.

Thuốc cường β_2 tác dụng kéo dài, tồn tại trong cơ thể 12 giờ (gọi tắt: LABA=Long acting beta 2 agonist): salmeterol, formoterol.

- Thuốc kháng cholinergic (Ipratropium) cắt cơn sau 1 giờ
- Thuốc corticoid uống (prednisolon 5mg), cắt cơn sau 6 giờ
- Theophyllin viên 100mg hiện nay ít dùng vì liều điều trị hen và và liều gây độc gần kề nhau.

Trong các thuốc cắt cơn nói trên, **tốt nhất là các thuốc cường beta2 tác dụng nhanh.**

Thuốc dự phòng hen có mấy loại:

- Thuốc corticoid dạng khí dung (gọi tắt ICS = Inhaled corticosteroid): beclometason, budesonide, fluticason
- Ngoài corticoid dạng khí dung, thuốc dự phòng hen còn có: LABA, thuốc kháng leucotrien(Montelukast, Zafirlukast) **nhưng dự phòng hen tốt nhất là corticoid khí dung (ICS)**
- **Thuốc phối hợp:** LABA + ICS là thuốc có nhiều ưu điểm nhất để đạt kiểm soát hen triệt để.

5.2. Mục tiêu điều trị hen theo GINA(chương trình phòng chống hen toàn cầu năm 2002, 2004):

- Không có các triệu chứng hen (hoặc giảm tối đa)
- Không cấp cứu, không nhập viện (ít khi xảy ra)
- Không dùng thuốc cắt cơn (hãn hữu)

- Không nghỉ học, không nghỉ việc
- Lưu lượng đỉnh gần như bình thường
- Không có phản ứng phụ của thuốc

5.3 Những thay đổi cơ bản trong điều trị hen

- Corticoid hít (ICS) là thuốc tốt nhất kháng viêm trong hen. ICS có tác dụng:
 - + Giảm sự gia tăng đáp ứng quá mức của đường thở với các yếu tố gây hen.
 - + Kiểm soát tình trạng viêm đường thở.
 - + Làm giảm triệu chứng của hen.
 - + Làm giảm số cơn hen nặng đến tối thiểu.
 - + Cải thiện chất lượng cuộc sống của người hen.

– **Cách tiếp cận điều trị hen hiện nay** (Xem bảng 3 và bảng 5)

"Bắt đầu bằng liều cao, rồi giảm dần khi tình hình được cải thiện". Khởi đầu với liều 800mcg/ngày, một khi triệu chứng hen đã cải thiện thì giảm liều đến mức thấp nhất mà vẫn đảm bảo kiểm soát được bệnh.

– **Ở những bệnh nhân hen chưa được kiểm soát tốt** với corticoid hít, thì không nên tăng liều thuốc này, mà kết hợp với một thuốc khác (như LABA) sẽ có hiệu quả hơn là tăng liều ICS.

Sự kết hợp ICS với LABA (thuốc giãn phế quản cường beta 2 tác dụng dài) trong cùng 1 dụng cụ hít ("2 trong 1") là bước tiến lớn trong điều trị hen, vì nó giúp kiểm soát hen một cách hiệu quả bằng một liệu pháp đơn giản, liệu pháp kết hợp LABA + ICS (Seretide và Symbicort) trong một dụng cụ hít, có hiệu quả tương đương với dùng 2 thuốc trong 2 dụng cụ hít riêng biệt, với khả năng ngăn ngừa cơn hen nặng, cải thiện chất lượng cuộc sống bệnh nhân, linh động về hàm lượng thuốc, giúp đơn giản hoá việc điều trị bệnh hen. Hiện nay, có 2 loại thuốc phối hợp trong điều trị hen : Salmeterol (Seravent) + Fluticason (Flixotide) = Seretide và Symbicort = Formoterol + Pulmicort

Liệu pháp điều trị kết hợp LABA + ICS sẽ là nền tảng cho điều trị hiện hen trong tương lai 15 -20 năm tới.

Bảng 3: Thuốc điều trị hen theo phác đồ 4 bậc.

Bậc	Thuốc cắt cơn	Dự phòng dài hạn	Giáo dục y tế
1	SABA khi cần	- Không cần điều trị dự phòng - Khi phải dùng thuốc cắt cơn ≥ 2 lần / tuần thì dùng như bậc 2	Hướng dẫn các vấn đề căn bản của hen - Hướng dẫn cách sử dụng các dụng cụ - Hướng dẫn cách nhận biết các triệu chứng nặng và khi nào cần phải nhập viện.
2	SABA khi cần	ICS liều thấp	

3	SABA cần	khí	ICS liều trung bình + LABA	SABA = Cường β_2 tác dụng ngắn; LABA = Cường β_2 tác dụng dài; ICS = corticosteroid hít; CS=corticosteroid; Anti LT = antileukotrien
4	SABA cần	khí	ICS liều cao + LABA $\pm$ CS uống hay tiêm truyền	

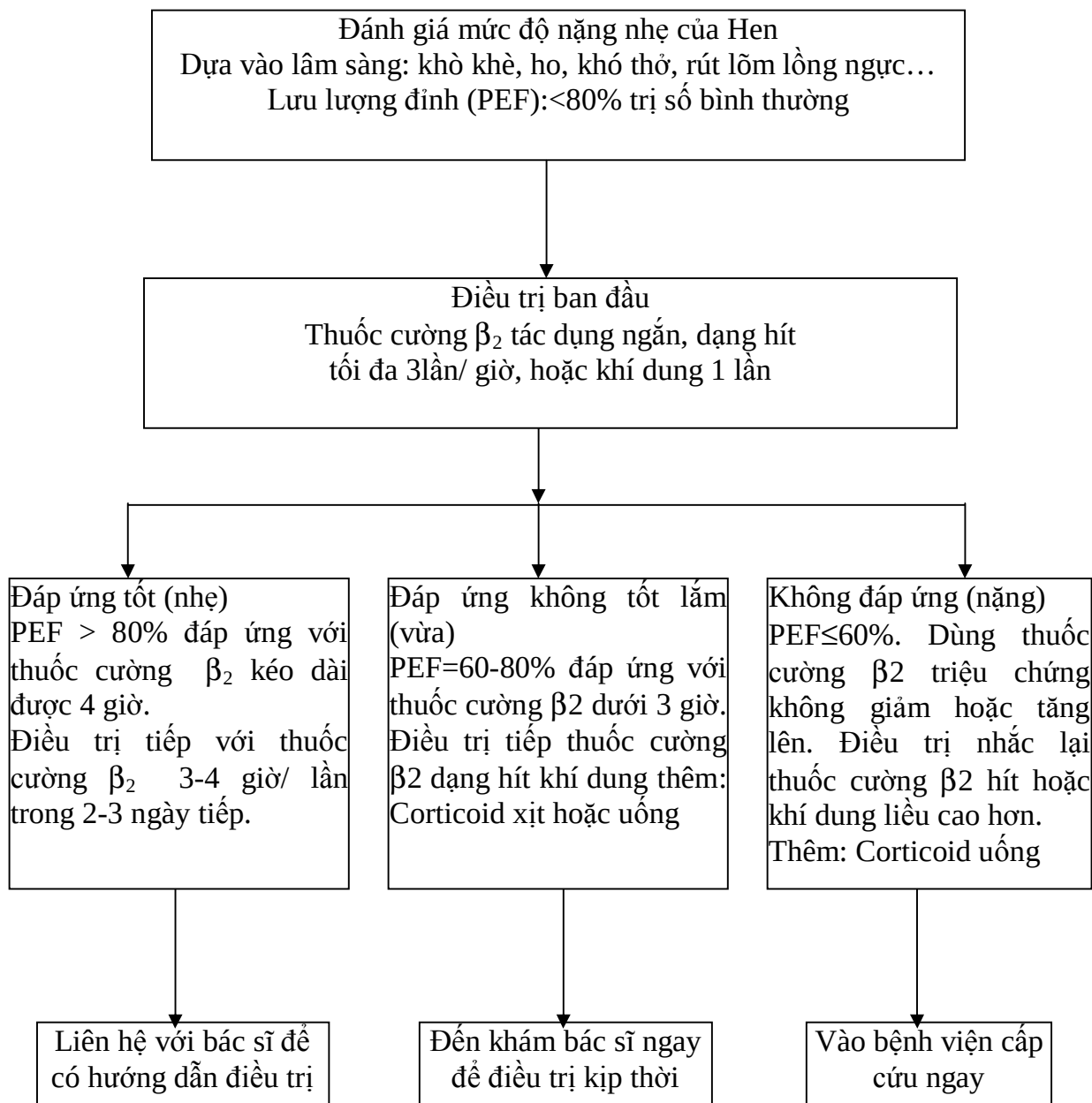
Bảng 4 : Bậc điều trị

Tăng và giảm bậc điều trị	
Tăng bậc	Giảm bậc
Chỉ định Không kiểm soát được triệu chứng trong 1 tháng với mức điều trị hiện tại	Kiểm soát và ổn định được triệu chứng ít nhất 3 tháng
Xử trí - Tránh yếu tố kích phát - Đảm bảo sự tuân thủ điều trị, sử dụng thuốc đúng cách - Liều cao ICS phối hợp với LABA	- Liều tối thiểu có hiệu quả để tránh tác dụng phụ

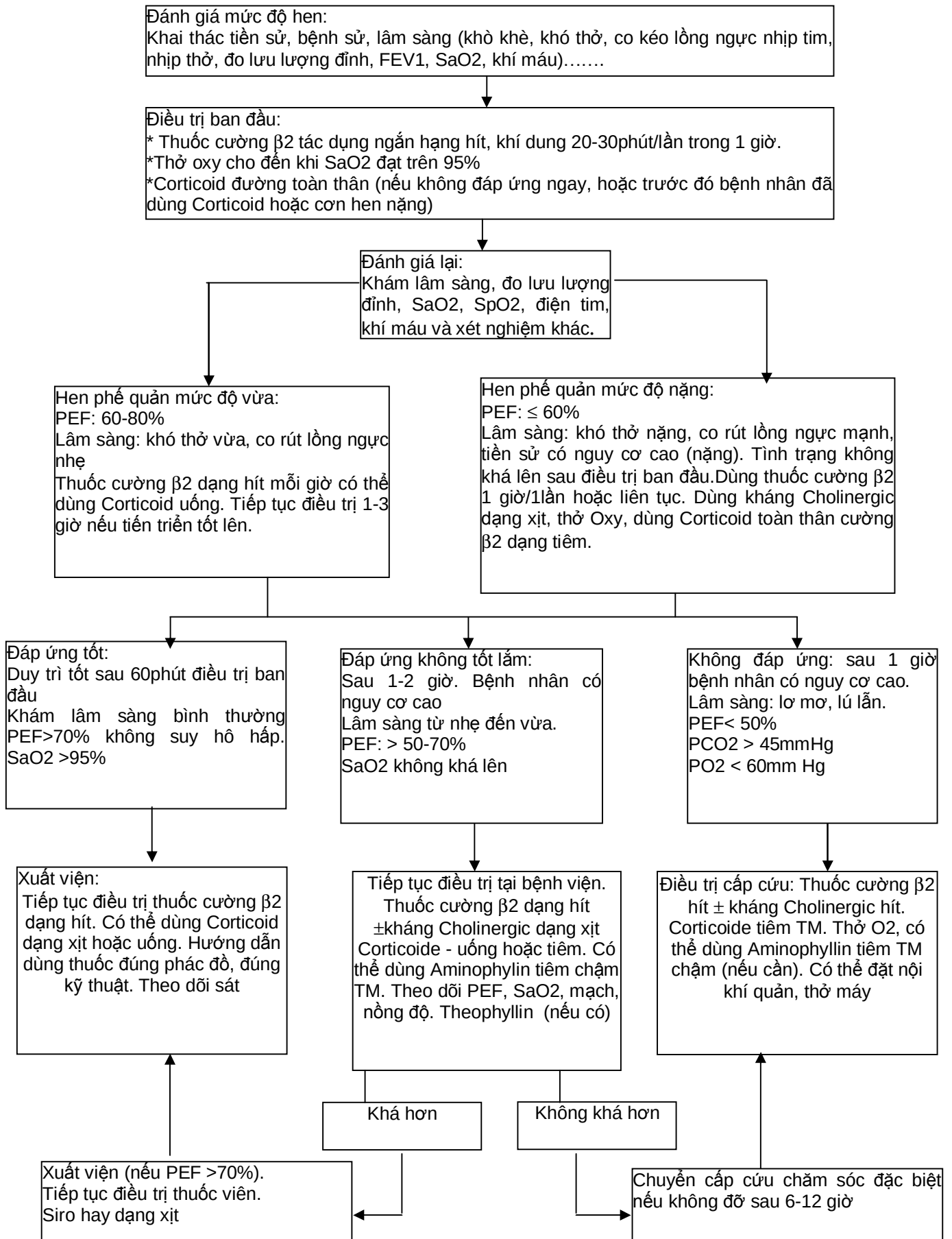
Bảng 5 : Điều trị hen theo phác đồ 4 bậc

	Điều trị dự phòng- Duy trì lâu dài	Điều trị cắt cơn
Bậc 1 Nhẹ (cách quãng)	Không cần điều trị dự phòng	Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn: Cường β_2 dạng hít khi cần, nhưng < 1 lần/ tuần hoặc Cromoglycat.
Bậc 2 Nhẹ (đai đẳng)	Bắt đầu điều trị dự phòng với liều thấp Corticoid, khí dung	Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn: Cường β_2 dạng hít. Không nên dùng quá 3lần/ ngày
Bậc 3 Trung bình (đai đẳng)	Bắt đầu điều trị dự phòng với liều vừa Corticoid, khí dung	Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn: Cường β_2 dạng hít nếu cần. Nhưng không quá 3lần/ ngày
Bậc 4 Nặng (đai đẳng)	Điều trị hàng ngày: Corticoid dạng hít: 800-2.000mcg. Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài: Cường β_2 dạng hít tác dụng kéo dài và/hoặc Theophyllin phòng thich chậm và/hoặc Cường β_2 dạng uống. Corticoid dạng uống hoặc tiêm	Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn: Cường β_2 dạng hít.

Sơ đồ 4 : Điều trị hen tại nhà



Sơ đồ 5: Điều trị hen tại bệnh viện



Câu hỏi tự lượng giá

1. Hen là gì?
2. Vì sao độ lưu hành hen ngày càng tăng ?
3. Những nguyên nhân gây hen hay gặp ở nước ngoài? ở nước ta?
4. Vì sao gọi hen là gánh nặng toàn cầu?
5. Phân loại hen có mấy cách?
6. Khái niệm mới về hen có từ bao giờ? Nội dung chủ yếu là gì?
7. Cách điều trị dự phòng hen là chủ yếu? Tại sao? Dùng thuốc gì?
8. Cắt cơn hen bằng thuốc gì?
9. Phác đồ 4 bậc là gì?
10. Hen có thể điều trị hoàn toàn? Tại sao?

DỊ ỨNG THUỐC

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Biết phân biệt các tai biến dị ứng thuốc với các tai biến khác do thuốc gây ra.*
2. *Hiểu rõ những thuốc hay gây dị ứng và cơ chế dị ứng thuốc.*
3. *Biết rõ những biểu hiện lâm sàng dị ứng thuốc, cách chẩn đoán, xử lý và dự phòng các tai biến dị ứng thuốc.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Theo cách phân loại của nhiều tác giả (Charpin, 1981, Vervloet, 1995) những tai biến do dùng thuốc có thể bao gồm nhiều nhóm với các nguyên nhân sau đây:

- Quá liều
- Tình trạng không dung nạp thuốc
- Tình trạng đặc ứng (idiosyncrasie)
- Tác dụng phụ
- Các phản ứng dị ứng hay gặp hơn cả và có cơ chế miễn dịch do sự kết hợp dị nguyên (thuốc) với kháng thể dị ứng.

2. NHỮNG CƠ CHẾ DỊ ỨNG THUỐC

Bất kỳ thuốc nào cũng có thể gây dị ứng. Phân tử thuốc có thể là protein hoặc hapten khi vào cơ thể có thể gây ra tình trạng miễn cảm cơ thể, làm hình thành các kháng thể IgE hoặc tế bào T ký ức, hậu quả là phát sinh phản ứng dị ứng trên lâm sàng.

- *Cơ chế dị ứng thuốc:* Thuốc kết hợp với phân tử protein kích thích dị ứng tức thì với IgE hoặc dị ứng muộn với tế bào T. Dị ứng thuốc có thể là một trong 4 loại hình (type) dị ứng theo cách phân loại của Gell và Combs (bảng 1).

Bảng 1: Phân loại miễn dịch bệnh lý của dị ứng thuốc

Loại hình dị ứng	Ví dụ thuốc	Thể lâm sàng điển hình
Loại hình I (dị ứng tức thì)	Betalactam, Insulin	Sốc phản vệ, mày đay, phù Quincke
Loại hình II (gây độc tế bào)	Methyldopa	Thiếu máu tán huyết, xuất huyết giảm tiểu cầu
Loại hình III (phức hợp miễn dịch)	Globulin kháng lymphô	Bệnh huyết thanh, viêm mạch
Loại hình IV (dị ứng muộn)	Kem corticoid	Viêm da tiếp xúc
Loại hình dị ứng giả hiệu	Chất cản quang, aspirin	Ban, sốc phản vệ, co thắt phế quản, viêm mũi

Ngoài 4 loại hình dị ứng (I, II, III, IV) theo Gell và Coombs, còn một loại hình dị ứng giả hiệu (pseudoallergic) do các thuốc; aspirin, chống viêm không steroid (non steroid anti inflammatory drug NSAID).

3. NHỮNG THUỐC HAY GÂY DỊ ỨNG

Theo những thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (1990) ở 17 nước cho thấy tất cả các loại thuốc đều có thể gây dị ứng, nhiều nhất là kháng sinh. Trong các kháng sinh gây dị ứng, penicillin đứng hàng đầu, tỷ lệ sốc phản vệ do dùng penicillin là 1/70000.

Ở Đan Mạch, cứ 10 triệu người dùng kháng sinh có 1 người tử vong do sốc phản vệ. Ở Hoa Kỳ, từ 1954-1960, tỷ lệ tử vong do dị ứng kháng sinh tăng 12 lần.

Ở Liên Xô (cũ), trong 10 năm 1971-1980, đã xảy ra 12238 tai biến do dùng thuốc, trong đó dị ứng với kháng sinh là 9400 trường hợp (71,05%), hàng năm có 2/1 triệu người tử vong do dị ứng với kháng sinh.

Hurwite (1969) cho biết dị ứng thuốc chiếm 2,9% các trường hợp vào viện điều trị. Arsdell (1978) cho biết tới 10% số người dùng Sulfamid bị dị ứng với loại thuốc này. Kết quả điều tra cơ bản của Bộ môn Dị ứng Đại học Y Hà Nội những năm 1980 -1984 ở Hà Nội cho thấy tỷ lệ dị ứng thuốc là 2,5% và có xu hướng gia tăng cao trong những năm gần đây, tăng 2-3 lần, đạt tới 8,73% (2000-2001).

Nghiên cứu về tình hình dị ứng thuốc ở Khoa Dị ứng - MDLS Bệnh viện Bạch Mai những năm từ 1980-1991 và 1991-1994 cho thấy số người dị ứng với kháng sinh chiếm tỷ lệ cao nhất (80,3%), tiếp theo là thuốc chống viêm, giảm đau, hạ sốt... (bảng 2). Trong số những người bị dị ứng với kháng sinh, số dị ứng với penicillin và ampicillin chiếm tỷ lệ cao nhất (bảng 3 và 4).

Bảng 2: Tỷ lệ người bệnh bị dị ứng thuốc

TT	Tên thuốc gây dị ứng	Người bệnh	Tỷ lệ %
1	Kháng sinh và Sulfamid chậm	237	80,3%
2	Chống viêm, giảm đau, hạ sốt	25	8,5
3	Vitamin	10	3,4
4	An thần	7	2,4
5	Vaccin, huyết thanh	6	2,0
6	Thuốc đông y	5	1,7
7	Thuốc chống dị ứng	2	0,7
8	Các thuốc khác	3	1,0
	Tổng số	295	100%

Bảng 3: Số người bệnh bị dị ứng kháng sinh

TT	Tên kháng sinh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % trong kháng sinh	Tỷ lệ % chung
1	Penicillin	86	36,3	29,2
2	Ampicillin	45	19	15,2
3	Streptomycin	38	16	13
4	Tetracyclin	30	12,6	10,2
5	Sulfamid chậm	17	7,2	5,7
6	Cloramphenicol	10	4,2	3,4
7	Rifampicin	4	1,7	1,3
8	Gentamycin	3	1,3	1
	Tổng cộng	237	100%	80,3

**Bảng 4: Tình hình dị ứng kháng sinh tại Khoa Dị ứng - MDLS
Bệnh viện Bạch Mai 1981-1990 và 1991-1994**

Tên kháng sinh	1981-1990		1991-1994	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Penicillin	86	36,3	32	21,34
Ampicillin	45	19	72	48
Streptomycin	38	16	5	3,34
Tetracyclin	30	12,6	6	4
Sulfamid chậm	17	7,2	15	10
Cloramphenicol	10	4,2	4	2,66
Rifampicin	4	1,7	6	4
Gentamycin	3	1,3	6	-4
Kháng sinh khác	4	1,7	4	2,66
	237	100%	150	100%

4. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊ ỨNG THUỐC

- Tính kháng nguyên không đồng đều giữa các loại thuốc, do bản chất cấu trúc hoá học, phân tử lượng của thuốc, sự chuyển hoá của thuốc trong cơ thể, sự hình thành các sản phẩm trung gian và sự liên kết của các sản phẩm trung gian này với thành phần protein của cơ thể.

- **Tính mẫn cảm chéo giữa các thuốc** có cấu trúc hoá học gần giống nhau như Penicillin và Ampicillin, Sulfamid và Procain... đã gây nên những tai biến bất ngờ cho thầy thuốc.

- **Tính đa giá (polyvalent)** của dị ứng thuốc được thể hiện ở những mức độ khác nhau, một loại thuốc có thể gây ra nhiều triệu chứng lâm sàng và ngược lại, một hội chứng lâm sàng có thể do nhiều loại thuốc. Ví dụ, Penicillin có thể gây ra sốc phản vệ, bệnh huyết thanh, viêm da tiếp xúc, hen, đỏ da toàn thân, hội chứng Stevens -Johnson, hội chứng Lyell... Ngược lại, sốc phản vệ không phải chỉ do kháng sinh mà còn do nhiều loại thuốc và các sản phẩm khác (Vitamin B1, B12, Procain, Vaccin, huyết thanh, trứng,sữa, nọc côn trùng...).Người bệnh dị ứng với thuốc thường hay kèm theo các bệnh dị ứng khác (dị ứng thời tiết, dị ứng thức ăn, hen v.v...).

- **Yếu tố di truyền, cơ địa và thể tạng dị ứng** của người bệnh và cách sử dụng thuốc có vai trò rất quan trọng trong cơ chế bệnh sinh dị ứng thuốc (vấn đề này sẽ được đề cập trong mục những yếu tố nguy cơ dị ứng thuốc).

5. NHỮNG BIỂU HIỆN LÂM SÀNG DỊ ỨNG THUỐC.

5.1. Những biểu hiện lâm sàng của dị ứng thuốc rất phong phú và đa dạng (bảng 5), các biểu hiện này có thể xuất hiện toàn thân, hoặc từng hệ cơ quan (da, phổi, gan, thận, máu...).

Bảng 5: Những biểu hiện lâm sàng dị ứng thuốc

Vị trí xuất hiện	Biểu hiện lâm sàng
Toàn thân	Sốc phản vệ, hạ huyết áp, sốt, viêm mạch, sung hạch, bệnh huyết thanh
Da	Mày đay, phù Quincke, sẩn ngứa, viêm da tiếp xúc, mẫn cảm ánh sáng, đỏ da toàn thân, hồng ban nhiễm sắc cố định, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell.
Phổi	Khó thở, viêm phế nang
Gan	Viêm gan, tổn thương tế bào gan
Tim	Viêm cơ tim
Thận	Viêm cầu thận, hội chứng thận hư
Máu	Ban xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu trung tính.

5.2. Một số bệnh cảnh lâm sàng hay gặp do dị ứng thuốc

+ *Mày đay*

- Mày đay thường là biểu hiện hay gặp và ban đầu của phần lớn các trường hợp dị ứng thuốc.

- Các loại thuốc đều có thể gây mày đay, hay gặp hơn là do kháng sinh, huyết thanh, vaccin, thuốc chống viêm, giảm đau, hạ sốt...

- Sau khi dùng thuốc từ 5 - 10 phút đến vài ngày, bệnh nhân có cảm giác nóng bừng, ngứa, trên da nổi ban cùng sẩn phù. Sẩn có màu hồng, xung quanh viền đỏ, hình thể tròn, bầu dục, to bằng hạt đậu, đồng xu, có thể liên kết thành từng mảng, càng gãi càng tiến triển nhanh và lan rộng. Trường hợp nặng, kèm theo với mề đay có thể đau bụng, đau khớp, chóng mặt, buồn nôn, đau đầu, mệt mỏi, sốt cao...

+ Phù Quincke

- Phù Quincke là một dạng mề đay khổng lồ, nguyên nhân có thể do nhiều loại thuốc khác nhau gây nên như kháng sinh, huyết thanh, hạ sốt...

- Chống viêm, giảm đau, hạ sốt...

- Phù Quincke thường xuất hiện nhanh sau khi dùng thuốc ở những vùng da mỏng, môi, cổ, quanh mắt, bụng, các chi, bộ phận sinh dục... Kích thước phù Quincke thường to, có khi bằng bàn tay, nếu ở gần mắt có thể làm mắt híp lại, ở môi làm môi sưng to biến dạng, màu da phù Quincke bình thường hoặc hồng nhạt, đôi khi phối hợp với mề đay, trường hợp phù Quincke ở họng, thanh quản, bệnh nhân có thể nghẹt thở; ở ruột, dạ dày, gây đau quặn bụng; ở não, gây đau đầu...

+ Sốc phản vệ

- Sốc phản vệ là tai biến dị ứng nghiêm trọng nhất, dễ gây tử vong. Khá nhiều loại thuốc có thể gây sốc phản vệ như kháng sinh, huyết thanh, thuốc chống viêm, giảm đau, hạ sốt, tinh chất gan, một số loại vitamin, thuốc gây tê...

- Bệnh cảnh lâm sàng của sốc phản vệ khá đa dạng, thường có thể xảy ra sau khi dùng thuốc từ vài giây đến 20-30 phút, khởi đầu bằng cảm giác lạ thường (bồn chồn, hoảng hốt, sợ chết...). Sau đó là sự xuất hiện nhanh các triệu chứng ở một hoặc nhiều cơ quan như tim mạch, hô hấp, tiêu hóa, da.... với những biểu hiện như mạch nhanh, nhỏ, huyết áp tụt, không đo được, khó thở, ngứa ran khắp người, đau quặn bụng, ỉa đái không tự chủ. Thể tối cấp người bệnh hôn mê, nghẹt thở, rối loạn tim mạch, ngừng tim và tử vong sau ít phút.

+ Chứng mất bạch cầu hạt

- Chứng mất bạch cầu hạt có thể xuất hiện sau khi bệnh nhân dùng các loại thuốc như Sulfamid, Penicillin liều cao, Streptomycin, Cloramphenicol, Pyramidon, Analgin... với bệnh cảnh lâm sàng điển hình: sốt cao đột ngột, sức khỏe giảm sút nhanh, loét hoại tử niêm mạc mắt, miệng, họng, cơ quan sinh dục; viêm phổi, viêm tắc tĩnh mạch, nhiễm khuẩn huyết, dễ dẫn tới tử vong.

+ Bệnh huyết thanh

- Bệnh huyết thanh là một loại tai biến dị ứng hay gặp, gây ra do các loại kháng sinh như Penicillin, Ampicillin, Streptomycin.... và một số thuốc khác nhưng ít được chú ý. Bệnh xuất hiện từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 14 sau khi dùng thuốc, bệnh nhân mệt mỏi chán ăn, mất ngủ, buồn nôn, đau khớp, sưng nhiều hạch, sốt cao 38 - 39⁰, gan to hơn

bình thường, mày đay nổi khắp người, nếu phát hiện kịp thời, ngừng ngay thuốc, các triệu chứng trên sẽ mất dần.

+ Viêm da dị ứng

- Viêm da dị ứng thực chất là chàm (eczema), thương tổn cơ bản là mụn nước kèm theo có ngứa và tiến triển qua nhiều giai đoạn. Viêm da dị ứng thường xảy ra nhanh ít giờ sau tiếp xúc với thuốc, người bệnh thấy ngứa dữ dội, nổi ban đỏ, mụn nước, phù nề các vùng da hở, vùng tiếp xúc với thuốc.

+ Đỏ da toàn thân

- Đỏ da toàn thân thường xảy ra do thuốc như Penicillin, Ampicillin, Streptomycin, Sulfamid, Cloramphenicol, Tetracyclin, các thuốc an thần, giảm đau hạ sốt... bệnh xuất hiện 2-3 ngày, trung bình 6-7 ngày, đôi khi 2-3 tuần lễ sau khi dùng thuốc. Bệnh nhân thấy ngứa khắp người, sốt cao, rối loạn tiêu hoá, nổi ban và tiến triển thành đỏ da toàn thân, trên da có vẩy trắng, kích thước không đều, từ hạt phấn đến hạt dưa, các kẽ tay kẽ chân nứt chảy nước vàng, đôi khi bội nhiễm có mủ.

+ Hội chứng Hồng ban đa dạng có bong nước (Hội chứng Stevens - Johnson) xem hình 2 và 3.

- Do các thuốc như : Penicillin, Streptomycin, Sulfamid chậm, Tetracyclin thuốc an thần, thuốc chống viêm, giảm đau, hạ sốt... Sau khi dùng thuốc vài giờ đến 15-20 ngày, bệnh nhân thấy mệt mỏi, ngứa khắp người, có cảm giác nóng ran, sốt cao, nổi ban đỏ, nổi các bong nước trên da, các hốc tự nhiên (mắt, miệng, họng, bộ phận sinh dục) dẫn tới viêm loét, hoại tử niêm mạc các hốc này, có thể kèm theo tổn thương gan thận, thể nặng có thể gây tử vong.

+ Hội chứng Lyell (Hội chứng hoại tử tiêu thượng bì nhiễm độc - Toxic epidermal necrolysis) xem hình 4.

- Là tình trạng nhiễm độc da nghiêm trọng nhất gây ra do các thuốc như Sulfamid chậm, Penicillin, Ampicillin, Streptomycin, Tetracyclin, Analgin, Phenacetin... Bệnh diễn biến vài giờ đến vài tuần sau khi dùng thuốc, bệnh nhân cảm thấy mệt mỏi, bồng hoàng, mất ngủ, sốt cao, ngứa khắp người, trên da xuất hiện các mảng đỏ, đôi khi có các chấm xuất huyết, vài ngày sau, có khi sớm hơn, lớp thượng bì tách khỏi da, khe động tới là trợt ra từng mảng (dấu hiệu Nikolski dương tính), tương tự như hội chứng bong toàn thân, cùng với tổn thất da có thể viêm gan, thận, tình trạng người bệnh thường rất nặng, nhanh dẫn tới tử vong.

5.3. Những yếu tố nguy cơ gây dị ứng thuốc.

• **Người sử dụng thuốc có cơ địa, tiền sử dị ứng**, bản thân và gia đình (bố, mẹ, anh chị em ruột, con cái) đã từng bị dị ứng thuốc hoặc có bệnh dị ứng (viêm mũi dị ứng, hen, dị ứng thức ăn, hoá chất, dị ứng tiêm chủng v.v...).

Tuổi và giới có vai trò rõ rệt trong bệnh sinh dị ứng thuốc: nữ nhiều hơn nam, tuổi 20 - 40.

- **Dùng thuốc có nhóm đặc hiệu** (NH_2 , CONH_2 , NHOH , COOH ...) để gắn vào gốc hoạt động của phân tử prôtêin cơ thể (COOH , SH , NH_2 , NHCNH_2).
- **Sử dụng thuốc không đúng chỉ định**, dùng nhiều loại thuốc cùng lúc, dùng thuốc kéo dài; kết hợp nhiều loại một lần, không biết chúng có thể *mẫn cảm chéo, tương tác, tương kỵ, phản chỉ định* với nhau (xem các bảng 6, 7, 8, 9).

Bảng 6: Mẫn cảm chéo trong dị ứng thuốc

Thuốc	Những thuốc giống nhau về đặc tính KN
Penicillin	Bicillin, Phenoxymethyl penicillin, Penicillin G, các loại Penicillin bán tổng hợp: Methycillin, Ampicillin, Oxacillin.
Levomycilin	Syntomycin (Chloramphenicol)
Streptomycin	Colimycin
Neomycin	Kanamycin, Monomycin
Colimycin	Gentamycin, Dicain, Axit Para amino benzoic
Sulfamid	Novocain, Dicain, Axit Para amino benzoic
Amidopyrin (Pyramidon)	Butadion, Analgin, Antipyrin, Reopyrin
Plipolphen	Aminazin, Phenergan
Veronal	Medinal, Luminal, Theophedrin

Bảng 7: Phản ứng tương tác kháng sinh (A) với thuốc B

Kháng sinh (A)	Thuốc B	Biểu hiện
Cephalosporin Chlorocid Sulfamid Griseofulvin	Rượu ethylic	Người nóng, ra mồ hôi, tim đập nhanh, chóng mặt, dùng (A) để cai nghiện rượu
Rifampicin	Corticoid, Theophyllin	(A) làm giảm (B)
Erythromycin	Theophyllin	(A) tăng tính độc của (B)
Aminoglucosid	Lasix	Tăng độc tính trên thận và thính giác
Rifampicin	Quinidin	(A) làm giảm tác dụng (B)
Tetracyclin	Polymycin	Tăng độc tính với thận
	Muối sắt (uống) Hydroxyt nhôm	(A) và (B) giảm tác dụng lẫn nhau: Uống cách (A) 3 giờ.

Bảng 8: Phản ứng tương kỵ của kháng sinh (không trộn lẫn)

Streptomycin	Ampicillin, Penicillin G, Procain
Penicillin G	Vitamin C, Tetracyclin, Aminophyllin, Nabica, Erythromycin, Lyncomycin, Streptomycin
Tetracyclin	Aminophyllin, Ampicillin, Penicillin G, Chlorocid, phức hợp vitamin B, vitamin B12, Heparin, Methycillin, Oxacillin, Amphotericin
Gentamycin	Ampicillin, Penicillin G, Erythromycin, Babica, Chlorocid, Lasix, Heparin, Carbenicillin
Clindamycin	Aminophyllin, Ampicillin, Barbiturat, Calci gluconat, Magnesi sulfat, Tobramycin

Bảng 9: Phản chỉ định của thuốc

1. Betalactam	≈	Allopurinol
2. Isoniazid	≈	Carbamazepin
3. Rifampicin	≈	Thuốc ngừa thai
4. Macrolid	≈	Ergotamin
5. Trimethoprim	≈	Methotrexat
6. Corticoid	≈	Erythromycin
7. Các kháng Histamin	≈	Rượu, cồn

6. CHẨN ĐOÁN, PHÁT HIỆN SỚM DỊ ỨNG THUỐC.

Những phương pháp đơn giản, dễ làm để dự phòng và phát hiện sớm dị ứng thuốc.

• Trước hết là khai thác tiền sử dị ứng

Làm rõ các câu hỏi

A. Người bệnh đã dùng thuốc nào lâu và nhiều nhất?

B. Loại thuốc đã gây phản ứng? Biểu hiện?

C. Những bệnh trước đây và hiện nay: Viêm phổi, Viêm phế quản, Viêm họng, Viêm tai, ho gà, Viêm mũi, Viêm xoang mũi, Hen, sốt mùa, Mày đay, Phù Quincke., thấp (khớp, tim), lao, bệnh do nấm, bệnh thần kinh và tâm thần, tiểu đường, HA cao v.v...

D. Đã tiêm chủng những loại vaccin và huyết thanh nào?

E. Ảnh hưởng của các yếu tố nhiễm lạnh, độc hại, thực phẩm, stress, thay đổi nơi ở và làm việc, côn trùng đốt, tiếp xúc với phấn hoa, hoá chất, gia súc.

F. Bố mẹ, con cái, anh chị em ruột: Ai có những phản ứng và bệnh kể trên (A, B, C, D, F).

- **Test lấy da**

Nhỏ giọt kháng sinh (Pencillin, Streptomycin) nồng độ 1/10 vạn, 1/vạn. Lấy kim đặt góc 45⁰ và lấy ngược lên. Sau 10 - 20 phút, đọc kết quả.

- **Test kích thích**

Test nhỏ mũi.

Nhỏ một giọt dị nguyên vào một bên mũi. Phản ứng dương tính xuất hiện khi có hắt hơi, ngứa mũi, khó thở một bên mũi.

Test kích thích dưới lưỡi

Ngậm 1/4 viên thuốc, hoặc gạc có tẩm thuốc. Sau 10 - 15 phút, nếu người bệnh có: phù lưỡi, phù môi, ban, mày đay là thử nghiệm dương tính. Khi đó người bệnh cần súc miệng để loại bỏ thuốc.

- **Các phản ứng in vitro ở phòng thí nghiệm** (xem tập thực hành dị ứng), chủ yếu là:

- + Phản ứng phân huỷ tế bào mast
- + Phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu
- + Phản ứng xác định IgE đặc hiệu và toàn phần.

7. ĐIỀU TRỊ DỊ ỨNG THUỐC.

- **Nguyên tắc chung**

- Không để bệnh nhân tiếp xúc với thuốc đã gây dị ứng cho họ, hạn chế dùng các thuốc khác.

- Sử dụng các thuốc chống dị ứng: Kháng Histamin anti H1 thế hệ 2 (cetirizin, fexofenadin, astemizol, loratadin...). Trường hợp dị ứng thuốc nặng hơn: kết hợp dùng corticoid (prednisolon, methyl prednisolon) tiêm truyền, phối hợp với các thuốc chữa triệu chứng.

- Bù nước và điện giải (khi có yêu cầu), thuốc lợi tiểu.

- Chống bội nhiễm (nếu có), lựa chọn kháng sinh thích hợp đảm bảo sử dụng hợp lý, an toàn.

- Dự phòng sốc phản vệ (xem bài sốc phản vệ)

- Xử lý các trường hợp: đỏ da, hội chứng Stevens - Johnson, hội chứng Lyell. Xử lý như với các trường hợp nặng do dị ứng thuốc, chú ý công tác hộ lý.

8. DỰ PHÒNG DỊ ỨNG THUỐC.

- Tuyên truyền sử dụng thuốc an toàn, hợp lý trong cán bộ y tế, dùng thuốc đúng chỉ định, đúng liều. Hạn chế nạn tự điều trị trong nhân dân.

- Trước khi sử dụng thuốc, kiểm tra chất lượng thuốc; khai thác tiền sử dị ứng, thử test theo thông tư bộ y tế, chuẩn bị túi chống sốc.

- Tiêm kháng sinh phải dùng dụng cụ riêng.

9. MỘT SỐ HÌNH ẢNH DỊ ỨNG THUỐC



Hình 1. Hồng ban nhiễm sắc cố định do Tetracyclin (ở môi)



Hình 2 . Hồng ban đa dạng do dị ứng thuốc Penicillin, có bong nước



Hình 3 . Hội chứng Stevens-Johnsons do thuốc nhỏ mắt clorocid



Hình 4. Hội chứng Lyell do Ampicillin

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Vì sao dị ứng thuốc xảy ra ngày càng nhiều?
2. Những thuốc nào hay gây dị ứng?
3. Dị ứng thuốc có những cơ chế gì là chủ yếu?
4. Phân loại dị ứng do thuốc?
5. Vì sao nói lâm sàng dị ứng thuốc rất phong phú và đa dạng?
6. Những yếu tố nguy cơ gây dị ứng thuốc là những yếu tố gì?
7. Có thể dự phòng và phát hiện sớm dị ứng thuốc không?
8. Những thuốc dùng để điều trị, xử lý dị ứng thuốc?
9. Hội chứng Stevens Johnson có những biểu hiện gì?
10. Hội chứng Lyell - Bệnh cảnh lâm sàng - Điều trị như thế nào?

SỐC PHẢN VỆ (SPV)

MỤC TIÊU HỌC TẬP :

1. Hiểu được cơ chế bệnh sinh của sốc phản vệ (SPV).
2. Nắm được các nguyên nhân gây SPV.
3. Nắm chắc các triệu chứng lâm sàng của SPV
4. Biết cách xử lý sốc phản vệ và các biện pháp dự phòng SPV.

1. VÀI NÉT ĐẠI CƯƠNG

Sốc phản vệ (SPV) là tai biến dị ứng nghiêm trọng nhất, dễ gây tử vong nếu không được chẩn đoán và xử lý kịp thời. Tính chất nguy kịch của SPV gây hoang mang cho mọi người kể cả thầy thuốc và thân nhân bệnh nhân. Bệnh xuất hiện nhanh, ngay lập tức hoặc 30 phút sau khi dùng thuốc, thử test, bị ong đốt hoặc sau khi ăn một loại thức ăn lạ. Triệu chứng bệnh xuất hiện càng sớm thì bệnh càng nặng, tỉ lệ tử vong càng cao. Các đường đưa thuốc vào cơ thể: tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp, dưới da, trong da, uống, xông, bôi ngoại da, nhả mủt, hít 0m 10.v.v... Nếu cả thảy SPV, tùy nhiên 0-êng tiềm tàng m1ch lự nguy hi0m nh0t. C, c lo1i thuộc, nh0t lự c, c thuộc kh, ng sinh lự nguy0n nh0n chính g0y SPV. Vx v0y SPV lự mét c0p c0u c0n 0-1c x0 trý nhanh, k0p th0i vx d0 đến 00n t0 vong do suy h0 h0p c0p v0 t0t huy0t, p.

V0y SPV lự gx? S0 lự mét d1ng c0a ph0n 0ng d0 0ng typ nhanh (typ reagin, typ ph0n v0) ph, t sinh khi c0 s0 x0m nh0p l0n th0 hai c0a d0 nguy0n v0o c- th0. SPV c0 00c 00m t0t huy0t, p, h1 th0n nh0t, tr0p tim m1ch, t0ng týnh th0m th0nh m1ch v0 co th0t c- tr-0n. Tuy nhiên trong th0c t0 c0 nh0u tr-0ng h0p b0nh nh0n m0i d0ng thuộc l0n 00u nh-0g 0. b0 SPV lự do h0 0. b0 m0n c0m tr-1c v0i mét lo1i d0 nguy0n n0o 00 c0 c0u tr0c gi0ng v0i c0u tr0c c0a thuộc, v0 d0 ng-0i b0nh 0. b0 nh0m n0m penicillinum t0 m0i tr-0ng d0 0n h00c h0t ph0i lo1i n0m n0y.

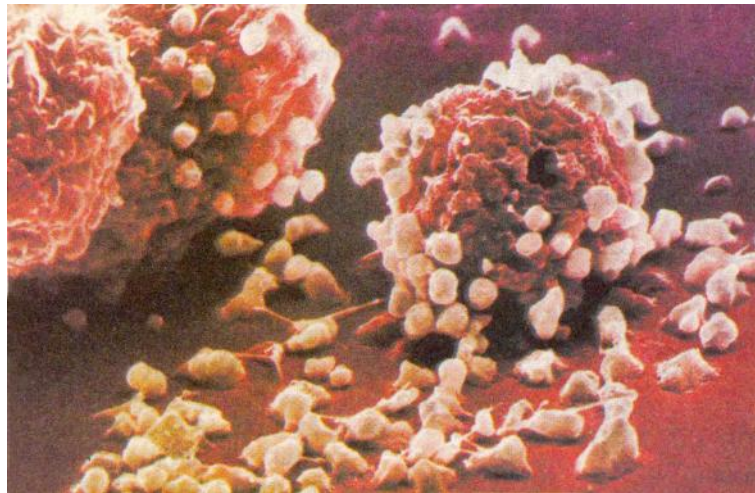
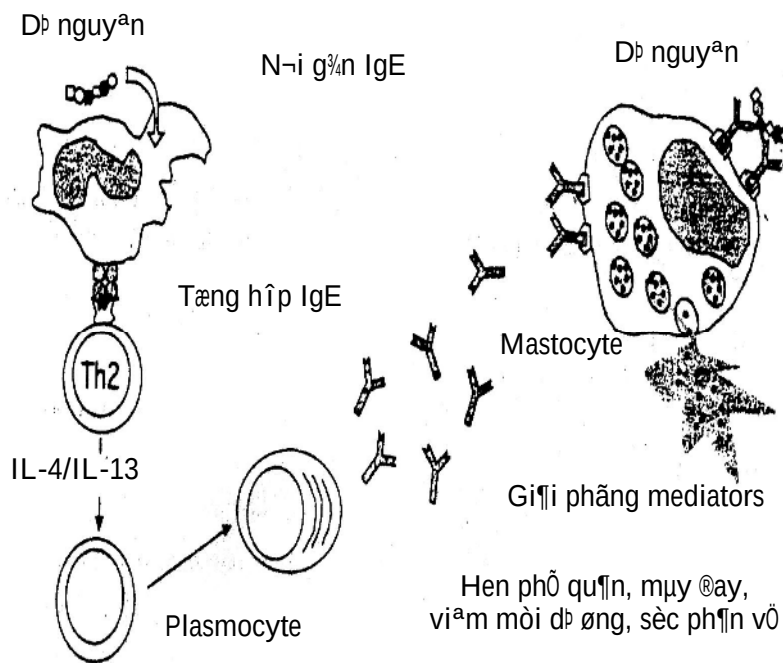
2. CƠ CHẾ VÀ NGUYÊN NHÂN GÂY SỐC PHẢN VỆ

2.1. Cơ chế bệnh sinh: Ph0n 0ng qu, m0n t0c thx th-0ng k0o theo s0 gi0i ph0ng c, c ch0t trung gian ho, h0c (mediator) t0 t0 b0o mastocyte v0 basophil m0 c- ch0 lự do s0 k0ch th0ch c0a d0 nguy0n v0i kh, ng th0 IgE.

D0 nguy0n lự nh0ng ch0t c0 b0n ch0t kh, ng nguy0n h00c kh0ng kh, ng nguy0n c0 kh0 n0ng g0y n0n tr0ng th, i d0 0ng (k0ch th0ch t0o kh, ng th0 00c hi0u IgE).

Kh, ng th0 IgE lự kh, ng th0 quan tr0ng nh0t tham gia c- ch0 d0 0ng 0-1c Coca ph, t hi0n n0m 1925. C, c reagin c0a ng-0i lự IgE 0-1c Ishizaka t0m ra n0m 1967. Trong c, c b0nh d0 0ng h0m l-0ng IgE trong huy0t thanh t0ng r0t cao. K0t qu0 s0 k0t h0p c0a d0 nguy0n v0i kh, ng th0 IgE tr0n m0ng t0 b0o mastocyte lự h0ng lo1t c, c ch0t trung gian ho, h0c 0-1c gi0i ph0ng theo s- 00 d-1i 00y:

C- chỗ sèc phñn vô (c- chỗ dñ øng typ I)



H×nh ñnh tế bào mast òang phñng thñch histamin
vũ c, c chÊt trung gian ho, hãc (ñnh chñp qua kñnh hiñn vi òiñn tñ)

Kñt quñ cñ phñn øng dñ øng nñu trñn lụ hùng lo¹t c, c chÊt trung gian ho, hãc (mediators) ò- ãc tho, t ra tñ tế bào mastocyte vù basophil nh- histamin, serotonin, bradykinin, leucotrien, chÊt t, c ðñng chÊm cñ phñn vô (SRS -A: slow reacting substances of anaphylaxis), c, c Prostaglandines, yñu tñ ho¹t ho, tiñu cñu (PAF: platelet activating factor) v.v...c, c chÊt nỳ lụm gi·n m¹ch, co thñt c- tr-ñ phñ quñn, mỳ òay, phñ Quincke v.v...gñy nñn bñnh cñnh lñm sùng cñ SPV.

Sau òñy lụ t, c ðñng sinh lý cña mét sè chÊt trung gian ho, hãc tế bào mastocyte vù basophil trong sèc phñn vô:

2.1.1. Histamin: Kích thích receptor H_1 : - Co m¹ch

- Gi·n m¹ch, phĩ ni^am m¹c phỗ quĩn
- Tĩng tĩnh thĩm thũnh m¹ch, tĩng tiĩt dĩch
- Co thĩt cĩ trĩn phỗ quĩn
- Mũy ẽay, phĩ Quincke, ban ẽa.

Kích thích receptor H_2 :

- Gi·n m¹ch
- Tĩng nhĩp tim
- Tĩng co bĩp cĩ tim
- Tĩng tiĩt dĩch d¹ dũy

2.1.2. Serotonin : cũ vai trũ quan trĩng trong phĩn ẽng SPV cũa ng-ẽi vũ ẽĩng vĩt. Chĩt nũy gũy co thĩt cĩ trĩn phỗ quĩn, tĩng tĩnh thĩm thũnh m¹ch, co thĩt c, c m¹ch m, u tim, phĩ, n·o, thĩn, kĩch thĩch c, c ẽũ mĩt thũn kinh gũy ngũa.

2.1.3. Bradykinin: co cĩ trĩn chĩm hĩn histamin, gi·n m¹ch, h¹ hũĩt , p, tĩng tĩnh thĩm thũnh m¹ch.

2.1.4. Các Prostaglandines: co thĩt cĩ trĩn phỗ quĩn, tĩng tĩnh phĩn ẽng phỗ quĩn (PGD₂ gũy co phỗ quĩn).

2.1.5. PAF (yũu tẽ ho¹t ho, tiũu cũu): ng-ng kĩt tiũu cũu, kĩch thĩch tiũu cũu giĩi phĩng histamin vũ c, c mediators kh, c, lũm tĩng tĩnh thĩm thũnh m¹ch, co thĩt cĩ trĩn vũ phỗ quĩn.

2.1.6. SRS.A: tĩng tĩnh thĩm thũnh m¹ch vũ sĩn sinh IL₁, co thĩt phỗ quĩn.

2.1.7. Leucotrien : - Co cĩ trĩn phỗ quĩn

- Tĩng t, c dũng cũa histamin

Sẽc phĩn vũ xĩy ra ẽ nhiũu cĩ quan nẽi tĩng trong cĩ thũ do sũ t, c ẽĩng cũa c, c chĩt trung gian ho, hũ kĩ trĩn:

- Trĩn hũ tim m¹ch lũm gi·n m¹ch, tĩt hũĩt , p, trũp tim m¹ch.
- Trĩn hũ h« hĩp : co thĩt phỗ quĩn gũy ngĩĩt thẽ
- Trĩn hũ thũn kinh: co m¹ch n·o gũy ẽau ẽũ, h«n m^a.
- Trĩn hũ tiũu ho, : tĩng tiĩt dĩch, tĩng nhu ẽĩng ruĩt gũy ra ẽa chĩy, ẽau bũng. Lũm rĩi lo¹n vĩn ẽĩng cĩ trĩn bũng quang, hĩu m«n gũy ẽ, i ẽa kh«ng tũ chĩ.
- Trĩn da: gũy mũy ẽay, phĩ Quincke, mĩn ngũa.

2.2. Nguyên nhân gây sốc phản vệ: Cũ rĩt nhiũu nguyĩn nhũn, trong ẽũ thũc lũ nguyĩn nhũn hũng ẽũ, tiĩp ẽũn lũ thũc ẽĩn, nũ c«n trĩng.

2.2.1. Danh mục các thuốc gây sốc phản vệ: SPV vũ nhĩng tai biũn do dũ ẽng thũc xĩy ra nguy mĩt nhiũu vĩi nhĩng hĩu quĩ ngĩĩm trĩng nhiũu tr-ẽng hĩp tũ vong. C, c thũc khi vũo cĩ thũ (ẽũu lũ hapten) phĩi kĩt hĩp vĩi protein trong hũĩt thanh hoĩc m« mĩi trẽ thũnh dũ nguyĩn hũn chĩnh cũ ẽĩc tĩnh kh, ng nguyĩn gũy nĩn phĩn ẽng phĩn vũ. C, c thũc gũy SPV nguy cũng nhiũu, sau ẽũ lũ nhĩng thũc hay gĩp:

Penicillin	Streptomycin
Ampicillin	Vancomycin

Amoxycillin	Chloramphenicol
Cephalosporin	Tetracyclin
Claforan	Trimazon
Neomycin	Nevigram
Kanamycin	Erythromycin
Lincomycin	Polymycin B
Gentamycin	

2.2.1.2. C₃c thuộc chèn^g vi^am kh^ong steroid: salicylat, colchicin, mofen, indomethacin.

2.2.1.3. C₃c vitamin: vitamin C ti^am t^unh m¹ch l^u nguy^an nh^on g^oy SPV hay g^op ẽ n-íc ta, ti^op sau l^u vitamin B1, B12 d¹ng ti^am.

2.2.1.4. C₃c lo¹i d¹ch truy^on: glucose, nutrisol, alvesin, bestamin, tryphosan.

2.2.1.4. Thu^oc g^oy t^a:procain, novocain, Lidocain, thiopental.

2.2.1.5. Thu^oc c^on quang c^ã i^ot : visotrat

2.2.1.6. C₃c hormon : insuline, ACTH, vasopressin.

2.2.1.7. C₃c lo¹i vacxin, huy^ot thanh: vacxin ph^ong d¹i, ph^ong u^on v₃n, huy^ot thanh kh^ong b¹ch c^u, u^on v₃n.

2.2.1.8. C₃c thu^oc c^ã ph^on t^o l-ĩng th^op: dextran, gamma globulin, d¹ch tri^ot ph^on t¹ng.

2.2.1.9. C₃c enzym: trypsin, chymotrypsin.

2.2.1.10. C₃c thu^oc kh₃c: visceralgin, Aminazin, paracetamol, efferalgan -codein.

2.2.2. Các nguyên nhân khác gây sốc phản vệ

2.2.2.1. Th^oc  n : C^ã nhi^ou lo¹i th^oc  n ngu^on g^oc  ng v^ot, th^oc v^ot, g^oy SPV nh-: c₃, thu, c₃, ng^o, x^oi g^oc, t^om, t^op, ẽc, tr^ong, s^oa, nh^og, d^oa, khoai t^oy, so^oi, l¹c,   u n^unh, ch^ot ph^o gia.v.v...

2.2.2.2. N^oc c^on tr^ong: s^oc ph^on v^o x^oy ra do ong   t, r^on, nh^on, b^ã c¹p c^on.

B^onh c^on l^om s^ung c^ã SPV do c^on tr^ong v^u do c₃c nguy^an nh^on kh₃c (thu^oc - th^oc ph^om) v^o c^o b^on gi^ong nh^o.

3. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA SỐC PHẢN VỆ:

S^oc ph^on v^o li^on quan   n ph^on  ng qu₃, m^on t^oc th^o c^ã th^o x^oy ra ẽ nh^ong ng- i b^o m^on c^om, c^ã th^o t¹ng d¹  ng (atopy) ph^on  ng qu₃, m^on t^oc th^o c^ã th^o x^oy ra t¹i ch^o ho^oc to^on th^on ẽ t^ot c^o c₃c lo¹i v^oi   c  i m hay g^op n h^ot l^u co th^ot c^o tr^on ph^o qu^on v^u t^ong t^unh th^om th^unh m¹ch.

Tri u ch ng l m s ng c a SPV r t  a d ng, xu t hiện ẽ nhi u c  quan n i t ng.

S  n ng c a s c ph  thu c vào m c    nh y c m c a t ng c₃, th , s  l-ĩng v  t c    h p th  c₃c d¹ nguy^an hay ch t l¹ vào c  th , m t kh₃c ch n y u ph  thu c vào thời gian x  trí  i u trị   ng. Nh ng d u hi u s m c n l-u  y: ng a b n tay, ch n, t  m i, l- i, kh  th , nhịp tim nhanh, c m gi₃c b n ch n, h t ho ng.

C₃c tri u chứng l m sàng hay g p ẽ c₃c c  quan:

3.1. Hệ hô hấp: phổi thanh huyết, dây thanh đới, phổi khí quản, cơ thở khí quản, phổi quản, nghe phải cả ran rít, ran ngáy giềng nh- hen phổi quản. Bệnh nhân thấy khó thở, ngất, tím, suy hô hấp cấp, giảm thông khí phổi nang. Một vài triệu chứng hít cả thở cả phổi phải cấp do tăng thông khí thêm thuận mạch.

3.2. Hệ tuần hoàn và huyết động: tình trạng giảm mạch thở cả sớm trong SPV do hiệu quả tăng đông của các chất trung gian hoạt động, giảm mạch, tăng tính thuận mạch nhanh đến ổn định thông khí tuần hoàn (thông khí máu tuần hoàn phụ thông khí plasma đầu giảm rõ rệt trong SPV), nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp, lúc tăng mạch giảm do giảm thông khí tăng máu.

Sử thiểu oxy máu, giảm thông khí tuần hoàn đến ổn định máu và giảm cơ bắp cơ tim làm giai đoạn nặng của SPV. Với thở cấp cứu giảm thông khí máu làm mất yếu tố chính trong SPV.

3.3. Thần kinh: đau đầu, căng mặt, run chân tay, lạnh má, vã mồ hôi, nổi lúm nhúm, cơ giật toàn thân, cả thở ngừng thở hoặc hôn mê.

3.4. Tiêu hoá: các chất gây SPV làm thức ăn, hoa quả và thuốc uống, bệnh nhân đau bụng dữ dội, nôn, buồn nôn, ỉa chảy, ỉa lỏng, khi chảy máu tiêu hóa.

3.5. Ngoài da: Mụn mưng mủ toàn thân, phổi Quincke, hoặc ban dát ngứa.

3.6. Toàn thân: cả thở cả sệt, vã mồ hôi, rết run, một lúc v.v...

Những triệu chứng chung làm nh- vậy, nh-ng tuú theo mức độ tiến triển, SPV đặc biệt chia ra 3 mức độ diễn biến khác nhau: nhẹ, trung bình, nặng:

- Diễn biến nhẹ: với những triệu chứng đau đầu, sưng mặt, cả thở cả nổi mụn mưng mủ, mềnh ngứa, phổi Quincke, nôn hoặc buồn nôn, đau bụng, ỉa lỏng, khi chảy máu tiêu hóa, nhịp tim nhanh, huyết áp tốt, khó thở.

- Diễn biến trung bình: bệnh nhân hoảng hốt, sốt, choáng v.v, ngứa ran khắp người, khó thở, cơ giật, khi hôn mê, đau bụng, da tím tái, niêm mạc nhợt, tăng to giảm, mạch nhanh nhá, huyết áp tốt hoặc không rõ đặc.

- Diễn biến nặng: xảy ra ngay trong những phút đầu tiên với tặc đặc chíp nhỏ. Ng-êi bệnh hôn mê, ngừng thở, da tím tái, mạch huyết áp không rõ đặc, tỏ vong sau vài phút, hôn mê kéo dài vài giờ.

Dĩ diễn biến nhẹ hay trung bình, nên điều trị ngay adrenalin.

Chó ý những diễn biến muốn xảy ra sau SPV nh- viêm cơ tim cấp, viêm thận, viêm cơ tim. Những diễn biến nặng cả thở đến ổn định tỏ vong. Cả triệu chứng hít SPV đặc biệt xõ lý nh-ng 1-2 tuần sau đã xuất hiện hen phổi quản, mụn mưng mủ, phổi Quincke, nổi lúm nhúm.

Tầm soát SPV làm hiệu quả của thiểu oxy máu, giảm mạch, tăng tính thuận mạch ở cấp độ tăng và cơ thở cả triệu chứng phổi quản. Với vậy nguy hiểm tỏ vong nhanh làm do cơ thở phổi quản gây suy hô hấp và tốt huyết áp kéo dài.

MỘT TRƯỜNG HỢP SPV DO AMPICILLIN

Bệnh nhân nữ, 24 tuổi, vào bệnh viện phụ sản Hôpital Phóng với lý do chuyển dạ ở lần 1, thai 36 tuần, nh-ng vì ỉa non. Tiền sử tăng huyết áp - tăng dần - ỉa khi cả đều hiệu suy thai.

Bệnh nhân đặc biệt với mạch 95 lần/phút, huyết áp 120/80mmHg, và lễ y đặc biệt thai nhi 3400g cả mét vông rau quăn cả. Sau một tình trạng sản phụ tỏ vong thai nhi 36 tuần. B, c

sử trực tiếp bệnh cho tiêm Ampicillin 1g (3 lần) tiêm tĩnh mạch 23h, 6h, 12h ở chèngh nhiễm khuẩn. Tr-íc khi tiêm bệnh nhân ở-íc thở test lầy da âm tính với ampicillin. Sau khi tiêm Ampicillin vào tĩnh mạch ở-íc 3 phút, bệnh nhân thấy khó chịu, ngứa toàn thân, chỗ này với chỗ kia ngứa khắp thân rất hơn mà ngay. Da toàn thân tím tái, mắt biếc lụm vầng mắt với đau chỉ. Huyết áp kh«ng đo ở-íc, mạch kh«ng bắt ở-íc. Bệnh nhân ở-íc kíp trực tiếp néi khí quản, bóp bóng, uống thêi tiêm Adrenalin 1mg trực tiếp vào tĩnh mạch liên tục tới 30 phút ở-íc mạch nhanh, nhá, huyết áp 40/20mmHg. Tiếp tục duy trì truyền Adrenalin tĩnh mạch: 10 mg/lần + 50ml glucose 5% (5-6 mg/giờ),

1 giờ sau sờ huyết áp bệnh nhân tăng dần ổn 120/60 mmHg, cả lúc vật lộn 180/110mmHg, cả lúc huyết áp tụt 90mmHg, nhất lúc thay dịch truyền mới. Sau khi dùng Adrenalin ở-íc phèi hít truyền dopamin, solumedrol tĩnh mạch kiểm theo thể m, y PEEP: 5cm H₂O. Sau 5 giờ bệnh nhân cả nhịp thở ổn định, chỉ định thở máy, mạch 120 lần/phút; huyết áp 100/60mmHg. Sau 7 giờ sốc bệnh nhân tỉnh, gọi biết, mạch 125 lần/phút, huyết áp 100/50 mmHg, SpO₂: 98%, nước tiểu 3000ml. Chỉ định giảm liều Adrenalin truyền 1mg/giờ. Như vậy tổng liều Adrenalin sử dụng là 80 ống và đã cứu sống sản phụ. (công trình NCKH Hội nghị khoa học chuyên ngành dị ứng - miễn dịch lâm sàng - NXB Y học 2004. trang 92-95).

4. CHẨN ĐOÁN SPV

Phải nhanh chóng, kịp thời, chủ yếu dựa vào sự xuất hiện nhanh trong vòng vài phút của các triệu chứng kể trên sau khi tiếp xúc với dị nguyên gây phản ứng phản vệ (thuốc, thức ăn, hoá chất đã dùng hay bị côn trùng đốt). Tuy nhiên chẩn đoán sẽ gặp khó khăn khi các triệu chứng này không đủ như chỉ có nổi mề đay hoặc co thắt phế quản cấp trên một bệnh nhân hen. Vì vậy khi chẩn đoán cần lưu ý tới tất cả các triệu chứng nhất là truy tìm mạch, huyết áp tụt sau khi đưa thuốc hoặc dị nguyên lạ vào cơ thể.

5. ĐIỀU TRỊ SỐC PHẢN VỆ.

5.1. Nguyên tắc:

- Khẩn cấp, tại chỗ và dùng ngay Adrenalin.

Phải dùng ngay adrenalin càng nhanh càng tốt vì adrenalin làm thay đổi ngay tức khắc các dấu hiệu nặng do SPV gây ra như co thắt phế quản và tụt huyết áp bằng cách làm tăng cAMP trong tế bào mast và basophil. Sự tăng cAMP sẽ ức chế giải phóng các chất trung gian hoá học từ những tế bào này. Adrenalin còn kích thích trên hệ β và α . Kích thích β_1 của Adrenalin làm tăng lực co bóp cơ tim, tăng khối lượng tuần hoàn và điều hoà nhịp tim. Kích thích α làm tăng sức cản ngoại vi, tăng áp lực tâm trương, tăng tưới máu tới động mạch vành, kết quả Adrenalin làm tăng lưu lượng tim, tăng huyết áp, tăng cường vận chuyển oxy tới các tổ chức.

5.2. Phác đồ cấp cứu sốc phản vệ (theo thông tư 08 ngày 4-5-1989 của Bộ Y tế).

5.2.1. Xử trí ngay tại chỗ

* Ngừng ngay tiếp xúc với dị nguyên!

(thuốc đang dùng tiêm, uống, bôi, nhỏ mắt, mũi)

* Cho bệnh nhân nằm tại chỗ

* Dùng thuốc:

- Adrenalin là thuốc cơ bản để chống sốc phản vệ.

Adrenalin dung dịch 1/1.000, ống 1ml = 1mg, tiêm dưới da ngay sau khi xuất hiện sốc phản vệ với liều như sau:

1/2 - 1 ống ở người lớn.

Không quá 0,3ml ở trẻ em (ống 1ml (1mg) + 9ml nước cất = 10ml sau đó tiêm 0,1 ml/kg).

Hoặc Adrenalin 0,01mg/kg cho cả trẻ em lẫn người lớn.

- Tiếp tục tiêm Adrenalin liều như trên 10-15 phút/lần cho đến khi huyết áp trở lại bình thường.

* ủ ấm, đầu thấp chân cao, theo dõi huyết áp 10-15 phút/lần.

(nằm nghiêng nếu có nôn).

Nếu sốc quá nặng đe dọa tử vong, ngoài đường tiêm dưới da có thể tiêm Adrenalin dung dịch 1/10.000 (pha loãng 1/10) qua tĩnh mạch, bơm qua ống nội khí quản hoặc tiêm qua màng nhĩ gấp.

5.2.2. Các biện pháp khác

Tùy theo điều kiện trang thiết bị y tế và trình độ chuyên môn kỹ thuật của từng tuyến có thể áp dụng các biện pháp sau:

* Xử trí suy hô hấp:

Tùy theo tuyến và mức độ khó thở có thể sử dụng các biện pháp sau đây:

- Thở oxy mũi, thổi ngạt.
- Bóp bóng ambu có oxy.
- Đặt ống nội khí quản, thông khí nhân tạo. Mở khí quản nếu có phù thanh môn.
- Truyền tĩnh mạch chậm Aminophyllin 1mg/kg/giờ hoặc Terbutalin 0,2mcg/kg /phút.

Có thể dùng:

- Terbutaline 0,5mg, 1 ống dưới da ở người lớn và 0,2ml/10kg ở trẻ em. Tiêm lại sau 6 - 8 giờ nếu không đỡ khó thở.
- Xịt họng Terbutalin, Salbutamol mỗi lần 4-5 nhát bóp, 4-5 lần trong ngày.

* Thiết lập một đường truyền tĩnh mạch

Adrenalin để duy trì huyết áp bắt đầu bằng 0,1mg/kg/phút, điều chỉnh tốc độ theo huyết áp (khoảng 2mg Adrenalin/ giờ cho người lớn 55kg).

* Các thuốc khác

- Methylprednisolon 1-2mg/kg/4 giờ hoặc:
- Hydrocortison hemisuccinat 5mg/kg/giờ tiêm tĩnh mạch (có thể tiêm bắp ở tuyến cơ sở). Dùng liều cao hơn nếu sốc nặng (gấp 2-5 lần).
- NaCl 0,9% 1-2 lít ở người lớn, không quá 10ml/kg ở trẻ em.
- Diphenhydramin 1-2mg, tiêm bắp hay tĩnh mạch.

5.2.3. Điều trị phối hợp

- Uống than hoạt 1g/kg cân nặng nếu dị nguyên qua đường tiêu hoá.

- Băng ép chi phía trên chỗ tiêm hoặc đường vào của nọc độc.

* Chú ý:

- Theo dõi bệnh nhân ít nhất 24 giờ sau khi huyết áp đã ổn định.

- Sau khi sơ cứu nên tận dụng đường tiêm tĩnh mạch đùi (vì tĩnh mạch to, nằm phía trong động mạch đùi, dễ tìm).

- Nếu huyết áp vẫn không lên sau khi truyền đủ dịch và adrenalin, thì có thể truyền thêm huyết tương, albumin (hoặc máu nếu mất máu) hoặc bất kỳ dung dịch cao phân tử nào sẵn có.

- Điều dưỡng viên có thể sử dụng adrenalin dưới da theo phác đồ khi y, bác sỹ không có mặt.

- Hôĩ kỹ tiẽn sử dị ứng và chuẩn bị hộp thuốc cấp cứu sốc phản vệ trước khi dùng thuốc là cần thiết.

6. NHỮNG BIỆN PHÁP HẠN CHẾ DỊ ỨNG THUỐC VÀ SPV

6.1. Tuyên truyền việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn đúng chỉ định.

6.2. Trước khi kê đơn thuốc, người thầy thuốc phải khai thác kỹ tiền sử dị ứng của người bệnh. Ở người bệnh có tiền sử dị ứng với thuốc, thức ăn, sẽ rất dễ bị dị ứng khi dùng thuốc.

Phải dự phòng SPV trên những bệnh nhân có mẫn cảm, cân nhắc về liều lượng, đường dùng và tốc độ hấp phụ của thuốc dùng trong điều trị và chẩn đoán. Khi một bệnh nhân đã có tiền sử phản ứng phản vệ với một thuốc nào đó dù nhẹ cũng phải cố gắng tránh dùng lại, cần hiểu rõ các phản ứng chéo giữa các loại thuốc (ví dụ: penicillin và cephalosporin đều có chung vòng lactam).

6.3. Trước khi tiêm kháng sinh phải thử test lấy da, test âm tính mới được tiêm. Phải chuẩn bị sẵn thuốc và dụng cụ cấp cứu SPV.

6.4. Khi đang tiêm thuốc, nếu thấy có những cảm giác khác thường (bồn chồn, hốt hoảng, sôi h-i...) phải ngừng tiêm và kịp thời xử lý như sau.

6.5. Sau khi tiêm thuốc ở người bệnh chệch 10-15 phút ở phòng SPV xảy ra mẫn cảm.

6.6. Nội dung hộp thuốc cấp cứu sốc phản vệ:

- Adrenalin 1mg - 1ml : 2 ống
- N-íc cết : 10ml : 2 ống
- B-m kim tiêm và khuân : 10ml ; 2 c, i, 1ml : 2 c, i
- Hydrocortison hemisuccinat 100mg hoặc methyl prednisolon (SoluMedrol 40mg hoặc depersolon 30mg : 2 ống).
- Ph-nhng tiẽn khõ khuân (b-nhng, b-nhng g1c cần)
- Dôy garo
- Ph, c ở cếp cứu SPV

C, c trang thiôt b, kh, c: tuú theo ởiêu kiõn trang thiôt b, y t ở v, tr-nh ở chuy-anm-n của tổng tuyển, c, c ph-nhng ởiêu tr, n-n cả c, c thiôt b, y t ở sau:

- Bơm xịt Salbutamol hoặc Terbutalin
- Băngambu và mặt nạ¹.
- Ống néi khí quĩn
- Than ho¹t

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Định nghĩa sặc phĩn vĩ?
2. Trĩnh bĩy cĩ chỗ bĩnh sinh cũa sặc phĩn vĩ
3. Hĩy nĩu nhĩng tĩc đĩng sinh lý cũa cĩc chĩt trung gian hoĩ hĩc.
4. Trĩnh bĩy cĩc nguyĩn nhĩn gĩy sặc phĩn vĩ.
5. Cĩc triĩu chĩng lĩm sũng cũa sặc phĩn vĩ.
6. Chĩn ĩo, nĩ sặc phĩn vĩ
7. Nguyĩn tĩĩc ĩĩu trĩ sặc phĩn vĩ. Tĩi sao adrenalin lĩi lĩ thuộc ĩĩu tay trong ĩĩu trĩ sặc phĩn vĩ?
8. Hĩy trĩnh bĩy thĩ từ cĩc b-ĩc trong xĩ lý sặc phĩn vĩ.
9. Hĩy nĩu nhĩng biĩn phĩp hĩn chỗ đĩng thuộc vĩ sặc phĩn vĩ.
10. Nĩi dung hĩp cĩp cũu sặc phĩn vĩ gĩm nhĩng thĩ gĩ?

MÀY ĐAY - PHÙ QUINCKE

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. *Nắm được các nguyên nhân gây Mày đay* – phĩ Quincke hay gÆp.
2. Tr×nh b×y ®-îc c¬ chổ bõnh sinh M×y ®ay – phĩ Quincke.
3. N^{3/4}m v÷ng h×nh ¶nh l©m sụng v÷ biõt c. ch ®iâu tr× M×y ®ay – phĩ Quincke.

Trong các bệnh dị ứng thì Mày đay và Phù Quincke là bệnh phổ biến và hay gặp nhất, tỉ lệ mắc bệnh này trong cộng đồng dân cư ở nước ta khoảng 19 -24%. Các bệnh này do nhiều nguyên nhân gây nên, triệu chứng lâm sàng của Mày đay chủ yếu biểu hiện ngoài da, tiến triển từng đợt ở nhiều vùng trên cơ thể thì Phù Quicke có thể xuất hiện không những trên da mà còn ở niêm mạc các cơ quan nội tạng (thanh quản, dạ dày, ruột v.v...)

1. PHÂN LOẠI MÀY ĐAY: Cã 2 c. ch ph©n lo¹i:

1.1. Theo diễn biến lâm sàng

- Mụy @ay cêp: xuê hiôn vùi phót sau khi tiô p xóc vớ i dờ nguy^n, kđo dùi nhiôu giê, nhiôu ngûy, th-êng d- í 6 tuçn.
- Mụy @ay m¹ⁿ : xuê hiôn trong thêi gian tr^n 6 tuçn, cã thó kđo dùi trong nhiôu n^m. Theo nghi^n cõu cña nhiôu t. c gi¶, Mụy @ay m¹ⁿ t^nh th-êng kh«ng râ nguy^n nh©n.

1.2. Theo nguyên nhân: Mụn @ay cả c- chỗ d@ øng v@ kh«ng d@ øng.

1.2.1. Mày đay dị ứng: Do rất nhiều nguyên nhân gây nên, tr-íc hốt lự c, c lo-i thuộc, tiếp òn lự thóc òn, ho, mũi phè m, bô i, nê m mề c, l«ng sô c vệt, v.v...

1.2.1.1. Thuộc lụ nguy^n nh^on ch^nh g^y M^y @ay trong c, c tr-^ng h^p d^ ơng thu^c. T^t c^ c, c lo^i thu^c v^ c, c @-^ng @-a thu^c v^o c-^ th^ nh- u^ng, ti^m, x^ng, h^t, @^t d-^i l-^i, b^i ngo^i da v.v... @^u c^ th^ g^y M^y @ay - Ph^i Quincke. Trong c, c thu^c g^y M^y @ay- Ph^i Quincke, @^ng @^u l^ nh^m kh, ng sinh, tr^ng nh^m n^y th^ Beta-lactam chi^m t^ l^ cao nh^t, ti^p @^n l^ nh^m Cyclin, Macrolid, Chloramphenicol, Aminosit, Quinolon, kh, ng sinh ch^ng n^m, ch^ng lao.v.v...

C, c thuộc chềng vi^am kh^ong Steroid (NSAID) (Aspirin, Decolgen, Mofen, Profenid, Diclofenac.v.v.), c, c vitamin (vitamin B1, B2, B12, PP, C..), c, c loⁱi vacxin, huy^ot thanh, c, c thuộc ch^oa ti^au ho^o,, th^oc kinh, c, c loⁱi gi^olm @au, g^oy t^a, g^oy m^a, thuộc @i^ou tr^ob- íu cæ, thuộc chềng s^ot r^ot, thuộc tr, nh thai, thuộc @i^ou tr^ob ti^ou @-êng, thuộc c^olin quang cã iod, thuộc h^o1 huy^ot ,p, c, c thuộc cã ngu^on g^oc @éng v^ot, th^oc v^ot. S, ng l-u ý nh^ot l^uc c, c thuộc chềng đ^o øng c^ong g^oy đ^o øng nh- c, c loⁱi glucocorticoid: Prednisolon, Dexamethason, Hydrocortison, Flucinar.v.v..., c, c thuộc kh, ng histamin tæng h^op: Clarityne, Theralen, Pamin, Promethazin, Pipolphen v.v...

C₅C₁₀ là 1 thuộc @đầu lư hapten, khi vưo c- thố chốg cã thố kố hậ vớ protein huyố
 thanh ho/c protein c₅c₁₀ m vư trể thậnh c₅c₁₀ đ nguy^n (DN) hoặ chốnh (kh₅ng nguy^n
 toạ ph/). C₅c₁₀ kh₅ng nguy^n nự kỷch thỷ h c- thố t₁o kh₅ng thố (KT) đ ợng vư g
 n^n tr¹ng th₅ i m/ c/ m vớ thuộc.

Ng-êi ta ① ph, t hiôn ①-êi c, c nhâm ①éc hiôu cĩa mét sê ho, chÊt cĩa thó gĩa ①-êi vùo protein c- thó nh-:

$\text{NH}_2\text{-NO-N=}$; -CONH₂, -NHOH, -COOH, -OH.

Vũ c, c nhâm ①éc hiôu trãn phôn tồ protein cĩa thó kôt híp vớ i ho, chÊt: -COOH, -SH, -NH₂, -NHCNH₂, -NH-

1.2.1.2. Nguy^an nhôn lụ thóc ①n

Cĩa nhieu thóc ①n nguãn gèc ①éng vÊt, thục vÊt gôy Mụy ①ay - Phĩ Quincke, cĩa loⁱ thóc ①n cĩa khĩ n'ng giĩi phẫng histamin: T«m, cua, c, , ềc, lẫng trẫng t rẫng, phĩ t'ng ①éng vÊt cĩa vó, nắc ong, dũa, dũa tồy, cữ chua, ngò cềc, h'ít d'ĩ, l'ic, r-ỉu, vông, k'ño socola.v.v...Cĩa loⁱ thóc ①n lụm giũu histamin nh-: Pho m, t, c, c loⁱ c, , th'ít hun kh'ải, xóc x'ích, ①ầ uềng l'ãn men, cữ chua, c'ĩi xoong, ①ầ hép, d-a b'íp c'ĩi, d-a chuét, khoai tồy.v.v...C, c loⁱ thóc ①n giũu protein dồ gôy Mụy ①ay - Phĩ Quincke h-n c, c loⁱ thóc ①n kh, c.

1.2.1.3. Nguy^an nhôn lụ ho, chÊt :

Tr-íc h'ít ph'ĩi kó ①ôn c, c loⁱ mũ phỀm: phỀn, son, n-íc hoa, thục ①, nh r'ing, xũ phẫng c, c loⁱ, thục nhuém t'ắc, thục nhuém mẫng tay, mẫng chôn v.v...C, c loⁱ nự lụ nguy^an nhôn ch'ĩnh gôy Mụy ①ay, nhÊt lụ phĩ Quincke ề m'ết cho phô n÷. Trong c'ng nghiôp thục phỀm s'ĩn xuÊt ①ầ hép, b, nh k'ño, thóc ①n ng-êi ta sô dông nhieu thục nhuém mụ cĩa nguy c- gôy Mụy ①ay nh- Tartrazin, vù mét sê chÊt kh, c.

1.2.1.4. C, c nguy^an nhôn kh, c: Bôi nhũ, bôi b'ng, len, bôi th- viôn, bôi kho...

C, c loⁱ phỀn hoa, nỀm mềc, biôu b' l'ng sôc vÊt v.v...còng lụ nh÷ng t, c nhôn gôy Mụy ①ay - Phĩ Quincke.

1.2.2. Mày d'ay không dị ứng: Sôy lụ d'ng Mụy ①ay, Phĩ Quincke x'ĩy ra kh'ng theo c- chổ d'ng. Tr-êng h'íp nự th-êng do c, c yôu tề vÊt lý (n'ng, l'nh, , nh n'ng m'ết trêi, , p lùc, chỀn th-÷ng...) gôy n'ân.

C- chổ cĩa thó do c, c tổ b'uo mast ề t'ê ch'êc d- íi da cĩa nh÷ng c, thó qu, mỀn c'ĩm, c, c tổ b'uo nự dồ d'ng tho, t b'ng (degranulation), phẫng th'ích c, c chÊt ho, h'ắc trung gian khi tiôp xóc vớ i nh÷ng yôu tề n'au tr'nvũ gôy n'ân b'nh c'ĩnh l'ôm s'ng cĩa Mụy ①ay - phĩ quincke.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Theo phôn loⁱ cĩa Gell vũ Coombs, c- chổ b'nh sinh Mụy ①ay - Phĩ Quincke thục ph'ĩn ớng d'ng typ nhanh (typ I).

Cơ chế phản ứng dị ứng typ I

Khi d' nguy^an l'ăt vùo c- thó, d' nguy^an b' c, c tổ b'uo tr'nh diôn kh, ng nguy^an tiôp nhỀn. C, c tổ b'uo nự truyôn ①éc ①iôm c'Eu tróc cĩa d' nguy^an ①ôn tổ b'uo Th₂. Th₂ d- íi t, c ①éng cĩa IL₄ vũ IL₁₃ (interleukin 4,13) lụm tổ b'uo lympho B biôt ho, th'nh plasmocyte. Tổ b'uo plasmocyte nự t'ng h'íp kh, ng thó IgE. C, c KT IgE gĩa trãn bô m'ết tổ b'uo mast nhê tỀn c'ng Fc (constant - fragment) n»m ề domenC₄ vũ gôy n'ân tr'ng th, i mỀn c'ĩm cĩa c- thó.

Khi d' nguy^an l'ăt vùo c- thó l'ên thø hai, ngay l'ềp t'êc c, c KT nự li'ân kôt vớ i DN phĩ h'íp nhê tỀn c'ng kh, c cĩa IgE - Fab (antigen - binding fragment), khi ①ầ mét phôn tồ IgE cĩa thó kôt h'íp vớ i 2 phôn tồ d' nguy^an. Ch'ĩnh v' khĩ n'ng nự n'ân mét phôn tồ DN ề mét v'ũi v' tr'ĩ quyôtt ①nh cĩa thó li'ân kôt vớ i mét v'ũi phôn tồ IgE t'io th'nh vẫng nêi

Ngày nay nhiều t.c.gi¶i @. x.c @b¶nh r¶ng c¶¶n nhiều t¶ b¶o kh.c nh- t¶ b¶o @-n nh¶n, b¶ch c¶u ,i toan, ti¶u c¶u c¶ng tham gia ph¶¶n ¶ng d¶ ¶ng typ I. Tr¶n b¶ m¶t c., c t¶ b¶o n¶y c¶ng c¶ c., c receptor d¶nh cho Fc c¶¶a IgE. DN k¶t h¶p v¶i IgE n¶y c¶ng l¶m gi¶¶i ph¶ng h¶ng lo¶t c., c ch¶t trung gian ho., h¶c kh.c nhau c¶ t., c d¶ng ch¶ng vi¶m.

Nhằm c₂c b₂nh đ₂ng atopy (hen ph₂ qu₂n, b₂nh ph₂n hoa, vi₂m m₂i đ₂ng, vi₂m da đ₂ng, M₂y @ay, ph₂i Quincke, đ₂ng thu₂c.v.v..) th-₂ng c₂ n₂ng @₂ IgE t₂u₂n ph₂c₂n t₂ng cao, @₂i khi r₂t cao. C₂ng v₂i s₂ t₂ng n₂ng @₂ c₂ha IgE t₂u₂n ph₂c₂n, th₂x c₂ m₂t s₂ l-₂ng IgE @₂c hi₂u, c₂ KT n₂y l₂u KT k₂h₂t h₂i₂p v₂i DN ph₂i h₂i₂p. Trong r₂t nhi₂u tr-₂ng h₂i₂p c₂ng v₂i s₂ t₂ng IgG t₂u₂n ph₂c₂n ng-₂i ta c₂h₂n th₂y s₂ c₂ m₂t c₂ha IgG4 c₂ng c₂ kh₂i n₂ng q₂u₂n tr₂u₂n b₂ m₂t t₂u₂ buo mast v₂u basophil.

C₃c tồ bọp s^hin xuêT IgE thuêc lo¹i cũ @êi sêng dui. C₃c tồ bọp nựp ch^hĩ y^hũu ẽ c₃c tæ ch^hêc lympho cũa ni^am m¹c, c₃c h¹ch lympho (m^hing pay-e), c₃c h¹ch lympho ph^hũ qu^hin.

3.1. Mày đay di ứng:

3.2. Mày đay tiếp xúc:

64

3.3. Mày đay do côn trùng đốt.

Số y lụ Mụy @ay d¹ng sỀn do t¹ng mỀn c¹m vớ i c₂c vỐt @Ềt c¹ả mét sỀ c¹n trỀng nh-mu¹ci, m¹ng, b¹ chĐt, m¹t, kiỐn, ong, s¹cũ r¹m.v.v... TriỒu ch¹ng lụ nh÷ng d₂t hoẶc nỀt sỀn t¹ th¹nh t¹ng @₂m ch¹nh y¹Đu Ề vỀng da tr¹cn, @Ặc bi¹ t lụ tay, ch¹n v¹ vỀng @Cũ, m¹Et, c¹, rỀt ng¹ỏa v¹ th-Ềng b¹ g¹ i tr¹Cy x-íc.

3.4. Mày đay vật lý.

Mụy @ay vỀt lý @-íc @Ặc tr-ng bỀi nh÷ng d₂t sỀn x¹ly ra sau mét t₂c nh¹n vỀt lý n¹u @¹Đ. Ch¹ng x¹ly ra Ề kho¹ng 50% sỀ b¹nh nh¹n Mụy @ay m¹n t¹nh. Lo¹i Mụy @ay n¹u c¹ả th¹ chia ra c₂c d¹ng nh- sau:

3.4.1. Ch¹ng da b¹n đ¹, Mày đay do s¹c ép hoẶc rung đ¹ng.

C₂c t¹nh tr¹ng n¹u c¹ả th¹ do sang chỀn c¹ h¹ắc nh- c¹ả x₂t (v¹ đ¹ l¹an da), s¹c Đp v¹ rung @Ềng. Ch¹ng da b¹ng @¹Đ c¹ả triỒu ch¹ng l¹m xuỀt hi¹Đn nh÷ng d₂t, sỀn ng¹ỏa kho¹ng 5-10 ph¹Đt sau khi ch¹ nh¹ l¹an da, ph¹ng Ờng n¹u c¹ả th¹ x¹ly ra Ề nh÷ng n¹i qu¹Cn ₂o c¹ả x₂t v¹u da l¹m da rỀt ng¹ỏa. Mụy @ay mu¹Đn do s¹c Đp x¹ly ra sau mét gi¹ trỀ l¹an khi mét vỀng tr¹n c¹ th¹ ph¹ng ch¹u s¹c Đp kĐo d¹ui, m¹Ặc qu¹Cn ₂o b¹ s₂t l¹u mét nguy¹an nh¹n ch¹nh hay g¹Đp c¹ả Mụy @ay mu¹Đn do s¹c Đp - c₂c d₂t, sỀn trong d¹ng Mụy @ay n¹u t¹Đ dai d¹ng. Mụy @ay do rung @Ềng y¹t g¹Đp h¹÷n, trong @¹Đ triỒu ch¹ng s-ng, ng¹ỏa Ề tay l¹u ch¹nh, v¹ đ¹ khi n¹Đm ch¹Et tay @iĐu khiĐn m₂y c¹Đn cỀu, l₂i xe « t¹ v.v...

3.4.2. Mày đay do lạnh: triỒu ch¹ng x¹ly ra trong v¹ng v¹ ph¹Đt b¹ l¹nh da. Th¹Đ ti¹Đt l¹nh, n-íc l¹nh, hoẶc c¹m n¹Đm @¹Đ vỀt l¹nh th-Ềng l¹m kh¹Đi ph₂t b¹nh vớ i c₂c bi¹Đu hi¹Đn sỀn s-ng @¹Đ hoẶc t₂i, ng¹ỏa Ề n¹i ti¹Đp x¹Đc vớ i l¹nh.

3.4.3. Mày đay do nóng : C₂c sỀn @¹Đ hoẶc t₂i, ng¹ỏa th-Ềng xuỀt hi¹Đn Ề nh÷ng vỀng da hỀ do ph¹÷i nhi¹Đm vớ i ₂nh n¹Đng m¹Et trỀi hoẶc do n¹Đng.

3.5. Mày đay do g¹Đng s¹c: do t¹ng ti¹Đt cholinergic khi vỀn @Ềng m¹nh, c₂c sỀn th-Ềng nh¹Đ (2-4mm), ng¹ỏa v¹ xung qu¹nh c¹ả qu¹Cn @¹Đ. Ch¹ng c¹ả th¹ x¹ly ra Ề bỀt c¹ n¹i n¹u o tr¹n c¹ th¹ v¹ xuỀt hi¹Đn trong v¹ng v¹ ph¹Đt sau khi c¹ả k¹ch th¹Đch.

3.6. Mày đay mạn tính không rõ nguyên nhân : l¹u th¹ b¹nh hay g¹Đp, hay t₂i ph₂t v¹ kh¹ng t¹m @-íc nguy¹an nh¹n g¹Đy b¹nh. Bi¹Đu hi¹Đn l¹m s¹ng l¹u nh÷ng d₂t hoẶc sỀn s-ng n¹Đ, m¹Đu h¹Đng hoẶc t₂i nh¹t.

Mụy @ay m¹n t¹nh ch¹nh y¹Đu x¹ly ra Ề ng-Ềi l¹Đn, c¹ả @¹Đn 40% sỀ b¹nh nh¹n Mụy @ay m¹n t¹nh kĐo d¹ui h¹÷n 6 th₂ng, @¹Đn 10 n¹Đm sau vỀn s¹ b¹ n¹Đi Mụy @ay. B¹nh c¹ả xu h-íng đ¹Đn bi¹Đn lui b¹nh r¹Đi l¹i t₂i ph₂t, triỒu ch¹ng n¹Đng h¹÷n v¹Đ @¹m. Mụy @ay m¹n t¹nh th-Ềng g¹Đy cho ng-Ềi b¹nh c¹Đm gi₂c kh¹Đ ch¹u, bu¹n b¹Đc, q¹nh h-Ềng @¹Đn sinh ho¹t v¹ lao @Ềng, h¹ắc tỀp.

D- í i @Cũ lụ b¹ng c¹Đu hái đ¹ng cho ng-Ềi b¹nh b¹ Mụy @ay:

- Th¹Đ gian xuỀt hi¹Đn c¹ả Mụy @ay ☐ < 6 tu¹Cn ☐ ≥ 6 tu¹Cn

- K¹ch th-íc c¹ả sỀn, Mụy @ay.....

- M¹Đu s¹%c

- B¹Đ ngo¹Đi c¹ả da sau khi sỀn @¹ l¹Đn

- SỀ l¹Đn n¹Đi sỀn.....

- C¹ả s-ng n¹Đ Ề ☐ m¹Et (m¹y m¹%t, m¹<i) ☐ mi¹Đng

- Tên th- -ng xuất hiện khi :

- ☐ dùng thuốc
- ☐ Thở c- -n
- ☐ Tiếp xúc với nhiệt
- ☐ Hô, -chết (phô gia, latex, mũ ph- -m)
- ☐ c- -n tr- -ng - -t
- ☐ Ch- -m x, t
- ☐ S- -i - -p
- ☐ G- -ng s- -c
- ☐ N- -ng
- ☐ L- -nh
- ☐ Nh- -ng trong n- - íc - -m hoặc n- - íc l- -nh
- ☐ , nh n- -ng m- -t tr- -i

- Các triệu chứng - -i k- -m ☐ s- -t

- ☐ Ng- -a
- ☐ S- -au b- -ng
- ☐ S- -au - -u...

3.7. Phù Quincke:

Phù Quincke là bệnh d- -ng cả - -c - -i- -m phù - -c bé - - da v- -i da do nhiều nguyên nhân g- -y nên. Bệnh này do H.Quincke mô tả lần đầu tiên vào năm 1882. Ông viết: “Trong da và tổ chức dưới da của người bệnh xuất hiện từng đám sưng nề, đường kính từ 2-10cm, th- -ng - -c, c- -v- -ng da tr- -n kh- -p, tr- -n th- -n m- -nh, - -m- -t, - -c bi- -t - -m m- -t v- -m m- -i. M- -u s- -c nh- -ng - -m s- -ng n- - - - kh- -ng cả g- - -c bi- -t, cả th- - nh- - m- -u da b- -nh th- -ng, - -i khi h- -i t- -i h- -c h- -i h- -ng, cả th- - ng- -a hoặc c- -m gi- -c c- -ng da. Mi- -ng, thanh qu- -n s- -ng, phù n- -u, d- -u hi- -u n- -y xuất hiện nhanh ch- -ng sau m- -t v- -i gi- -e, g- -y kh- -a th- -e, - -i khi nguy k- -ch. Ng- -i b- -nh m- -t m- -i v- -m kh- -t, - -c bi- -t kh- -ng s- -t. B- -nh t- -i ph- -t nhiều lần cũng tại những vùng đã xuất hiện trước đây trên cơ thể”.

Phù Quincke là m- -t b- -nh r- -t ph- -a bi- -n, t- - l- - m- -c b- -nh n- -y - - m- -t s- - n- - íc l- -u 25 -30%. Ở Vi- -t Nam theo k- -t qu- - nghi- -n c- -u c- -a Nguy- -n N- - ng An v- -u c- -ng s- - - m- -t s- - v- -ng d- -n c- - H- - N- -i, H- -i Ph- -ng, H- - B- -nh, Ng- -An, TP. H- - Chí Minh, L- -m S- -ng l- -u 20%. B- -nh g- -p - - m- -i l- -a tu- -i, nhiều nh- -t - - nh- -m tu- -i từ 19 -40, nữ mắc nhiều hơn nam. ở những người có “th- - tạng d- - ứng” tỉ lệ mắc bệnh khoảng 25 -60%.

Phù Quincke thường đi kèm với M- -y đ- -y nhưng cũng có nhiều trường hợp chỉ có phù Quincke đơn thuần.

Những vị trí hay gặp khi bị phù Quincke là môi, mi mắt, cổ, niêm mạc miệng, họng, thanh qu- -n, ruột v.v...

Phĩ Quincke @i@n h×nh th-êng gÆp thÊy ẽ mÆt víi hai mi m½t s-ng mǎng, @«i m«i to, da mÆt c¯ng nõ, lúm bi@n d¹ng khu«n mÆt, cǎ thó kìm theo @au @Çu, buǎn n«n.

Phĩ Quincke thanh qu¶n lụ nguy hi@m nhÊt, ẽ nhi@u n-íc tở l@ m½c kho¶ng 25% c, c tr-êng hĩp Phĩ Quincke. Khi bÞ phĩ Quincke thanh qu¶n tri@u chøng xuÊt hi @n @Çu ti²n lụ ho khan, nǎi giǎng khụn, sau @ã xuÊt hi@n khǎ thẽ c¶ th× thẽ vọo vọ thẽ ra, ví mÆt tím t, i, b@nh nh@n hèt ho¶ng, lo l½ng.

Khi bÞ phĩ Quincke ni²m m¹c ph@ qu¶n g@y n²n tri@u chøng khǎ thẽ ki@u hen, nghe phæi cǎ ran rýt, ran ng, y.

C, c tr-êng hĩp tr²n @òu ph¶i @-íc nhanh chǎng cÊp c@u. Tr-êng hĩp hay gÆp n÷a lụ Phĩ Quincke ni²m m¹c @-êng ti²u ho, víi tri@u chøng buǎn n«n, rǎi n«n ra thøc ¯n, sau n«n ra c¶ mÆt. Lóc @Çu @au b@ng cÊp khu tró, sau lan ra kh½p b@ng, kìm theo cǎ t¯ng nhu @éng ruét, ¯a ch¶y, cǎ khi kìm theo ban Mụy @ay ngoµi da.

Phĩ Quincke @-êng ti@t ni@u cǎ tri@u chøng cña vi²m bụng quang cÊp, @, i buèt, @, i r½t. Phĩ Quincke ni²m m¹c tở cung c@ng cǎ c, c tri@u chøng t-¯ng tù, chó ý 2 tri@u chøng @au b@ng d- íi, ra m, u d@ nhÇm víi ch@ n goµi d¹ con.

MỘT SỐ ẢNH MINH HOẠ



H×nh 1 : B@nh nh@n Vò ThÞ N.

Phủ Quincke do uống Analgin

Những bệnh nhân Mày ③ay m¹n tính hay bị ngứa vào buổi tối, ngứa càng x¹y ra ban ngày nh- ng t¹ l¹ thấp h- n, do ③ã buổi tối n¹n cho d¹ng c₁c thuộc kh₁ng histamin gây buồn ngủ nh- Hydroxizin, Cholorpheniramin. Víi Mày ③ay m¹n tính sử kết h¹p gi÷a thuộc kh₁ng histamin H₁ và H₂ nh- Cimetidin cả th¹ cả t₁c đồng c¹ng lúc và hi¹u qu¹ h- n khi d¹ng thuộc kh₁ng histamin H₁ ③- n thu¹n.

C- chỗ t₁c đồng c¹ng thuộc kh₁ng histamin H₁ l¹m l¹m gi¹m s¹e l- ①ng, k¹ch th- íc và th¹i gian tần t¹i c¹ng s¹ên Mày ③ay và gi¹m ngứa. Thu¹c kh₁ng histamin H₁ th¹ h¹ th¹ nh¹ét và th¹ hai cả hi¹u qu¹ t- ①ng từ nh- trong ③i¹u tr¹ Mày ③ay m¹n tính, tuy nhi¹n thuộc kh₁ng histamin th¹ h¹ th¹ nh¹ét gây buồn ngủ n¹n ngày ít ③- íc số đồng.

Víi c₁c thuộc kh₁ng histamin th¹ h¹ th¹ hai cả nhi¹u -u ③i¹u v- ①t tr¹i :

- H¹ép thu nhanh, kh¹i ph₁t t₁c đồng nhanh
- Hi¹u qu¹ ③i¹u tr¹ cao
- Kh¹ng nh¹n thuộc ho¹c h¹t t₁c đồng nhanh sau khi ng¹ng thu¹c.
- Kh¹ng t¹ch l¹u thu¹c, kh¹ng gây t- ①ng t₁c thu¹c.
- Kh¹ng ho¹c ít c¹ng ch¹nh li¹u ③ nh- ng ③¹i t- ①ng ③¹e bi¹ót (suy gan, suy th¹ên, ng- ③i gi¹).
- T₁c đồng k¹o d¹i cho ph¹ép d¹ng thuộc 1 l¹ng/ngày.
- Ít ho¹c kh¹ng cả t₁c đồng ph¹.
- Kh¹ng gây buồn ngủ.

Trong tr- ①ng h¹p d¹ng thuộc kh₁ng histamin mà kh¹ng ki¹o s¹o t₁ ③- íc b¹nh th¹ n¹n ph¹i h¹p víi c₁c thuộc Corticoid d¹ng ti¹m ho¹c u¹ng.

5.2. Điều trị đặc hiệu: Lo¹i bá d¹ nguy¹n gây b¹nh b¹ng c₁ch kh¹ng d¹ng c₁c lo¹i thuộc, th¹c ①n, ho₁, m¹ ph¹êm.v.v... ③ gây Mày ③ay - ph¹i Quincke, chuy¹o n- i ③, l¹m vi¹o v.v...

Khi v¹n ph¹i ti¹ép x¹óc víi c₁c d¹ nguy¹n gây b¹nh t¹o l¹m khi kh¹ng lo¹i bá ③- íc d¹ nguy¹n th¹ ti¹o h¹nh ph- ①ng ph₁p ③i¹u tr¹ gi¹m m¹én c¹lm ③¹e hi¹u. Tuy nhi¹n ph- ①ng ph₁p n¹y ít ③- íc , p đồng ③¹i víi ng- ③i b¹nh Mày ③ay - ph¹i Quincke.

N¹u Mày ③ay do l¹nh c¹ng chó ý m¹éc ③m, ③i g¹ng tay, tê, t¹m n¹ng, h¹n chỗ ra l¹nh qu₁, s¹m c¹ng ph¹o h¹n chỗ ③- íc Mày ③ay. Chó ý kh¹ng ③i t¹m s¹ng, bi¹o mét m¹xnh ③¹ ph¹ng xu¹t hi¹o Mày ③ay c¹ép, có th¹t ph¹o qu¹l¹n r¹ét nguy hi¹o. Víi Mày ③ay do n¹ng c¹ng h¹n chỗ ③¹o m¹éc t¹i ③a t₁c ③¹ng c¹ng , nh n¹ng m¹ét tr¹i l¹n da.

5.3. Điều trị triệu chứng

5.3.1. Mày ③ay

S¹ei víi Mày ③ay ch¹ cả bi¹o hi¹o nh¹ khu tr¹o ③ tay, ch¹o, m¹ét, th¹o m¹xnh, cả th¹o ch¹ d¹ng mét trong c₁c thuộc kh₁ng histamin t¹ng h¹p sau: Astemizol 10mg ngày u¹ng 1 vi¹n, Loratadin 10mg x 1 vi¹n, Fexofenadin 180mg x 1 vi¹n.

Mày ③ay t¹o th¹o kết h¹p Corticoid + kh₁ng histamin.

C₁c glucocorticoide th- ①ng d¹ng d¹ng ti¹m truy¹o ho¹c u¹ng. C₁c thuộc hay ③- íc số đồng Depersolon 30mg, Methylprednisolon 40mg, ho¹c c₁c thuộc d¹ng vi¹n Prednisolon 5mg, Methylprednisolon 4mg và 16 mg.

Với Mụn @ay m¹n t¹n^h n¹n d¹ng k¹t h¹p glucocorticoid, kh¹ng histamin H1 v¹m kh¹ng histamin H2. Trong tr-êng h¹p n¹y kh¹ng histamin H2 l¹m t¹ng v¹m k¹đo d¹ui t¹c đ¹ng c¹ũ kh¹ng histamin H1.

5.3.2. Ph¹ Quincke : Thu¹c v¹ẽn d¹ng l¹m Corticoid d¹ng ti¹m t¹ruy¹đn ho¹c u¹ẽng k¹t h¹p v¹i kh¹ng histamin H1.

V¹i c¹,c tr-êng h¹p g¹y kh¹ th¹ do ph¹ Quincke n¹ẽng ẽ m¹ẽt, ph¹ thanh qu¹ĩn n¹n d¹ng ngay Adrenalin 1mg ti¹m d- íi da 1/3mg.

Ngo¹i vi¹đc d¹ng thu¹c, ng-êi b¹đnh c¹ũn @- íc bi¹đt nh¹÷ng ki¹đn th¹đc v¹đ nh¹÷ng t¹,c nh¹đn c¹ũ th¹đ l¹m cho M¹y @ay n¹ẽng th¹m ho¹c t¹,i ph¹,t nh- u¹ẽng r- íu, nhi¹đm tr¹ĩng, íi c¹,c th¹đ íi tanh, v¹ẽn @éng qu, s¹đc v.v...@đ dù ph¹ĩng.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. C¹ũ m¹ỹ c¹,ch ph¹đn lo¹i M¹y @ay?
2. Tr¹xnh b¹y c¹,c nguy¹n nh¹đn g¹y M¹y @ay đ¹ đ¹ng?
3. Tr¹xnh b¹y c¹,c nguy¹n nh¹đn g¹y M¹y @ay kh¹ng đ¹ đ¹ng?
4. H¹.y n¹ũu c¹- ch¹đ b¹đnh sinh c¹ũ M¹y @ay.
5. M¹« t¹ĩ tri¹đu ch¹đng M¹y @ay do đ¹ đ¹ng thu¹c.
6. M¹« t¹ĩ tri¹đu ch¹đng v¹m c¹,c th¹đ ph¹ Quincke.
7. S¹đ kh¹,c nh¹au gi¹÷a M¹y @ay - ph¹ Quincke v¹đ m¹ẽt l¹đm s¹đng l¹m g¹x?
8. H¹.y m¹« t¹ĩ c¹,c h¹xnh th¹,i l¹đm s¹đng c¹ũ M¹y @ay?
9. Ch¹ẽn @o¹,n M¹y @ay - Ph¹ Quincke?
10. S¹iđu tr¹đ M¹y @ay - Ph¹ Quincke?

DỊ ỨNG THỨC ĂN

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. *Nắm được một số khái niệm về dị ứng và những phản ứng không mong muốn do thức ăn.*
2. *Nêu được một số loại thức ăn dễ gây dị ứng, các thể lâm sàng và triệu chứng thường gặp.*
3. *Biết được một số phương pháp chẩn đoán và nguyên tắc điều trị dị ứng thức ăn*

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ DỊ ỨNG THỨC ĂN

1.1. Lịch sử: Ngay từ rất xa xưa, thời cổ La Mã, người ta đã chú ý đến những biểu hiện dị ứng do thức ăn ở một số người sau bữa ăn xuất hiện mề đay, mẩn ngứa, rối loạn tiêu hoá, phù nề. Hippocrate gọi đó là "bệnh đặc ứng" (idiosyncrasie). Đầu thập kỷ 20 với phát minh về sốc phản vệ của Richet và Portier đã giải thích được cơ chế các bệnh dị ứng trong đó có dị ứng thức ăn.

1.2. Khái niệm về dị ứng thức ăn: Có thể hiểu đơn giản dị ứng thức ăn là một phản ứng dị thường của cơ thể đối với một hoặc nhiều loại thức ăn. Các triệu chứng, hội chứng lâm sàng của bệnh xuất hiện sau khi ăn. Tình trạng dị ứng thức ăn là kết quả của một chuỗi các phản ứng của hệ thống miễn dịch, trong đó có sự kết hợp dị nguyên và kháng thể

1.3. Các phản ứng á dị ứng do thức ăn: Dị ứng thức ăn là có thực. Vấn đề quan trọng là cần phải phân biệt với các phản ứng dị ứng giả: không dung nạp thức ăn, các phản ứng bất lợi do thức ăn và ngộ độc thức ăn.

1.3.1 Không dung nạp thức ăn: phản ánh tình trạng bất bình thường trong chức năng chuyển hoá liên quan đến khả năng tiêu hoá thức ăn chứ không phải là các phản ứng bất thường của hệ miễn dịch. Bất dung nạp lactose có lẽ là thí dụ điển hình về loại phản ứng này. Do tình trạng thiếu hụt loại enzym tiêu hoá đường lactose nên các cá thể này mắc phải chứng không dung nạp lactose trong sữa và trong các chế phẩm từ sữa. Bệnh nhân sẽ bị đau thắt ở vùng bụng và tiêu chảy sau khi ăn sữa và những chế phẩm từ sữa.

1.3.2. Phản ứng bất lợi do thực phẩm giống như phản ứng thuốc : là phản ứng có tính chất dược lý xảy ra bất cứ lúc nào do có các chất đặc biệt nào đó trong thức ăn tác động đến cơ thể gây phản ứng có hại. Cafein trong trà và cà phê là thí dụ điển hình nhất về hoá chất trong thức ăn khi dùng quá mức, chất này lại gây đau đầu, chóng mặt, choáng váng, có khi gây rối loạn tiêu hoá. Về bản chất tác dụng này đơn thuần là phản ứng hoá học không phải là dị ứng.

1.3.3. Nhiễm độc thức ăn: còn gọi là ngộ độc thức ăn, có 2 loại: Do mầm bệnh có trong thức ăn tác động trực tiếp lên các hệ cơ quan của con người hoặc do các loại hoá

chất đặc biệt tiết ra bởi các mầm bệnh ấy gây ra tình trạng ngộ độc. Phản ứng nhiễm độc tác động đến bất kỳ người nào ăn phải thức ăn đó.

2. CÁC LOẠI THỨC ĂN GÂY DỊ ỨNG

Bất kỳ loại thực phẩm nào cũng có thể gây dị ứng. Thức ăn có nguồn gốc động vật hay gây dị ứng hơn thức ăn có nguồn gốc thực vật: sữa bò, trứng gà, tôm, cua, ốc ...có khả năng gây sốc phản vệ vì chúng là những dị nguyên mạnh. Sữa bò có: beta lactaglobulin (A và B) anpha lactaglobulin casein (anpha, gamma), trong đó beta lactaglobulin có tính kháng nguyên mạnh có thể gây ra sốc phản vệ, hen phế quản, viêm mũi dị ứng, rối loạn tiêu hoá, mày đay, phù Quincke. Lòng trắng và ovomucoid (trong lòng đỏ) trứng gà là những protein có tính kháng nguyên mạnh. Những người dị ứng với trứng gà cũng dễ bị dị ứng với thịt gà và những vaccin có sử dụng phôi gà. Thức ăn có nguồn gốc thực vật: đậu phộng, đậu nành, các loại hạt, quả... có thể gây ra nhiều hội chứng dị ứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dị ứng đối với cá (nước mặn, ngọt) cao nhất (31,5%), họ giáp xác (22,9%), gia súc - gia cầm (17,1%) và sữa (14%). Thức ăn có nguồn gốc thực vật chiếm 20,0%, trong đó hoa quả tươi 18,5%, rau 1,4%.

3. MỘT SỐ VẤN ĐỀ LIÊN QUAN ĐẾN DỊ ỨNG THỨC ĂN.

3.1. Chất làm hỏng thực phẩm: Dị ứng với các chất làm ô nhiễm một số thức ăn phải được phân biệt với dị ứng với chính thức ăn ấy, thí dụ như dị ứng với phomat, trái cây tươi, trái cây khô hoặc rượu nho ...có thể không thực sự dị ứng với bản thân các món này, mà là dị ứng với một số nấm mốc hiện diện làm cho thức ăn bị hư hỏng, hoặc các mảnh xác côn trùng lẫn vào một số đồ gia vị hoặc rơi vào các thức ăn và các thứ này có thể khởi động các phản ứng dị ứng khiến người ta nhầm lẫn

3.2. Các chất phụ gia: Chất phụ gia thực phẩm là gồm bất kỳ chất gì được trực tiếp hoặc gián tiếp đưa thêm vào quá trình chế biến thực phẩm và nó trở thành một thành phần của thực phẩm chế biến ấy. Theo Sở y tế công cộng Hoa Kỳ, xấp xỉ 2.800 chất được cố tình thêm vào thức ăn để tạo hiệu quả mong muốn. Ngoài ra có đến 10.000 phụ gia hoặc hỗn hợp phụ gia có thể được thêm vào thực phẩm trong quy trình chế biến, đóng gói, hoặc tồn trữ. Một số phụ gia thông dụng và các loại phản ứng thường do chúng gây ra: Chất aspartame (Nutrasweet), BHA (Butylated hydroxyanisol) và BHT- BHA(butylated hydrotoluen - butylated hydroxyanisol), FD và Yellow 5 (Tartrazine), chất dậy mùi thông dụng monosodium glutamate (MSG), các muối nitrate và nitrite được dùng là chất bảo quản, chất dậy mùi và chất tạo màu, các chất parabens, bao gồm butyl-, etyl-, metyl- propyl-, các sulfite, như bisulfit, metabisulfit, potassiumsulfit, sodiumsulfit và sulfurdioxid ...

4. NHỮNG YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN DỊ ỨNG THỨC ĂN

4.1. Giới và tuổi : Chưa có thống kê cụ thể hoặc thông báo nào chỉ rõ có sự khác biệt về giới ở dị ứng thức ăn. Theo nghiên cứu của Kanny - G và cộng sự thì tỉ lệ dị ứng thức ăn ở phụ nữ là 50 - 63%, còn Spergel cho biết tỉ lệ nam nữ ở 751 trẻ em dị ứng thức ăn là: nam 70%, nữ 30%. Dị ứng thức ăn có thể xảy ra ở bất cứ lứa tuổi nào, theo nhiều thông báo thì tỉ lệ gặp ở trẻ em cao hơn. Trung tâm Chăm sóc sức khoẻ ban đầu Sharnbrook, UK (1996)

cho biết, tỉ lệ dị ứng thức ăn ở trẻ em là 8% và dị ứng thức ăn ở người lớn là 2%. Nghiên cứu của chúng tôi với 70 bệnh nhân, nữ (61,4%), nam (38,6 %). Nhóm tuổi nào cũng gặp dị ứng thức ăn, lớp tuổi 10-19 (22,9%) gặp nhiều hơn so với các lớp tuổi khác.

4.2 Tiền sử dị ứng của cá nhân, gia đình: Nhân tố di truyền và những người có tiền sử cá nhân hay gia đình về các bệnh dị ứng (cơ địa dị ứng) dễ bị dị ứng thức ăn hơn. Theo Jonathan nghiên cứu trên 751 trẻ thì tỉ lệ trẻ có tiền sử dị ứng gia đình và bản thân là 92%. Nghiên cứu của chúng tôi có (62,9%) số bệnh nhân dị ứng thức ăn có tiền sử dị ứng cá nhân và gia đình.

4.3 Địa giới và tập quán ăn uống: Tùy theo địa giới mà nguồn thức ăn phong phú về loại gì, thêm vào đó là tập quán ăn uống của từng vùng có thể dẫn tới tỉ lệ dị ứng khác nhau và tỉ lệ các loại thức ăn gây dị ứng khác nhau. Theo nhiều nghiên cứu nư ớc ngoài thì các thức ăn phổ biến gây dị ứng ở Pháp, Hoa Kỳ, Hàn Quốc là: trứng, cá, sữa bò; Tây Ban Nha phổ biến lại là hoa quả tươi, hải sản và rau ...

5. CƠ CHẾ DỊ ỨNG THỨC ĂN

Dị ứng thức ăn diễn ra với cả 4 cơ chế theo phân loại của Gell và Coombs. Theo phân loại kinh điển thì dị ứng thức ăn cũng chia làm 2 nhóm lớn: dị ứng tức thì và dị ứng muộn. Dị ứng thức ăn chủ yếu là loại hình dị ứng tức thì. Thời gian xuất hiện phản ứng rất nhanh, từ vài ba phút đến vài giờ kể từ thời điểm tiếp xúc với thức ăn. Dị nguyên sẽ kết hợp với kháng thể dị ứng (IgE, IgG) trong huyết thanh đã gắn trên màng mastocyte, bạch cầu ái kiềm làm giải phóng các chất hóa học trung gian như : histamin, serotonin, nhiều loại bradykinin, leucotrien, yếu tố hoạt hoá tiểu cầu, yếu tố hoá hướng động bạch cầu ái toan...và gây ra các biểu hiện lâm sàng dị ứng : ban đỏ, mày đay, sẩn ngứa, phù Quincke ... Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân dị ứng thức ăn chủ yếu thuộc loại hình tức thì chiếm tỉ lệ 61,4% .

6. MỘT SỐ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG HAY GẶP TRONG DỊ ỨNG THỨC ĂN

6.1. Mày đay : Mày đay là biểu hiện lâm sàng hay gặp nhất của dị ứng thức ăn (nghiên cứu của chúng tôi là 71,4%). Bệnh thường xảy ra sau khi ăn vài phút có khi đến vài giờ, người bệnh có cảm giác nóng bừng, ngứa, trên da nổi ban cùng sẩn phù. Sẩn có màu hồng, xung quanh có viêm đỏ, hình thể tròn, bầu dục, to bằng hạt đậu, đồng xu, có thể liên kết với nhau thành mảng, càng gãi càng tiến triển nhanh và lan rộng. Trường hợp nặng, mày đay có kèm theo khó thở, đau bụng, buồn nôn, đi ngoài phân lỏng, đau đầu, chóng mặt ... Đôi khi mày đay là dấu hiệu sớm của sốc phản vệ.

6.2. Phù Quincke: phù Quincke có thể do nhiều loại thức ăn gây ra, thường xuất hiện nhanh sau khi ăn , ở những vùng da mỏng : môi, cổ, quanh mắt, bụng, bộ phận sinh dục, các chi v.v... Kích thước phù Quincke thường to có khi bằng bàn tay, nếu ở gần mắt làm cho mắt híp lại làm cho môi sưng to biến dạng, màu da vùng phù Quincke bình thường hoặc hồng nhạt, đôi khi trên lâm sàng kết hợp với mày đay. Trường hợp phù Quincke ở họng, thanh quản, người bệnh có thể bị nghẹt thở, nếu xảy ra ở ruột, dạ

dày sẽ gây đau bụng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phù Quincke chiếm 17,2% trong các thể lâm sàng dị ứng thức ăn.

6.3. Hen phế quản: Con hen phế quản cấp tính thường xuất hiện nhanh sau khi ăn, các thức ăn hay gây hen phế quản có nguồn gốc động vật như : tôm ,cá, trứng , sữa.. .Bệnh nhân có thể khó thở nhẹ, trung bình và có thể biểu hiện khó thở dữ dội, tăng tiết đờm rãi, cò cử, lúc này nghe phổi có rất nhiều rales rít, rals ngáy khắp hai phế trường. Có thể phối hợp với các triệu chứng khác như mày đay, đau bụng.

6.4. Sốc phản vệ: Sốc phản vệ là bệnh cảnh lâm sàng nghiêm trọng nhất, dễ dẫn đến tử vong. Các thức ăn có tính kháng nguyên mạnh như sữa, trứng, gà, tôm, cua, cá, ốc...đều có thể gây nên sốc phản vệ . Bệnh cảnh lâm sàng sốc phản vệ khá đa dạng. Sốc phản vệ thường có thể xảy ra sau khi ăn từ vài giây cho đến 20 -30 phút, khởi đầu bằng cảm giác lạ thường : bồn chồn, hốt hoảng, sợ hãi... và tiếp đó là sự xuất hiện nhanh các triệu chứng ở một hay nhiều cơ quan đích như tim mạch, hô hấp, da, tiêu hoá ..với các biểu hiện : mạch nhanh, nhỏ, huyết áp tụt, khó thở, ngứa ran khắp người, đau quặn bụng, ỉa đái không tự chủ, thể tối cấp người bệnh hôn mê, nghẹt thở, co giật, rối loạn nhịp tim, ngừng tim và tử vong sau ít phút.

6.5. Đỏ da toàn thân: Bệnh thường xuất hiện vài giờ sau khi ăn. Bệnh nhân thấy ngứa khắp người, sốt, rối loạn tiêu hoá, nổi ban và tiến triển thành đỏ da toàn thân, trên da có vảy trắng, kích thước không đều từ hạt phấn đến hạt dưa, các kẽ tay, chân có thể bị nứt và chảy nước vàng. Khi khỏi, da ở tay chân thường bong ra từng mảng lớn như "bít tất rách". Tuy vậy, sau đó da sẽ trở lại trạng thái bình thường.

6.6. Ngoài ra còn một số bệnh cảnh lâm sàng khác như viêm mũi dị ứng, viêm da dị ứng, hồng ban đa dạng, ban xuất huyết...

7. CHẨN ĐOÁN DỊ ỨNG THỨC ĂN

Việc đầu tiên và quan trọng nhất trong chẩn đoán thức ăn gây dị ứng là khai thác tiền sử dị ứng và bệnh sử của bệnh nhân, xem xét hoàn cảnh xuất hiện bệnh (sau khi ăn , uống hay tiếp xúc) để tìm ra thức ăn đã gây dị ứng. Từ đó sơ bộ nhận định thức ăn nào là nguyên nhân gây dị ứng rồi tiến hành các thử nghiệm nhằm chẩn đoán xác định.

7.1.Thử nghiệm thức ăn: Bệnh nhân được dùng các thức ăn dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ, thường trong bối cảnh bệnh viện, là thử nghiệm có tính quyết định để biết rõ thức ăn nào gây dị ứng. Thử nghiệm tiến hành theo một trong ba cách: công khai, mù đơn, mù kép. Thử nghiệm công khai, cả bác sĩ và bệnh nhân đều biết rõ đang thử nghiệm tác nhân dị ứng nào, loại thử nghiệm này có tính chủ quan cao nên ít chính xác nhất trong 3 cách thử nghiệm. Trong thử nghiệm mù đơn, chỉ bệnh nhân biết rõ mình đang ăn món gì nên thử nghiệm có phần khách quan hơn. Trong thử nghiệm mù kép, cả hai bên đều không biết rõ, khách quan nhất trong 3 cách. Loại thức ăn nghi ngờ dị ứng và chất giả hiệu đều được cho vào viên nang đông cứng, cả bác sĩ và bệnh nhân đều không biết rõ viên nào là tác nhân gây dị ứng hay là thuốc giả hiệu. Các triệu chứng dị ứng phát sinh được xem là chứng cứ xác thực về thức ăn gây dị ứng.

7.2. Chế độ ăn loại trừ: Thử nghiệm này yêu cầu loại trừ hẳn các loại thức ăn có thể gây dị ứng, rồi sau đó đưa chúng lại vào khẩu phần ăn trong một thời gian để quan sát. Nếu triệu chứng dị ứng vẫn xảy ra trong bối cảnh chế độ ăn loại trừ khắt khe thì rất có thể các thức ăn đã loại trừ khỏi chế độ ăn không phải là tác nhân gây dị ứng. Nhưng các triệu chứng biến mất sau khi loại trừ một thức ăn nào đó và sau đó chúng lại xuất hiện khi ăn trở lại thì thức ăn ấy chính là tác nhân gây dị ứng. Thử nghiệm này tuy mất nhiều thời gian, nhưng nó có ưu điểm an toàn hơn.

7.3. Khi thử nghiệm "nhỏ giọt" và thử nghiệm trong da: Khi thử nghiệm nhỏ giọt cho kết quả dương tính, có nghĩa là dị nguyên rất có khả năng gây sốc phản vệ. Khi thử nghiệm "nhỏ giọt" âm tính thì chuyển sang thử nghiệm lấy da, rạch bì, nội bì. Bác sỹ Nelson Lee Novick cho biết thử nghiệm lấy da với thức ăn cho kết quả dương tính giả tới 30%. Thử nghiệm tiêm trong da, ngày nay ít được sử dụng, vì không hiệu quả gì hơn thử nghiệm lấy da, mà đôi lúc có thể gây phản ứng dị ứng nghiêm trọng đe dọa đến tính mạng.

7.4. Theo dõi chỉ số giảm bạch cầu và tiểu cầu: Khi các thử nghiệm bì cho kết quả không rõ ràng thì người ta theo dõi chỉ số bạch cầu, tiểu cầu trước và sau khi các dị nguyên vào cơ thể. Sự kết hợp dị nguyên và kháng thể sẽ phân huỷ các tế bào máu. Phản ứng dương tính, khi số lượng của bạch cầu giảm trên 1000/ml máu, số lượng của tiểu cầu giảm quá 15% so với lần đếm đầu.

7.5. Các phương pháp phóng xạ miễn dịch: phương pháp miễn dịch phóng xạ trên giấy (PRIST), huỳnh quang miễn dịch (RAST) để định lượng IgE đặc hiệu qua đó giúp cho chẩn đoán chính xác nguyên nhân dị ứng, tuy nhiên phương pháp nay đắt tiền ít được áp dụng.

8. ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN DỊ ỨNG THỨC ĂN

8.1. Điều trị đặc hiệu:

Loại bỏ dị nguyên bằng cách ăn theo chế độ riêng, loại bỏ các thức ăn gây dị ứng ở trong chế độ ăn uống của người bệnh là phương thức điều trị và ngăn chặn an toàn và hữu hiệu nhất.

Phương pháp giảm mẫn cảm đặc hiệu: được chỉ định khi không loại bỏ được dị nguyên. Thực chất của phương pháp này là đưa dị nguyên gây bệnh vào cơ thể nhiều lần với liều nhỏ tăng dần, làm hình thành trong cơ thể những kháng thể bao vây (IgG₄) ngăn cản dị nguyên kết hợp kháng thể dị ứng. Do đó bệnh dị ứng không phát sinh, nếu phát sinh chỉ ở mức độ nhẹ

Ngoài ra còn có các phương pháp khác: ức chế sự hình thành kháng thể dị ứng, ức chế sự kết hợp dị nguyên với kháng thể dị ứng... Thực tế các phương pháp này ít được áp dụng

8.2. Điều trị không đặc hiệu:

Vô hiệu hoá các hoạt chất trung gian: histamin, serotonin, bradykinin, acetylcholin v.v.. bằng các thuốc kháng histamin, kháng serotonin, tiêu acetylcholin (kháng

cholin)... Corticoid được sử dụng nhiều trong việc điều trị các bệnh dị ứng, nhưng cần thận trọng, chỉ định đúng, dùng đủ liều, ngăn ngừa ...

Điều trị các rối loạn chức năng, tổn thương tổ chức, các triệu chứng dị ứng (mày đay, ngứa, khó thở, đau bụng, hạ huyết áp ...)

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Phân biệt dị ứng thức ăn thật và giả
2. Nêu các loại thức ăn có thể gây dị ứng
3. Trình bày thể lâm sàng và triệu chứng thường gặp của dị ứng thức ăn
4. Nêu một vài phương pháp khả thi chẩn đoán dị ứng thức ăn
5. Nêu nguyên tắc điều trị dị ứng thức ăn

VIÊM DA ATOPI VÀ VIÊM DA DỊ ỨNG TIẾP XÚC

MỤC TIÊU HỌC TẬP :

1. *Nắm được định nghĩa, cơ chế tổn thương, các hình thái lâm sàng của viêm da atopi và viêm da dị ứng tiếp xúc.*
2. *Hiểu được các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh viêm da atopi và viêm da dị ứng tiếp xúc*
3. *Trình bày được các biến chứng , nguyên tắc điều trị viêm da atopi và viêm da dị ứng tiếp xúc.*

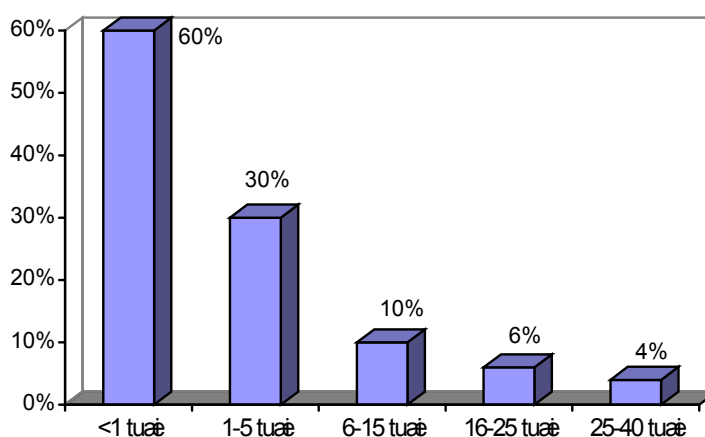
1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Viêm da atopi và viêm da dị ứng tiếp xúc là những biểu hiện tổn thương da trên một bệnh nhân có cơ địa dị ứng đặc trưng bởi những dấu hiệu lâm sàng của hiện tượng quá mẫn tức thì với sự có mặt của IgE hoặc hiện tượng quá mẫn muộn với sự tham gia của tế bào T đặc hiệu.

1.2. Phân loại: Tổn thương da theo cơ chế dị ứng được phân chia theo nhiều cách, tuy nhiên theo nhiều tác giả việc phân loại theo nguyên nhân ngoại sinh hoặc nội sinh được nhiều người công nhận:

+ Viêm da atopi là bệnh da có cơ địa dị ứng, khó xác định được nguyên nhân nhưng liên quan đến tuổi mắc bệnh của bệnh nhân. Tần xuất gặp ở các lứa tuổi được thể hiện ở biểu đồ 1 :



Biểu đồ 1: Tuổi mắc bệnh viêm da atopi

+ Viêm da dị ứng tiếp xúc thường dễ phát hiện do có tác nhân bên ngoài rõ rệt. Tuy nhiên cả hai bệnh này đều có chung cơ chế tăng mẫn cảm nhanh hoặc chậm.

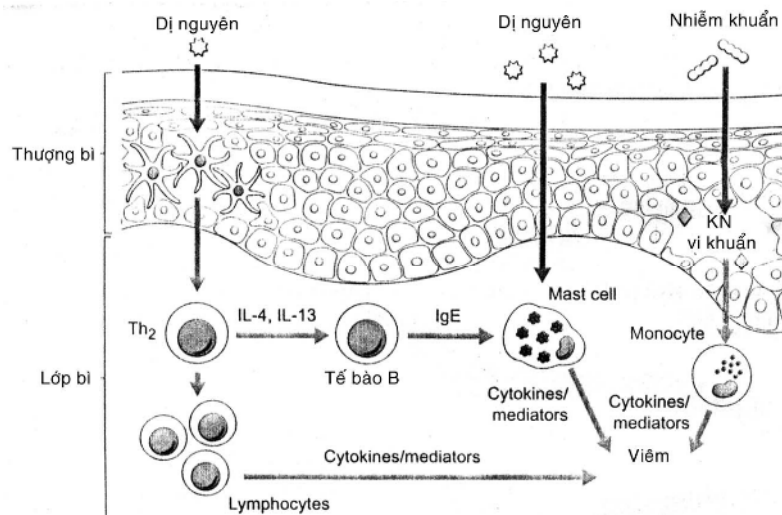
1.3. Cơ chế bệnh sinh

1.3.1. Viêm da atopi

Theo Gell và Coombs, phản ứng dị ứng có sự tham gia của IgE là hiện tượng tăng mẫn cảm typ I, xảy ra nhanh, bản chất của hiện tượng này là sự hoạt hoá tế bào mast bởi việc hình thành các cầu nối của 2 phân tử IgE kề nhau trên bề mặt tế bào mast làm thay đổi cấu trúc màng tế bào gây hiện tượng thoát bọng và giải phóng các hoá chất trung gian như histamin. Các yếu tố hoá ứng động, heparin và các proteáze gây ra một số biểu hiện như viêm da atopi. Tuy nhiên việc hoạt hoá các phospholipase A2 tại màng tế bào mast sẽ hình thành acid arachidonic để hình thành prostaglandines, thromboxan A2 và leucotriènes. Bản thân các sản phẩm này sẽ gây ra nhiều phản ứng dị ứng khác nhau trong đó có viêm da atopi cấp (hình 1).

1.3.2. Viêm da dị ứng tiếp xúc:

Đây là cơ chế dị ứng muộn. Dị nguyên tiếp xúc trực tiếp trên mặt da, chui qua da vào tổ chức dưới da nhờ sự gắn với tế bào Langerhans của tổ chức nội bì. Chúng vận chuyển các thông tin về dị nguyên nhanh chóng đi tản từ lớp thượng bì đến các hạch lympho vùng. Tại đây các thông tin về dị nguyên được truyền cho các tế bào lympho T ký ức. Từ các thông tin đặc hiệu này mà đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào được hình thành với sự sản xuất rất nhiều lymphokin từ tế bào lympho T mẫn cảm. Các tế bào lympho T sẽ nhanh chóng di chuyển về vùng da có dị nguyên. Các lymphokin từ tế bào lympho mẫn cảm sẽ kích thích, hoạt hoá, kết dính, hoá ứng động đối các tế bào khác như bạch cầu đơn nhân trung tính di chuyển đến nơi có dị nguyên theo đường ống ngực rồi vào máu và cuối cùng đến tổ chức dưới da. Sự thâm nhiễm các tế bào được thu hút từ mạch máu đến tổ chức dưới da đã tạo nên tổn thương tổ chức học điển hình của viêm da dị ứng tiếp xúc.



Hình 1 : Cơ chế miễn dịch của viêm da atopi

1.4. Tổ chức học vùng da tổn thương: Sự thay đổi về tổ chức học của da trong viêm da atopi và viêm da tiếp xúc được quan sát thấy khoảng 4h sau khi dị nguyên vào cơ thể qua da hoặc qua niêm mạc.



Hình 2 : Thâm nhiễm tế bào viêm tại tổ chức da

+ Thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân xung quanh các mạch máu của tổ chức dưới da.

+ Thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân đến lớp biểu bì khoảng 8h sau khi dị nguyên vào cơ thể gây phù lớp biểu bì.

+ Thâm nhiễm các tế bào viêm gồm sự có mặt của cả tế bào lympho CD₄ và cả Lympho CD₈. Các tế bào Langerhans ở lớp biểu bì tăng cao vào 24h - 48h sau khi có kích thích dị nguyên.

2. CHẨN ĐOÁN

Viêm da atopi và viêm da dị ứng tiếp xúc đều có quá trình tiến triển lâm sàng qua 4 giai đoạn:

- + Giai đoạn đỏ da: ngứa nhiều, ban đỏ rải rác và phù lớp thượng bì.
- + Giai đoạn hình thành các bọt nước
- + Giai đoạn rỉ nước và bội nhiễm gây ra tổn thương chốc lở.
- + Giai đoạn đóng vảy: tiến triển lâu dài và hình thành mảng liken hoá.

2.1. Viêm da atopi :

2.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán:

* Tiêu chuẩn chẩn đoán theo Hanifin và Rajka:

- **Tiêu chuẩn chính**: cần có đủ 3 trong 4 tiêu chuẩn sau đây:

- + Ngứa
- + Hình thái và vị trí tổn thương điển hình :
 - Liken hoá tại các nếp gấp nhất là ở trẻ em.
 - Tổn thương ở mặt và mặt dưới của chi
- + Tiến triển mạn tính và tái phát
- + Tiền sử gia đình và bản thân có cơ địa dị ứng.

- **Tiêu chuẩn phụ**: Cần có tối thiểu 3 tiêu chuẩn sau:

- + Khô da
- + Có vảy, dầy sừng
- + IgE toàn phần tăng cao

- + Xảy ra ở tuổi nhỏ
- + Có xu thế nhiễm trùng da
- + Viêm da dị ứng ở tay, chân
- + Chàm hoá núm vú
- + Viêm kết mạc tái phát
- + Dấu hiệu dây sừng hình nón
- + Nhiễm sắc tố xung quanh mắt
- + Đỏ da vùng mặt
- + Vảy phấn hồng
- + Tổn thương mặt trước cổ
- + Hay phản ứng với len dạ và các hoá chất
- + Dị ứng thức ăn
- + Các triệu chứng nặng lên khi xúc động
- + Có dấu hiệu vạch da đỏ.

** Tiêu chuẩn chẩn đoán theo Williams*

- **Tiêu chuẩn chính** : ngứa

- **Tiêu chuẩn phụ**: kèm thêm 3 triệu chứng trong các triệu chứng sau đây:

- + Tiền sử có bệnh lý da ở các nếp lằn da
- + Có tiền sử bản thân bệnh hen phế quản và viêm mũi dị ứng
- + Khô da trong thời gian trước đó
- + Có tổn thương chàm hoá ở các nếp gấp
- + Bệnh bắt đầu trước 2 tuổi

⇒ Phương pháp chẩn đoán này được đơn giản hơn và dễ áp dụng.

2.1.2. Hình thái lâm sàng

Viêm da dị ứng ở trẻ sơ sinh

- + Là biểu hiện đầu tiên trên một cơ địa dị ứng. Chúng thường bắt đầu từ 3 tháng tuổi. Tuy nhiên 38% các trường hợp bệnh bắt đầu từ trước 3 tháng tuổi và 85% các trường hợp bệnh bắt đầu từ năm tuổi đầu tiên.
- + Tổn thương là các mảng đỏ, phù, giới hạn rõ, xen kẽ là các mụn nước nhỏ li ti. Các bọt nước nhỏ này dễ dập vỡ, và sau đó đóng vảy. Hay bắt đầu ở mặt, các vùng gò cao ở má, trán, cằm. Tổn thương tiến triển toàn thân, tập trung ở mặt dưới của chi. Đôi khi có hình thái tròn như đồng xu, ranh giới rõ.
- + Ngứa nhiều gây rối loạn giấc ngủ của trẻ.
- + Tổn thương ở lứa tuổi này hay kèm bội nhiễm da gây phản ứng toàn thân như sốt - hạch to đau ở ngoại vi.

PHIẾU CHẨN ĐOÁN

Họ tên:

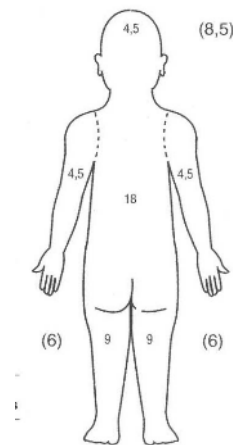
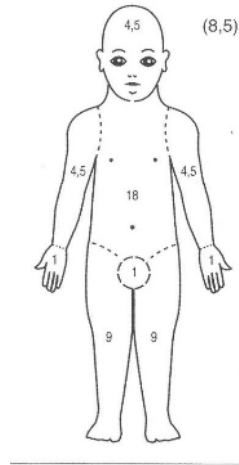
corticoid tại chỗ:

Ngày sinh:

Liều/ tháng

Ngày khám

Đợt tái phát/tháng



Số trong ngoặc dùng cho

TE < 2 tuổi

A (độ rộng vùng tổn thương)

B. Mức độ nặng

C. Ngứa + rối loạn giấc ngủ

Tiêu chuẩn	Mức độ	Điểm
- Đỏ da		0 : không có
- Phù		1 : nhẹ
- Rỉ nước - đóng vảy		2 : vừa
- Chảy sứt da		3 : nặng
- Liken hoá		
- Khô da		

SCORAD: A/5+7B/2+C

3 ngày hoặc	Ngứa (0-10)	0	10
đêm cuối	RL ngủ (0-10)	0	10
Điều trị			
Khám lại			

SCORAD: Hệ thống đánh giá của Châu Á để theo dõi và thử nghiệm điều trị viêm da atopi đối với trẻ sơ sinh < 2 tuổi

Viêm da atopi ở trẻ em:

Sau 2 năm tuổi, các tổn thương có xu thế bán cấp và mạn tính, tổn thương không râm rộ, tiến triển từ từ, tái phát.

+ Vị trí vẫn ở các nếp gấp như khoeo, khuỷu cổ tay, chân, mu bàn tay và các ngón. Đôi khi lan ra toàn thân.

+ Tổn thương mụn nước, dập vỡ, hình thành mảng khô, ngứa nhiều. Dấu hiệu khô da trầm trọng hơn đôi khi phối hợp sừng hoá.



Hình 3: Viêm da atopi ở trẻ em

Hình ảnh viêm da atopi ở trẻ lớn và người trưởng thành

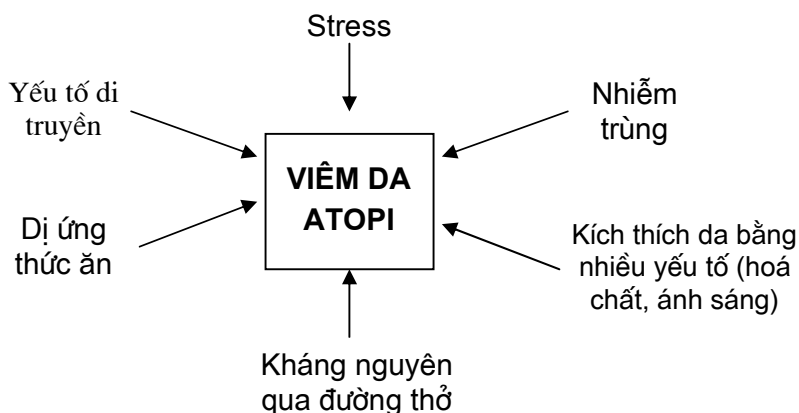
+ Viêm da atopi tồn tại dai dẳng từ nhỏ đến khi trưởng thành. Tỷ lệ chiếm khoảng 10% trong dân cư.

+ Tổn thương đa hình thái hơn. Ngoài các hình thái đã nêu ở trên, còn có các tổn thương đặc biệt như chốc, lở ở các vùng mặt cổ, chàm hoá ở tay, gan bàn chân. Hiện tượng liken hoá ở các nếp gấp chi cũng phổ biến.



Hình 4 :Viêm da atopi ở trẻ lớn và người trưởng thành

2.1.3. Nguyên nhân của viêm da atopi



Sơ đồ 1 : Nguyên nhân gây viêm da atopi

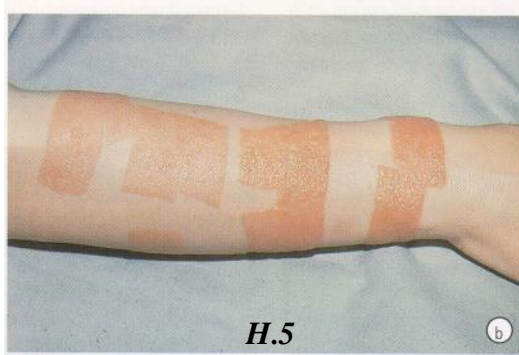
2.2. Viêm da dị ứng tiếp xúc

+ Là bệnh lý theo cơ chế dị ứng muộn có vai trò tham gia của các lympho bào

mẫn cảm gây ra phản ứng viêm tại tổ chức dưới da tiếp xúc với dị nguyên. Dị nguyên có vai trò như một hapten.

Tổn thương tổ chức học giống như trong viêm da atopi đã nói ở trên. Tuy nhiên, hiện tượng dày sừng lớp thượng bì xảy ra sớm hơn.

+ Hình thái lâm sàng của viêm da dị ứng tiếp xúc phụ thuộc vào từng loại dị nguyên, vị trí tiếp xúc với dị nguyên. Tổn thương có ranh giới rõ rệt với vùng da lành, chỉ có ở vùng tiếp xúc với dị nguyên. Ban đầu là ngứa sau đỏ da, phù, xuất hiện mụn nước rồi dập vỡ, rỉ nước vàng, khô và tạo mảng tại nơi có dị nguyên.



H.5



H.6

Hình 5: Viêm da tiếp xúc do băng dính

Hình 6: Viêm da tiếp xúc do găng tay



Hình 7: Viêm da tiếp xúc do giày



Hình 8 : Viêm da tiếp xúc với Nikel của vòng đeo tay

+ Nguyên nhân : thường do tiếp xúc với các đồ vật, sản phẩm, đồ dùng hàng ngày

2.3. Một số phương pháp chẩn đoán đặc hiệu

Tùy bản chất của dị nguyên mà người ta có thể dùng các phương pháp sau để chẩn đoán đặc hiệu tìm nguyên nhân trong viêm da atopi và viêm da dị ứng tiếp xúc.

+ Định lượng IgE toàn phần : Nồng độ IgE toàn phần thường tăng rất cao trong các bệnh lý dị ứng cũng như các bệnh lý da dị ứng.

+ Test lấy da (Prick test).

+ Phản ứng phân huỷ tế bào mast hoặc tiêu bạch cầu đặc hiệu nhằm phát hiện kháng thể hoặc kháng nguyên đặc hiệu thông qua mức độ vỡ của các tế bào trên.

+ Việc xác định dị nguyên gây bệnh đặc biệt trong viêm da dị ứng do tiếp xúc người ta sử dụng test áp. Đây là kỹ thuật đơn giản, dễ làm, an toàn và cho kết quả chính xác : dị nguyên nghi ngờ được hoà trong vaselin, áp trên da trong một loại đĩa nhỏ. Sau 24h-48h mở ra kiểm tra vùng đó, nếu dương tính sẽ thấy trên da tại vùng có dị nguyên đỏ, ngứa, sẩn phù, ranh giới rõ, có thể có mụn nước. Người ta có thể đọc vào 48h sau lần đọc thứ nhất có nghĩa là 96h sau khi tiếp xúc dị nguyên. Hệ thống đĩa đựng dị nguyên áp da được dùng rộng rãi trên thế giới giúp chúng ta có thể làm nhiều dị nguyên một lúc. (xem hình 9 và hình 10).



Hình 9: Đĩa đựng dị nguyên và số dị nguyên có thể làm cùng một thời điểm



Hình 10: Test áp dương tính với Formaldehyde

3. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

3.1. Tiến triển

+ Trong thời gian đầu tiến triển thành từng đợt, có cơn cấp và cũng có đợt thuyên giảm. Các yếu tố tác động và thúc đẩy đợt tái phát đôi khi dễ phát hiện như nhiễm trùng mũi họng, viêm phế quản phổi, bội nhiễm vi khuẩn, virus, tiêm phòng, trạng thái stress, thời tiết, thức ăn, ... Tình hình nặng nhiều lần thúc đẩy tiếp tục viêm da dị ứng.

+ Trong thời gian sau: tiến triển mãn tính lặp lại.

Tỷ lệ 1/4 sẽ bệnh nặng sinh cả thuyên giảm bất kể ở 3 tuổi đến 5 tuổi chiếm 50% trong một số nghiên cứu. Tỷ lệ trẻ em tái phát viêm da atopi đến tuổi trưởng thành khoảng 20% đến 25%. Mức độ nặng nhẹ và diễn tiến bệnh là rất khác nhau tùy thuộc vào mức độ nặng khi bắt đầu bệnh.

+ Yếu tố tiên lượng xấu cho viêm da atopi nặng nề là:

- Bệnh bắt đầu sớm (trước 1 năm tuổi)

- Mọc tóc trên thân - da sau khi sinh (1 tháng tuổi - 6 tháng)
- Tiền sử bệnh thần kinh gia đình vô căn.
- Sự phồng rộp với các bệnh da ngứa như - hen phổ biến, viêm môi da ngứa.
- Bề mặt da vảy vảy - ngứa khi sờ da.

Các yếu tố này sẽ làm cho tình trạng bệnh nặng thêm hoặc hạn chế hiệu quả điều trị.

3.2. Biểu chứng của viêm da atopi và viêm da dị ứng tiếp xúc

3.2.1. Nhiễm vi khuẩn:

+ Nhiễm khuẩn tụ cầu vàng rất hay gặp tại các vùng da trên thân - da dễ bị vì, rốn - ỉa. Việc xem xét dấu hiệu của vi khuẩn qua da làm do sự thay đổi thành phần lipid trên bề mặt da và tình trạng kết dính của vi khuẩn với lớp thượng bì.

+ Dễ dàng lây nhiễm thông qua tiếp xúc viêm rộp rộp trên da, tấy đỏ, đau, mụn nước - ỉa cả dịch mủ, mủ. Hạch ngoại vi to và đau. Sốt cả thể cả.

3.2.2. Nhiễm virus:

+ Trên thân - da gồm nhiều dạng - ỉa, đau, ngứa, dịch trong hoặc mủ, cả nhiều chỗ hoại tử.

Các biến chứng này làm ảnh hưởng đến sự phát triển của trẻ do mức độ nặng của trên thân - da, các bệnh lý phồng rộp, chỗ loét điều trị thuộc toàn thân hoặc tại chỗ kháng viêm, ngứa, ngứa nhiều, một ngày vài triệu vitamin D.

3.2.3. Phối hợp với một số bệnh lý khác

+ Hen, viêm môi da ngứa... cũng phát triển trên một cơ thể da ngứa như - các bệnh lý viêm da atopi hoặc viêm da dị ứng tiếp xúc. Hen xuất hiện muộn hơn viêm da dị ứng khoảng từ 3-7 năm. Theo một số nghiên cứu thì 30% sẽ bệnh hen cả viêm da dị ứng cả khi theo hen. Nguy cơ cả cơn khàn thở nặng nề viêm da atopi hay viêm da dị ứng tiếp xúc là 50%.

+ Dị ứng thức ăn, dị ứng thuốc hay gặp ở trẻ em cả viêm da atopi. Các trên thân - da biểu hiện ở da ngứa - ngứa ngay, phù Quincke cũng rất hay gặp.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Chẩn đoán:

Corticoid tại chỗ (trị các trên thân - da cả bề mặt) hiệu quả điều trị tốt trong nhiều trường hợp, an toàn và kháng cả tại biến toàn thân cho bệnh hen. Liều điều trị tùy vào mức độ trên thân - da, một số trên thân - da của mặt - ỉa, ngứa. Một số của điều trị tại chỗ làm bằng vô vàn hợp dụng da bằng vô cơ - ỉa. Sẽ với

trị nhá viôc d'ng corticoid t¹i chặ cấ liôu cao s'ỉ ỉnh h-êng Ồn tủyn th-ỉng th'En vự sù ph, t trión cấ tr'ỉ.

D'ng m'ỉ corticoid (Ồiôu tr'ỉ t'et trong c, c th'ố d'ự s'ống n'Eng) nh- Diflucortolon, Diprosalic, Betametason, Dermovat... b'ỉ 1 Ồn 2 l'cn/24 giê. Kh'ng d'ng tr'ân m'ết v'x g'oy teo da, x'ỉm da kh'ỉ ph'oc h'ải.

4.2. Ch'ống nhiễm khuẩn:

+ Ch'ỉm s'ắc da s'ỉch b'ng c, c dung d'ch s, t tr'ỉng t¹i chặ Hexamidin, Cyt'Đal (1 th'xá s'óp pha trong 5 l'ít n-íc d'ng t'ỉm cho nh'ng v'ỉng t'æn th-ỉng. T'ỉm n-íc kho, ng, n'ng l'ự ph-ỉng ph, p Ồ-ỉc khuy'ân d'ng.

+ Kh, ng sinh to'ùn th'ôn n'ồu b'ỉ nhi'ôm n'Eng (nh'ĩm Macrolid hay Ồ-ỉc ch'ồ Ồ'nh v'x ỉt g'oy ph'ỉn ỉng d'ỉ ỉng.

4.3. Điều trị khô da

S'oy l'ự giai Ồo¹n Ồiôu tr'ỉ c'ỉn thi'ố. Kh' da l'ựm t'ỉng t'ỉnh tr'ỉng ng'ỏa, n'ọt n'ỉ da s'ỉ t'ỉo l'ẻi v'ựo cho vi khu'En c'ồng nh- d'ỉ nguy'ân. B'òn v'ỉng l'íp m'ỉ d-ỉi da s'ỉ gi'÷ n-íc v'ự h'ỉn ch'ồ t, c Ồ'ng t'ổ b'ân ngo'ỉ.

+ S'ỏ d'ông c, c dung d'ch l'ựm m'òm da gi'ựu ch'ết b'Đo nh- d'ự t'ỉm Dermagor, Baln'Đum.

+ Sau khi l'ựm s'ỉch da c'ỉ th'ố b'ỉ c, c th'uec gi'ựu ch'ết lipid nh- m'ỉ Atonyl...

S'ỉôu tr'ỉ Ồ'ou Ồ'En h'ụng nguy khi c'ỉ Ồ'ít c'ếp c'ồng nh- khi ỉn Ồ'nh s'ỉ ph'oc h'ải v'ự c'ỉi thi'ôn c'Ểu tr'óc da.

4.4. Điều trị khác: C, c th'uec kh, ng Histamin Ồ-ỉc s'ỏ d'ông nhi'ou c'ỉ t, c d'ỏ ng gi'ỉm ph'ỉn ỉng d'ỉ ỉng v'ự gi'ỉm ng'ỏa gi'óp cho viôc c'ỉi thi'ôn t'ỉnh tr'ỉng to'ùn th'ôn.

4.5. Điều trị thể nặng:

+ M'et s'ẻ th'ố vi'âm da atopi tr'ẻ n'ân n'Eng v'ự kh, ng Ồiôu tr'ỉ. C'ỉn l-u ý ch'En Ồo, n ph'ôn bi'ốt v'ỉi m'et s'ẻ t'æn th-ỉng kh, c nh- suy gi'ỉm mi'ôn d'ch v'ự m'et s'ẻ b'ỏnh l'ý r'ẻi lo¹n chuy'ón ho, kh, c.

+ Ciclosporin: Ồ-êng u'ềng v'ỉi li'ou b'ỉt Ồ'ự 2 -5mg/kg/24h. Sau Ồ'ỉ gi'ỉm li'ou d'ỉn, th-êng d'ỉng Ồiôu tr'ỉ cho ng-êi l'ỉn.

5. PHÒNG BỆNH

+ Gi, o d'ỏc cho b'ỏnh nh'ôn, cha m'ỉ b'ỏnh nh'ôn v'ỏ c'ỉ ch'ỏ, c, c h'ỉnh th, i t'æn th-ỉng, m'ọc Ồ'ẻ, nguy'ân nh'ôn g'oy b'ỏnh, qu, tr'ỉnh ti'ôn tri'ón m'ỉn t'ỉnh, s'ù ph'ẻi h'ỉp c'ỉ th'ố c'ỉ v'ỉi m'et s'ẻ b'ỏnh kh, c, theo d'ài v'ự ki'ân tr'x Ồiôu tr'ỉ c'ỉa b'ỏnh nh'ôn.

+ Kết quả test ,p, test lầy da vụn kết quả chèn @o,n trong phông thử nghiệm sẽ lụ nh÷ng th÷ng tin cộn cho bệnh nh÷n biết.

+ Th÷ng b,o danh s, ch mét sè sñn ph÷m, d÷ nguy÷n th-÷ng g÷y b÷nh @ó b÷nh nh÷n biết c, ch ph÷ng tr, nh tiếp xúc.

+ Ng-÷i cũ vi÷m da d÷ òng tiếp xúc cộn @- ÷c theo d÷i vụn qu÷n lý @ó ph÷ng tr, nh tiếp xúc l÷i b÷ng mãi c, ch nh÷t lụ t÷i n-÷i lụm vi÷c. N÷u kh÷ ng @- ÷c th÷ cộn s÷ d÷ng c, c bi÷n ph, p bñlo hé lao @÷ng @ó h÷n chỗ @÷n m÷c th÷p nh÷t sù tiếp xúc v÷i d÷ nguy÷n.

+ Ph, t hi÷n vụn @÷u tr÷ c, c b÷nh d÷ òng kìm theo nh- ÷en, vi÷m mòi d÷ òng vụn @÷u tr÷ c, c ã nh÷m tr÷ng vò r÷ng, tai mòi h÷ng.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Tr÷nh bụy c÷ chỗ b÷nh sinh cũ vi÷m da atopi vụn vi÷m da d÷ òng tiếp xúc.
2. Tr÷nh bụy h÷nh th, i t÷n th-÷ng t÷ ch÷c h÷c cũ vi÷m da atopi vụn vi÷m da d÷ òng tiếp xúc.
3. N÷u qu, tr÷nh ti÷n tri÷n l÷m s÷ng cũ vi÷m da atopi vụn vi÷m da d÷ òng tiếp xúc.
4. Tr÷nh bụy ti÷u ch÷n ch÷n @o,n vi÷m da atopi theo Hanifin vụn Rajka.
5. Tr÷nh bụy c, c ti÷u ch÷n trong ch÷n @o,n vi÷m da atopi cũ Williams.
6. M÷ tñ c, c h÷nh ññnh l÷m s÷ng cũ vi÷m da atopi vụn vi÷m da d÷ òng tiếp xúc.
7. Tr÷nh bụy c, c ph-÷ng ph, p ch÷n @o,n @÷c hi÷ u c, c b÷nh lý da d÷ òng
8. Ti÷n tri÷n vụn bi÷n ch÷ng cũ vi÷m da atopi vụn vi÷m da d÷ òng tiếp xúc.
9. N÷u c, c ph-÷ng ph, p @÷u tr÷ vi÷m da atopi vụn vi÷m da d÷ òng tiếp xúc.
10. Tr÷nh bụy c, c ph-÷ng ph, p ph÷ng b÷nh.

VIÊM MAO MẠCH DỊ ỨNG (VMMDU)

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. *Nắm được triệu chứng chính của bệnh*
2. *Biết chẩn đoán phân biệt được với một số bệnh khác*
3. *Biết được tiên lượng bệnh*
4. *Nắm được một số phương pháp điều trị*

1. VÀI NÉT VỀ LỊCH SỬ VIÊM MAO MẠCH DỊ ỨNG (HỘI CHỨNG SCHOENLEIN HENOCH)

Lần đầu tiên Heberden (1801) đã thông báo một trường hợp bệnh nhân 5 tuổi bị đau bụng, nôn, phân đen, đau khớp, xuất huyết dạng chấm nốt ở hai chân và có máu trong nước tiểu. Sau đó Willan đã mô tả trường hợp tương tự với tiêu đề “*purpura urticans*”.

Năm 1837 Schönlein mô tả tình trạng gọi là “*peliosis rheumatica*” với các biểu hiện đau khớp, xuất huyết điển hình. 37 năm sau (1874) học trò cũ của Schönlein là Henoch mô tả hội chứng mới gồm xuất huyết, đau bụng dữ dội, ỉa phân đen ngoài những biểu hiện tương tự: thấp khớp ở các khớp cổ tay, bàn ngón tay, cổ chân.

Những năm 1895-1914 Osler đã công bố ở Anh nhiều bài báo về các biểu hiện của viêm mao mạch dị ứng (VMMDU) có liên quan đến các hiện tượng dị ứng. Sau đó Frank đề nghị đã được sử dụng rộng rãi ở Mỹ, các tác giả châu Âu và Nhật thích dùng tên người tìm ra “*hội chứng Schönlein-Henoch*”.

Năm 1969, Berger phát hiện sự lắng đọng ở vùng gian mạch các phức hợp của IgA trong bệnh thận IgA tiên phát giống như viêm thận do VMMDU. Năm 1980, Conley dùng kỹ thuật kháng thể đơn dòng phát hiện sự lắng đọng gian mạch trong bệnh Berger và chủ yếu là dưới lớp IgA1. Hai năm sau, Severson thông báo sự xuất hiện đồng thời IgA và C3 trong các mạch của da, ruột và các vùng gian mạch ở một người lớn bị VMMDU.

2. DỊCH TỄ HỌC

2.1. Tuổi: VMMDU xuất hiện ở mọi lứa tuổi, nhưng chủ yếu ở trẻ 2 -16 tuổi. Tỷ lệ trẻ em/người lớn thay đổi từ 16 - 22.

2.2. Giới: Bệnh gặp nhiều ở nam hơn nữ, người lớn tỷ lệ giới tính cũng giống như trẻ em: tỷ lệ nam/nữ = 1,5/1. Một số tác giả thông báo nam nữ có tỷ lệ ngang nhau, nhưng theo một nghiên cứu của Nhật thì nữ lại chiếm ưu thế.

2.3. Mùa: Có thể gặp các tháng trong năm, nhưng hay xảy ra vào mùa đông xuân.

2.4. Chủng tộc: Bệnh gặp ở các chủng tộc, ở một số nước như Anh, Pháp, Phần Lan, Nhật, Singapore, Đài Loan số lượng bệnh nhân gặp nhiều so với Bắc Mỹ, Châu Phi. Tại Nam Mỹ số lượng bệnh nhân bị viêm cầu thận do VMMDU hiếm gặp hơn, trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân bị viêm cầu thận ở khu vực này rất cao. VMMDU cũng như bệnh thận IgA tiên phát người da đen rất hiếm mắc. Sự khác nhau trên có thể do cả môi trường và chủng tộc.

3. NGUYÊN NHÂN VÀ SINH BỆNH HỌC

3.1. Nguyên nhân: Nguyên nhân của VMMDU đến nay chưa rõ, thường khởi phát sau nhiễm trùng đường hô hấp vài tuần trước khi bệnh bắt đầu. Sự phát hiện liên cầu khuẩn trong họng và sự tăng tỷ lệ streptolysine O góp phần sinh bệnh của liên cầu khuẩn. Ngoài ra, một số vi khuẩn khác cũng bị nghi ngờ là nguyên nhân như: tụ cầu khuẩn, trực khuẩn lao, varicella, adenovirus, nấm... Một số bệnh nhân sau khi dùng thuốc, tiêm phòng vacxin, còn trùng đốt.

3.2. Cơ chế bệnh sinh: Qua một số nghiên cứu thực nghiệm trên mô hình động vật và các quan sát ở người cho thấy: phức hợp miễn dịch có thể là cơ chế chủ yếu tạo nên biểu hiện của các bệnh viêm mạch nhỏ, tuy nhiên sự khu trú phức hợp miễn dịch (PHMD) lưu hành ở các vị trí mạch đặc biệt của các bệnh vẫn còn là suy đoán. Sự phát hiện lắng đọng PHMD chứa IgA, C3, ít lắng đọng IgG và properdin tại các vùng gian mạch ở mao mạch da, hồng tràng của các trẻ em bị viêm thận do VMMDU kết hợp với các quan sát thấy nồng độ IgA huyết thanh tăng trong giai đoạn cấp của bệnh, các kết quả thu được này góp phần giải thích căn nguyên miễn dịch.

3.2.1. Mô hình động vật: Một bệnh giống VMMDU là Purpura hemorrhagica được quan sát thấy ở ngựa ngay sau một nhiễm trùng đường hô hấp trên do Streptococcus equi. Bệnh này bao gồm một xuất huyết trên da với hiện tượng viêm mạch Leucocytoclastic, thường có viêm cầu thận, tăng IgA huyết thanh và xuất hiện PHMD lưu hành mà thành phần bao gồm các kháng nguyên của Streptococcus và các IgA đặc hiệu.

3.2.2. Phức hợp miễn dịch chứa IgA: Vào năm 1971 Trygstad và Stiehm đã quan sát thấy sự tăng IgA huyết thanh liên quan đến dưới lớp IgA1 ở 50% số bệnh nhân trẻ em của họ. Hai ông cũng nhận thấy sự giống nhau về lâm sàng giữa hội chứng VMMDU với các bệnh lý cầu thận trên thực nghiệm, trong đó có bệnh thận do IgA tiên phát, sự giống nhau này đã dẫn đến giả thiết cho rằng VMMDU dường như là một bệnh có liên quan đến lắng đọng PHMD chứa IgA 1 ở các mạch máu và ở cầu thận.

4. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

VMMDU là một bệnh hệ thống, triệu chứng đầu tiên xuất hiện sau nhiễm trùng đường hô hấp trên với các biểu hiện: mệt mỏi, sốt nhẹ, rối loạn tiêu hoá, tiếp đó là ban đặc hiệu và các triệu chứng lâm sàng khác.

4.1. Biểu hiện ở da: Xuất huyết là triệu chứng đầu tiên gặp trên 50% các trường hợp ở giai đoạn tiến triển.

- Vị trí: mặt dưới tứ chi (*xem hình 1*), quanh 2 mắt cá trong và ngoài, đùi, mông, cánh tay, cẳng tay; Ít gặp ở thân mình, đôi khi ở tai, ống tai, mũi, bộ phận sinh dục ngoài.

- Tính chất: không ngứa; tổn thương là ban xuất huyết do thành mạch có dạng chấm, nốt, thường là gờ cao hơn mặt da (do thâm nhiễm) có thể có mào đay, bong nước hoặc bầm máu và ban hoại tử; tổn thương bị ảnh hưởng bởi tư thế đứng (tăng lên bởi tư thế đứng); có thể phát hiện phù: phù mềm, ấn lõm thường khu trú ở da đầu, vùng quanh hố mắt, tai, mu tay, mu chân, gót, đôi khi ở bộ phận sinh dục, phù hay gặp ở trẻ nhỏ; tổn thương có tính đối xứng.



Hình 1 : Bệnh nhân VMMDU ban xuất huyết ở mặt dưới 2 chi dưới

4.2. Biểu hiện tại khớp gặp trong 75% các trường hợp

- Vị trí: các khớp gần kề với vị trí của ban xuất huyết : cổ chân, gối, khuỷu, hiếm khi ở cổ tay và bàn tay. Vai, ngón chân và cột sống cũng có khi bị ảnh hưởng.
- Tính chất: đau khớp, viêm khớp mức độ trung bình, hạn chế cử động; tổn thương thường đối xứng; phù quanh khớp, đôi khi đau gân phổi hợp; tổn thương khớp được điều trị khỏi trong vài giờ hoặc vài ngày, có thể tái phát; không làm biến dạng khớp; tổn thương cơ có thể thấy, sinh thiết cơ có thể phát hiện các tổn thương hoại tử trên một động mạch cơ.

4.3. Tiêu hoá: gặp trong 37—66% các trường hợp, đôi khi là khởi đầu của bệnh.

- Đau bụng vùng quanh rốn ít dữ dội, liên tục, trội lên khi ấn vào, có thể đau thượng vị lan toả hoặc khu trú, phối hợp với nôn và buồn nôn. Thời gian đau kéo dài vài giờ hoặc vài ngày, hay tái phát.
- Xuất huyết tiêu hoá có biểu hiện nôn ra máu, phân đen hoặc phân có máu, kèm theo đau bụng dữ dội.
- Lòng ruột cấp và thường ở vị trí hồi - hồi tràng là biến chứng trầm trọng nhất của tổn thương đường tiêu hoá có thể quan sát thấy trong 5% các trường hợp.
- Có thể xảy ra tắc ruột, nhồi máu, hoặc thủng đại tràng, giãn đại tràng.
- Có thể viêm tụy cấp.

4.4. Tổn thương thận: gặp trong 25 - 50% trong giai đoạn cấp. đái máu đại thể hoặc vi thể, protein niệu, trường hợp protein niệu kéo dài thường phối hợp với đái máu vi thể, đôi khi có bạch cầu niệu mà không có nhiễm trùng, xuất hiện sau 1 đến vài tuần hoặc muộn hơn một vài biểu hiện khác:

- Hội chứng thận hư không đơn thuần có các biểu hiện: protein niệu > 3g/24h ở người lớn và > 40mg/m² cơ thể/h ở trẻ em; phối hợp với albumin máu < 30g/l; dấu hiệu không đơn

thuần biểu hiện bằng sự tăng huyết áp hoặc suy thận

- Hội chứng viêm thận cấp cũng có thể gặp (được xác định bằng sự xuất hiện đái máu và protein niệu < 3g/24h ở người lớn, < 40mg/m²/h ở trẻ em đồng thời có thể có hoặc không suy thận và tăng huyết áp phổi hợp).

- Một số trường hợp trẻ em có hội chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh (protein niệu số lượng nhiều một cách không ổn định, đái máu và cơ bản là sự hư hỏng nhanh chóng chức năng thận). Những bệnh nhân có hội chứng này thì có tiên lượng rất xấu.

- Suy thận mạn là dấu hiệu nặng của bệnh.

4.5. Triệu chứng tại các cơ quan khác hiếm gặp hơn như:

- Viêm tinh hoàn: tinh hoàn đau và sưng, thường tự khỏi sau vài ngày.

- Tim: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim; nhồi máu cơ tim trên động mạch vành bình thường có liên quan đến các viêm mạch nhỏ của cơ tim; rối loạn nhịp tim; suy tim sung huyết do VMMDU.

- Phổi: Xuất huyết trong các phế nang là biến chứng rất hiếm trong VMMDU, nhưng rất nặng. Dấu hiệu này không bao giờ là triệu chứng mở đầu của bệnh; tràn dịch màng phổi tơ huyết và xuất huyết.

- Thần kinh trung ương: Có thể chỉ là đau đầu hoặc rối loạn hành vi; trường hợp nặng hơn, có chảy máu màng não, co giật hoặc hôn mê.

- Mắt: Viêm mạch võng mạc với xuất huyết đáy mắt đã quan sát thấy ở một số bệnh nhân.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. Chẩn đoán xác định: dựa vào lâm sàng là chủ yếu, dựa vào các triệu chứng đầy đủ và điển hình như: ban xuất huyết do mạch ở da, đau khớp, biểu hiện tiêu hoá, thận.

Năm 1990 Hội thấp khớp Hoa Kỳ (ARA) đã đưa 4 tiêu chuẩn chẩn đoán VMMDU (chẩn đoán VMMDU nếu bệnh nhân có từ 2 tiêu chuẩn trở lên)

1. *Ban xuất huyết thành mạch.*

2. *Tuổi < 20 khi bắt đầu bệnh*

3. *Đau bụng: lan toả tăng lên sau các bữa ăn, thường xuyên ỉa ra máu.*

4. *Hình ảnh viêm mạch leucocytoclastic trên sinh thiết da.*

5.2. Chẩn đoán phân biệt:

- Ban xuất huyết: phân biệt với xuất huyết do nhiễm trùng: nhiễm trùng huyết do não mô cầu; xuất huyết giảm tiểu cầu: số lượng tiểu cầu giảm; Luput ban đỏ hệ thống: nếu ban kết hợp với đau khớp; viêm nút quanh động mạch
- Viêm khớp: Phân biệt với bệnh Kawasaki, biểu hiện lâm sàng chủ yếu là ban ở niêm mạc phổi hợp với hạch to nhiều nơi.
- Biểu hiện bụng: Cần phân biệt với các cấp cứu ngoại khoa và đôi khi một phẫu thuật mở bụng thăm dò là cần thiết để không tiến triển thành lồng ruột hoặc viêm phúc mạc.
- Thận: Có thể chẩn đoán nhầm với viêm thận do liên cầu khuẩn trong trường hợp tăng tỷ lệ Streptolysin O và tìm thấy liên cầu ở thanh quản.

6. TIẾN TRIỂN VÀ TIỀN LƯỢNG

6.1. Da: Tổn thương da thường kéo dài 2 — 3 tuần sau đó mờ dần đi và có thể tái phát vài đợt mới, các đợt nối tiếp nhau kéo dài khoảng 3 tháng hoặc có thể lâu hơn kể từ khi bắt đầu phát bệnh.

6.2. Khớp: Các triệu chứng về khớp xuất hiện thoáng qua và mất đi không để lại di chứng.

6.3. Tiêu hoá: Triệu chứng mở đầu và đôi khi là biến chứng nguy hiểm như lồng ruột, tắc ruột thủng ống tiêu hoá, giãn đại tràng có trường hợp phải cấp cứu ngoại khoa.

6.4. Thận: Đa số là khỏi hoàn toàn, một số ít tiến triển thành suy thận mạn là giai đoạn cuối cùng của các loại tổn thương thận, do đó mức độ nặng của tổn thương thận là yếu tố quyết định tiên lượng của bệnh. Biểu hiện thận chung của VMMDU trên lâm sàng là:

- Hồng cầu niệu hoặc protein niệu hay gặp hơn là cả hai, trong đó 20% gặp đái máu đại thể.

- Một số trường hợp biểu hiện viêm thận cấp với triệu chứng: thiếu niệu, phù, tăng huyết áp, nitor phi protein như ure và creatinin trong máu tăng cao.

Khoảng 10% các trường hợp có tổn thương thận với hội chứng thận hư là dấu hiệu tiến triển không thuận lợi. Bệnh nhân có tiên lượng nặng (nguy cơ tiến triển thành suy thận mạn: Hội chứng thận hư hoặc chủ yếu là có protein niệu quá 1g/24h trên lâm sàng; Chức năng thận bị suy giảm một cách nhanh chóng ngay từ đầu; Tuổi > 50, tăng huyết áp; Trên vi thể tăng sinh tế bào cả trong và ngoài mạch với biến dạng hình liềm kèm theo).

7. MỘT SỐ VẤN ĐỀ VỀ ĐIỀU TRỊ

Không có liệu pháp điều trị đặc hiệu, chủ yếu là điều trị triệu chứng, các biện pháp điều trị bao gồm:

7.1. Nghỉ ngơi : Nghỉ ngơi 1- 2 tháng, ăn nhẹ (chia nhiều bữa, hạn chế chất xơ) nhất là các trường hợp có biểu hiện ở hệ tiêu hoá.

7.2. Giảm đau và kháng viêm không steroid: Thuốc giảm đau (paracetamol và dẫn chất) sử dụng trong các trường hợp đau khớp, đau cơ, sốt. Kháng viêm không steroid: Sử dụng để điều trị đau khớp nhiều không đáp ứng với giảm đau thông thường. Không dùng trong các trường hợp có biểu hiện tiêu hoá phối hợp.

7.3. Corticoid : Liều dùng: prednisolon 1 - 2mg/kg cân nặng/ngày trong 3- 4 tuần sau đó dùng cách ngày hoặc giảm dần liều. Có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác. Với các trường hợp tổn thương thận nặng như viêm cầu thận có hội chứng thận hư có thể dùng bolus corticoid liều 500 -1000mg methyl prednisolon/24h trong 3 ngày liên tiếp sau đó giảm xuống liều thông thường 2mg/kg/24h và giảm liều dần, phương pháp này có tác dụng tốt làm cải thiện các triệu

chứng trên lâm sàng cũng như trên vi thể, giảm tổng liều corticoid cũng như thời gian nằm viện.

7.4. Các thuốc ức chế miễn dịch: dùng trong các trường hợp tổn thương thận nặng như viêm thận cầu thận có tăng sinh ngoài mạch ảnh hưởng tới > 75% số cầu thận. Các chế phẩm hay được dùng đó là Azathioprin liều 3 - 4mg/kg/24h phối hợp với corticoides giảm dần liều trong 6 tháng đến 1 năm, hoặc có thể dùng Cyclophosphamid.

7.5. Kháng sinh: Penicillin đôi khi tác dụng tốt trong trường hợp có nguyên nhân là nhiễm khuẩn liên cầu.

7.6. Ghép thận: Áp dụng cho các trường hợp suy thận giai đoạn cuối tuy nhiên có tái phát lại viêm thận do VMMDU ở một số trường hợp bệnh nhân đã được ghép thận.

7.7. Các biện pháp khác: Được sử dụng cho dù hiệu quả chưa rõ ràng: Lọc huyết tương, kháng Histamin được dùng nhưng hiệu quả chưa được chứng minh, thuốc chống co thắt dùng bổ sung trong các trường hợp tổn thương hệ tiêu hoá.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày vấn đề dịch tễ học trong bệnh VMMDU
2. Giải thích cơ chế bệnh sinh của VMMDU
3. Nêu các triệu chứng và 4 tiêu chuẩn chẩn đoán VMMDU
4. Trình bày các biến chứng có thể gặp của VMMDU
5. Nêu cách điều trị thông thường và các biện pháp có thể áp dụng trong điều trị VMMDU.

LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG (SLE)

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Hiểu được các yếu tố tham gia vào cơ chế bệnh sinh
2. Nắm được các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm để chẩn đoán bệnh, chẩn đoán phân biệt
3. Thuộc 11 tiêu chuẩn chẩn đoán của ARA 1982
4. Biết cách điều trị

I. ĐẠI CƯƠNG:

“Lupus” đã được y học biết đến từ đầu thế kỷ XIX, nhưng mới chỉ được coi là bệnh ngoài da không nguy hiểm. Năm 1828, BieHe miêu tả “ban đỏ rải rác” đối xứng và phân biệt Lupus “tổn thương sâu” với “tổn thương bề mặt”. Năm 1845, Hebra mô tả tổn thương ngoài da như hình cánh bướm ở mặt. Danh từ “Lupus ban đỏ” được Cazenave đưa ra năm 1851 với hai thể: thể nhẹ tổn thương ngoài da và thể nặng kèm theo các tổn thương nội tạng.

Đến năm 1872 Kaposi chia Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) thành hai thể lâm sàng: Lupus dạng đĩa và Lupus dạng lan toả. Ở dạng lan toả mà Kaposi miêu tả ngoài những biểu hiện ngoại da còn cả các tổn thương khớp, thận, tim, phổi, hệ tiêu hóa... kèm theo sốt nhẹ «ng gãi lỵ sốt nhiễm độc».

Năm 1895 - 1904, Osler mô tả «tổn thương biểu hiện toàn thân của bệnh Lupus ban đỏ: viêm khớp, viêm phổi và các biểu hiện ở thận, hệ tiêu hóa...». Ông cho rằng «nguy cơ của bệnh lupus ban đỏ là do sự rối loạn của hệ miễn dịch».

Năm 1904, Kaposi ghi nhận «tổn thương biểu hiện của bệnh: các tổn thương khớp, thận, tim, phổi, hệ tiêu hóa...». Ông cho rằng «nguy cơ của bệnh lupus ban đỏ là do sự rối loạn của hệ miễn dịch».

Năm 1948, Hargraves và cộng sự đã phát hiện ra tổ bào LE. Năm 1950, Hassick tìm ra yếu tố miễn dịch của vai trò quan trọng trong sự hình thành tổ bào LE, quan trọng và một bệnh từ miễn dịch hệ thống.

Cuối cùng sự phát hiện kháng thể kháng nhân do Coons và Frison năm 1957 đã dẫn đến sự tìm ra một loạt các kháng thể kháng nhân, như đều một mặt quan trọng kháng thể Lupus ban đỏ là một bệnh từ miễn dịch.

Sự xuất hiện và tác dụng của corticoid đã kéo dài thời gian sống bệnh nhân và giúp cho tiên lượng của bệnh nhân thay đổi rất nhiều (Hench 1948 - 1949) Dubois đã đưa ra định nghĩa: bệnh Lupus là một hội chứng nguy hiểm không rõ ràng, đặc trưng bởi các tổn thương nhiều cơ quan nội tạng, các tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau xen kẽ với các giai đoạn bệnh. Bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ có thể mắc các kháng thể kháng nhân và tổ bào Hargraves trong huyết

Tỷ lệ mắc bệnh lupus hàng năm rất hiếm gặp. Theo một số tài liệu nghiên cứu, tỷ lệ mắc dao động từ 1 đến 10 ca mới trong 100.000 dân (1955-1975) tại Mỹ và châu Âu.

- Kh,ng thó kh,ng b¹ch cÇu: b¹ch cÇu ngo¹i vi gi¶m. C,c nghiªn c øu cho thÊy chñ yÖu lù lymphocyte bñ tæu th-⁻ng, mét phÇn nhá lù b¹ch cÇu òa nhÇn trung tÝnh.
- Kh,ng thó kh,ng tiÓu cÇu: lù c,c kh,ng thó kh,ng l¹i c,c kh,ng nguyªn trªn bÒ mÆt tiÓu cÇu, gøy biÓu hiÖn gi¶m tiÓu cÇu mÏc òé nhñ & vĩa; cã thó gÆp xuÊt huyÖt gi ảm tiÓu cầu.

2.1.1.4. Kháng thể kháng photpholipit: trên lâm sàng được biểu hiện bằng phản ứng giang mai dương tính giả.

2.1.1.5. Kháng thể kháng vi cơ quan:

- Kháng thể kháng Riboxom: khi xuất hiện kháng thể này thường có biểu hiện tâm thần.
- Kháng thể chống bộ máy Golgi: rất ít gặp

2.1.2. Các phức hợp miễn dịch

- Phức hợp miễn dịch lưu hành: gặp trong hệ tuần hoàn
- Phức hợp lắng đọng: trong các mô, các tổ chức dưới da, màng đáy cầu thận.

2.1.3. Bể thể

Các phức hợp miễn dịch (PHMD) khi lắng đọng sẽ hoạt hoá bổ t hể theo con đường kinh điển. Sự hoạt hoá sẽ giải phóng ra các mảnh C_{3a} — C_{5a}. Đây là yếu tố hoá ứng động, sẽ lôi kéo các bạch cầu đa nhân trung tính, đại thực bào đến thực bào phức hợp miễn dịch. Trong quá trình thực bào sẽ giải phóng ra những chất gây viêm ở những nơi có PHMD lắng đọng.

Khi phản ứng viêm diễn ra kích thích quá trình oxy hoá tạo ra các gốc tự do, các ion có độc tính rất mạnh với mô liên kết.

Ngoài các tế bào, gốc tự do gây tổn thương còn có các enzyme tiêu protein có nguồn gốc từ nhiều tế bào khác nhau tham gia vào quá trình huỷ hoại mô, các tổ chức liên kết...

2.2. Các yếu tố nguyên nhân

2.2.1. Yếu tố bẩm sinh (Di truyền)

Cã tÝnh chÊt gia òxnh vớ i tũ lÖ m%c bñnh tÝng lªn ẽ nh÷ng ng-êi cÝng huyÖt thêng, òÆc biÖt ẽ thõ hõ thø nhÊt. YÖu tè di truyÖn cùng rª ẽ trÝ s÷ sinh cÝng trøng, chiÖm tũ lÖ 63% trong khi ẽ trÝ s÷ sinh kh,c trøng tũ lÖ m%c lù 10%.

Nguy nay vớ i kü thuËt tiªn tiÖn ng-êi ta th-êng thÊy Lupus kñt hÞp vớ i HLA DR 2 vù HLA DR3.

2.2.2. Yếu tố mắc phải

2.2.2.1. Virus: Khi so s, nh nh÷ng ng-êi trÝ tuæi bñ Lupus vớ i ng-êi lùnh th× thÊy tÇn suËt huyÖt thanh nhiÖm Epstein Barr tÝng lªn rª rñt, tuy nhiªn mãi cè g%ng phÇn lËp

virus ẽ bệnh nhõn Lupus ồu thết b¹i. S· cũ gi¶ thuyốt coi virus nh- mét yõu tẽ khêi ph, t gen trong c- thố gõy ròi lo¹n hõ miõn dõch.

2.2.2.2. *Thuốc*: C, c thuộc ồidou trõ lao (INH, Rifampixin), h¹ ,p (Hydralazin, Procainamid), chềng co giết (Phenintoin...), thuộc chềng thõ thai... lụ nh÷ng nguyãn nhõn gõy Lupus ban ồá.

2.2.2.3. *Hoóc môn giới tính*: Gép ẽ n÷ nhều h-n nam (8-9/1), tçn suết cao ẽ lỏa tuãi sinh ồí. Qu, trnh thai nghẽn ¶nh h-ềng rã rựng tĩi bõnh, ồéc biế t lụ 03 th, ng cuèi thêi kú mang thai.

2.2.2.4. *Tia cực tím*

3. LÂM SÀNG

3.1. **Sốt**: Th-ềng sèt nhĩ 37° 5 C - 37° 6 C, nh-ng còng cũ tr-ềng híp sèt cao tĩi 39 - 40° C. Sèt kđo dụi kh«ng rã nguyãn nhõn, kìm theo c, c triểu chềng toạ thõn nh- gụy sốt, mốt mái, kđm ẽn.

3.2. Biểu hiện ở da và niêm mạc

- Ban ồá hnh c, nh b- ím ẽ mết. Ban thụn m¶ng, v¶y mẽn cũ khi phĩ nõ, kh- tró ẽ hai c, nh mòi, gß m, vủ d- íi c»m (xem hnh 2).
- Cũ thố gép ban ồá ẽ vĩng tr- íc ngực, l-ng, ẽ ồçu ngãn tay xung quanh mắng.
- Da nh¹y c¶m vĩi , nh s, ng.
- Lođt miõng, hắng (xem hnh 1).
- Rõng tắ cũ thố lan to¶ hoặ kh- tró thụn m¶ng.

3.3. Các biểu hiện ở cơ xương khớp

- Sầu c-, ồau khíp lụ dều hiõu hay gép vủ th-ềng lụ dều hiõu khêi ph, t bõnh.
- Viêm khíp ồ-n thừc: Cũ thố gép ẽ mét hay nhều khíp, cũ thố di chuyốn tở khíp nự sang khíp kh, c. Kh«ng cũ cõng khíp buãi s, ng, kh«ng cũ s-ng nắng ồá, kh«ng cũ biõn d¹ng x-÷ng khíp. Trãn X-quang kh«ng cũ hnh ¶nh mẽn x-÷ng, gai x-÷ng hoặ hñp dỹnh khe khíp. Cũ thố gép biõn d¹ng ngãn tay hnh thoi, hoặ biõn d¹ng c¶ trõc khíp hnh thụn mét bõnh thếp kiõu Jaccoud, nh-ng rết ýt gép.
- Ho¹i tở x-÷ng v« khuẽn: Th-ềng gép ẽ cùc trãn x-÷ng ồĩi, lải cçu x-÷ng ồĩi, thõn x-÷ng chự hoặ ồçu x-÷ng c, nh tay mủ kh«ng ph¶i do corticoid.
- Viêm c-, lo¹n d- ìng c-: Cũ thố thêy xõm nhếp b¹ch cçu qua sinh thiế c- vủ cũ tĩng men c- qua xđt nghiõm.
- Viêm khíp nhiõm trĩng: Th-ềng gép ẽ khíp gòi, do c, c chñng vi khuẽn sinh mñ gõy nãn.

3.4. Biểu hiện tại thận

Chẩn yếu lâm tởn th-ởng cợu thỡn, th-ởng lợ nguyờn nhõn gợy tỏ vong cũa bỡnh. Tởn th-ởng thỡn cũ ỏỏỏỏỏỏ sau:

- Lợ tởn th-ởng sớ m trong c, c tởn th-ởng nớ t¹ng
- Khỏng cũ sủ phớ hớp gớ÷a tởn th-ởng thỡn vớ bỡnh cớnh lỏm sụng.
- Khỏng cũ sủ phớ hớp gớ÷a gớợi phớu bỡnh vớ biỏu hiỏn lỏm sụng.

C, c biỏu hiỏn hay gợp: phớ, ỏ, i ýt, protein niỏu, cũ thỏ cũ hỏng cợu, b¹ch cợu, trỏ niỏu. Th-ởng cũ viỏm cợu thỡn cũp, hớ chỏng thỡn h- vự suy thỡn.

Tởn th-ởng cợu thỡn trỏn hỏnh ớnh sinh thiỏt thỡn gỏm:

- Lo¹i I : Thỡn bỏnh th-ởng vỏ quang hỏc, khỏng cũ lỏng ỏỏng miỏn đớch huỏnh quang
- Lo¹i II : Viỏm cợu thỡn gớ·n m¹ch
- Lo¹i III: Viỏm cợu thỡn ỏỏỏn vự ỏ tởng sinh
- Lo¹i IV: Viỏm cợu thỡn tởng sinh lan tỏa
- Lo¹i V : Viỏm cợu thỡn ngoựi mụng
- Lo¹i VI: Viỏm thỡn sỏ ho,

Trỏn lỏm sụng, tởn th-ởng thỡn ỏ-ớ c biỏu hiỏn:

- Hớ chỏng viỏm cợu thỡn cũp: ỏ, i m, u ỏỏỏ thỏ hoỏc vi thỏ, ỏ, i ýt hoỏc vỏ niỏu kớ m theo ure vự creatinin tởng nhanh, cũ thỏ đén tớ suy thỡn cũp.

- Hớ chỏng thỡn h-:

+ Phớ to

+ Protein/ niỏu trỏn 3,5g/ 24h

+ Protein m, u gớợm đ-ớ 60g/l trong ỏỏ Albumin gớợm đ-ớ 30g/l.

+ Tởng Lipit (Triglycerin, cholesterol)

- Suy thỡn m¹n: vỏ niỏu, huyỏt ỏ cao, thiỏu m, u, phớ, creatinin m, u tởng cao ỏ c, c mỏc ỏỏ kh, c nhau. ỏỏ lợ nguyờn nhõn gợy tỏ vong.

- Tởn th-ởng bụng quang: rỏt hiỏm gợp, biỏu hiỏn cũn yỏu lợ viỏm bụng quang (thụn bụng quang đựy lỏn). ỏỏ lợ lo¹i tởn th-ởng nỏng vớ tiỏn l-ớng tỏ vong cao khi xuỏt hiỏn.

3.5. Biểu hiện tim mạch

3.5.1. Biểu hiện ở tim:

- Viỏm ngo¹i tỏm m¹c lợ biỏu hiỏn hay gợp nhỏt trong c, c tởn th-ởng tim, chỉỏm 20 – 40%. Trựn đớch mụng ngoựi tim th-ởng khỏng nhiỏu tớ mỏc gợy đp tim.
- Viỏm nớ tỏm m¹c kiỏu Libman-Sacks: Sớ c, c van tim vự v, ch thỏt. Lỏm sụng nhiỏu khi khỏ ph, t hiỏn, ph, t hiỏn nhỏ siỏu ỏm tim gợp ỏ 15 - 20% c, c tr-ởng hớp

Osler.

- Viêm cơ tim: Tràn lõm sụn gấp 10 – 15%, cả biểu hiện ròi lõn nhíp, block đến truyền, ít gấp lõn nhíp hơn toạ.

3.5.2. Biểu hiện hệ mạch:

- Heli chong Raynaud gấp 20 – 30%
- Tận th- -ng m¹ch vụn: Biểu hiện b>ng c- n @au th<ng nguc ho&c nh&u m, u c- tim.
- Huy&tt kh&oi t&nh mạch: Gặp trong 8 – 20% tr- êng h&ip, th- êng d&o g&oy t%c m¹ch, hay gặp ở vùng t&nh mạch các chi, nhưng cũng có thể ở t&nh mạch các tạng hay t&nh m¹ch ch&nh...th- êng li&an quan @&on c, c ch&Et ch&eng @<<ng l- u h&nh.

3.6. Biểu hiện hệ hô hấp

- Viêm màng phổi: cả th&o b& mét ho&c hai b&n, gấp trong th&oi k&u ti&on tri&on c&nh b&nh v&i t& l& 25-50%. Cả tr&u d&ch màng phổi n- &c thanh t-, s& l- &ng d&ch th- êng kh&ng nhi&u.
- Tận th- -ng nhu m<: kh& ph, t hi&on v& cả nhi&u biểu hiện lõm sụn kh, c nhau.
- + Viêm phổi Lupus: tri&u ch&ng rất ôn ào, cấp tính nhưng tỉ lệ gặp không cao.
- + Ch&ly m, u ph& nang: l&u tận th- -ng r&it n&ng g&oy suy h< h&ip c&ep v& d&en t&i t&o vong nhanh chóng, X quang phổi có hình ảnh “ph&oi trắng”.

3.7. Biểu hiện hệ thần kinh – t&om th&en

- Sau @&u, co gi&Et ki&ou @éng kinh to&u th&o ho&c côc bé l&u nh&ng tri&u ch&ng hay gặp. S, p &ng t&et v&i th&u&c ch&eng co gi&Et v& corticoid.
- R&oi lõn t&om th&en l&u mét trong nh&ng bi&ou hi&on n&ng c&nh b&nh, ti&n l- &ng x&u. C&en ph&on bi&ot v&i r&oi lõn t&om th&en do corticoid.

Ngo&i ra cả th&o gấp vi&am n- o, vi&am màng n- o, h&eli ch&ng vi&am tu& c%t ngang.

3.8. Biểu hiện m, u v&u t&e ch&oc sinh m, u

- Thi&u m, u gấp ề ít nh&it 50% b&nh nh&on, cả th&o l&u bi&ou hi&on kh&ei ph, t c&nh b&nh.
- Gi&lm ti&ou c&u c&ng l&u bi&ou hi&on hay gặp
- R&oi lõn @<<ng m, u v&i nguy c- t&ng @<<ng g&oy huy&tt kh&oi t&nh mạch.
- L, ch v&u h¹ch to ề nhi&u @&a @i&om

3.9. Biểu hiện h&o ti&u ho,

- Th- êng gấp l&u ch, n &&n, bu&nn n<<n, n<<n trong @&it ti&on tri&on c&nh b&nh. Ch&ly m, u ti&u ho, gấp 1,5 - 6,3% trong @& cả nguy&n nh&on do th&u&c (corticoid), c&ng cả l&ot ru&et non, @¹i tr&ng do thi&u m, u côc bé.
- Gan to gấp ề 8-12% b&nh nh&on, th- êng kh&ng @au khi kh, m tr&o mét v&i tr- êng h&ip trong giai @&n ti&on tri&on c&nh b&nh.

Ngo&i ra trên lâm sàng có thể gặp vi&am tuy, hội ch&ng đ&au bụng giả ngo&i khoa để gây ch&ên @&u, n nh&cm.

3.10. Biểu hiện ở mắt

- Viêm vông m¹c, viêm kết m¹c xung huyết.
- T¹c ở vông m¹c vông m¹c, viêm th¹c kinh th¹ gi¹c, h¹i ch¹ng x¹ teo tủy l¹õ, teo t¹æ ch¹oc li¹an kết m¹t.

4. CÁC BIỂU HIỆN CẬN LÂM SÀNG

4.1. Các xét nghiệm huyết học

- Công thức m¹, u: Giảm nh¹ 3 đ¹ng hằng c¹u, b¹c h c¹u, ti¹ou c¹u. M¹, u l¹ng t¹ng cao
- Điện di protein: Tỷ lệ A/G đảo ngược, α-globulin tăng cao.
- Tổng phân tích nước tiểu: Protein — Tế bào — Trụ niệu

4.2. Các xét nghiệm miễn dịch

- Kháng thể kháng nhân ANA, ds ADN
- Tế bào Hargraves
- Kháng thể kháng photpholipit: kháng thể kháng Cardiolipin gây phản ứng giả với giang mai.
- Sinh thiết da bằng miễn dịch huỳnh quang thấy có lắng đọng các globulin miễn dịch và các bổ thể nối liền da — thượng bì.
- Sinh thiết thận.

5. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN CỦA HỘI KHỚP HỌC HOA KỲ (ARA) 1982

5.1. Ban hình cánh bướm ở mặt

5.2. Ban dạng đĩa

5.3. Nhạy cảm ánh sáng

5.4. Loét miệng

5.5. Viêm đa khớp

5.6. Viêm màng tim hoặc màng phổi

5.7. Tổn thương thận: Protein/niệu > 0,5 g/24 h ; hồng cầu niệu; trụ niệu

5.8. Tổn thương thần kinh — tâm thần

5.9. Rối loạn về máu

- Thiếu máu huyết tán
- Bạch cầu dưới 4000/ mm³
- Tiểu cầu dưới 100.000/ mm³

5.10. Rối loạn miễn dịch

- ANA; ds ADN
- Tế bào Hargraves
- Kháng thể kháng Sm

- Phản ứng giang mai dương tính giả kéo dài trên 6 tháng và trong 6 tháng đó phải không có biểu hiện của bệnh giang mai

5.11. Kháng thể kháng nhân ở hiệu giá bất thường

Chỉ cần 4 trong 11 tiêu chuẩn là chẩn đoán dương tính.

6. CÁC THỂ BỆNH

6.1. Mạn tính: lành vì tổn thương chỉ khu trú ngoài da, không có tổn thương nội tạng.

6.2. Cấp tính: nặng vì có tổn thương nội tạng

Tuy nhiên từ mạn tính có thể chuyển thành cấp tính nếu có những yếu tố thuận lợi như stress, dùng thuốc...

7. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

7.1. Sốt kéo dài trong một số bệnh khác như: ung thư, nhiễm trùng, sốt rét, sốt virus ...

7.2. Lupus kinh — Lupus hình thái: lâm tính và tiến triển chỗ khác chỗ ngoài da

7.3. Viêm khớp dạng thấp: trong giai đoạn đầu của bệnh khớp vùi sệt rất dễ nhầm.

Tuy nhiên trong viêm khớp dạng thấp tiến triển khớp rất đặc trưng, kèm theo cả biến dạng xương khớp.

7.4. Xét công bố hồ sơ tiến triển: Có thể nhận thấy tính cả công bố toàn thể và hội chứng Raynaud

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Các thuốc chẹn viêm khớp như steroid

Sử dụng trong giai đoạn của bệnh và các đồng chẹn viêm, giảm đau, hạ sốt. Thường sử dụng thuốc các như Salicylic, Indomethacin, Pyrazol, Ibuprofen.

8.2. Thuốc chẹn sốt rét

Sử dụng đồng thời điều trị Lupus từ cuối thế kỷ XX. Rất cần hiểu quá trình tiến triển của bệnh hệ thống khớp lupus kinh cũng như các triệu chứng toàn thể khác (sốt, mất máu, gầy sút...). Liều điều trị thường bắt đầu 200mg 2 lần trong một ngày, sau một tháng khớp cả 2, tổng cộng cả 600mg trong một ngày. Liều duy trì 200mg. Tuy nhiên thuốc chẹn sốt rét cần các đồng phối hợp nên khuyến khích nên dùng 2 lần trong một ngày.

8.3. Corticoid

Sử dụng vào điều trị Lupus từ 1950. Các đồng chẹn viêm và ức chế miễn dịch rất tốt.

Trong giai đoạn của bệnh, dùng liều thấp từ 5-15mg/24h, sau đó hạ liều về 15 ngày 1mg. Trong các trường hợp nặng, dùng liều từ 1-2mg/kg/24h. Cần thận trọng dùng corticoid hoặc tiêm truyền. Dùng liều tăng dần lúc đầu 2-3 tuần, sau đó về 7 ngày giảm liều một lần, mỗi lần 5-10mg. Theo dõi kết quả điều trị dựa trên lâm sàng, xét nghiệm và các xét nghiệm khác.

8.4. Thuộc dược chỗ miễn dịch

Trong các trường hợp cả tổn thương cấp độ thần kinh dùng corticoid liều cao vẫn không cải thiện đồng cả thời dùng các thuốc ức chế miễn dịch.

Cyclophosphamid dùng hàng ngày, liều 1-4mg/kg/24h. Ngưng lại thấy cả tiến triển tốt sau khi điều trị 10 tuần bằng Cyclophosphamid. Tuy nhiên trong quá trình điều trị phải theo dõi chức năng thận và khi dùng thuốc cả thời cả rất bình thường bệnh nặng hơn.

8.5. Sử dụng triệu chứng

- Khó sinh nở cả nhiễm trùng
- An thần nở cả tổn thương hệ thần kinh
- Chèn ép nở cả viêm tĩnh mạch
- Hấp thụ trong trường hợp tổn thương thận nặng
- Các thuốc bôi tại chỗ như kem Betnovat, kem Betamethason.

9. TIỀN LƯỢNG

Khó khăn, bệnh kéo dài nhiều năm, phải dùng thuốc liên tục và theo dõi chặt chẽ bệnh sử.

MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HOẠ



**Hình 1 : Lupus ban đỏ hệ thống
Viêm loét miệng**



**Hình 2: Lupus ban đỏ hệ thống
ban hình cánh bướm**

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. H·y kó t^{án} c₃c tù kh₃ng thó tham gia vµo c^h chỗ bõnh lupus.
2. Tr^xnh bµy vai trß cña c₃c tù kh₃ng thó trong c^h chỗ bõnh SLE.
3. Tr^xnh bµy c₃c phøc hîp miên dñch vµ bæ thó trong c^h chỗ bõnh SLE.
4. H·y n^{au} c₃c yõu tè nguy^{an} nhõn lµm ph₃t sinh bõnh SLE.
5. Tr^xnh bµy c₃c xđt nghiõm ð^{ac} hiõu vµ kh^{ng} ð^{ac} hiõu chèn ð^o₃n SLE.
6. Tr^xnh bµy c₃c biõu hiõn løm sụng cña bõnh SLE.
7. H·y kó 11 ti^{au} chuèn chèn ð^o₃n theo ARA 1982.
8. Chèn ð^o₃n phõn biõt Lupus ban ðá ví i mét sè bõnh kh₃c.
9. §iõu trß Lupus ban ðá hõ theng.
10. H·y n^{au} ð^{ac} ðiõm tiõn triõn bõnh SLE.

XƠ CỨNG BÌ (XCB)

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. *Nắm được định nghĩa, phân loại và cơ chế bệnh sinh của bệnh XCB.*
2. *Trình bày được biểu hiện lâm sàng và các xét nghiệm trên bệnh nhân XCB.*
3. *Hiểu được nguyên tắc cơ bản trong điều trị bệnh XCB.*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

XCB là bệnh có tổn thương toàn bộ tổ chức liên kết, với tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau đặc trưng bằng các tổn thương ở động mạch, mao mạch nhỏ gây xơ cứng và làm tắc nghẽn các mạch máu ở da, ống tiêu hoá, tim, phổi, thận và các cơ quan khác nhau.

Tổn thương da thường khu trú, tại đó xuất hiện sự tăng sinh nhiều chất tạo keo ở tổ chức liên kết dưới da. Tổn thương nội tạng là điều kiện tiên lượng.

1.2. Phân loại

1.2.1. *Thể tổn thương da lan toả :*

- + Hội chứng Raynaud ít nhất có 1 năm trước khi có tổn thương da.
- + Tổn thương da ở gốc chi và thân mình
- + Hay gặp và có khi có rất sớm :
 - Tổn thương tổ chức kẽ của phổi
 - Suy thận
 - Tổn thương dạ dày, ruột non một cách lan toả.
 - Tổn thương cơ tim
- + Dẫn và phá huỷ các mao mạch.

1.2.2. *Thể tổn thương khu trú:*

- + Có hội chứng Raynaud từ nhiều năm trước.
- + Tổn thương da khu trú ở đầu ngón (từ ngón tay lên đến cổ tay hoặc từ ngón chân đến đầu gối), đôi khi cứng da khu trú ở vùng dưới xương đòn).
- + Có nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi muộn.
- + Có hoặc không có :
 - Tổn thương tổ chức kẽ của phổi
 - Đau dây thần kinh tam thoa
- + Xơ hoá và dẫn các mao mạch ở tổ chức dưới da.
- + Hội chứng CREST: bao gồm 4 dấu hiệu sau đây:

- Hội chứng Raynaud
- Vôi hoá
- Xơ cứng ngón chi
- Dẫn mạch và xơ cứng thực quản.

1.3. Dịch tễ học

Là bệnh hiếm gặp, tần suất gặp thay đổi giữa các nghiên cứu. Nhưng người ta nhận thấy rằng tại Mỹ có từ 2,3 đến 16 trường hợp phát hiện mới trong 1 triệu dân mỗi năm.

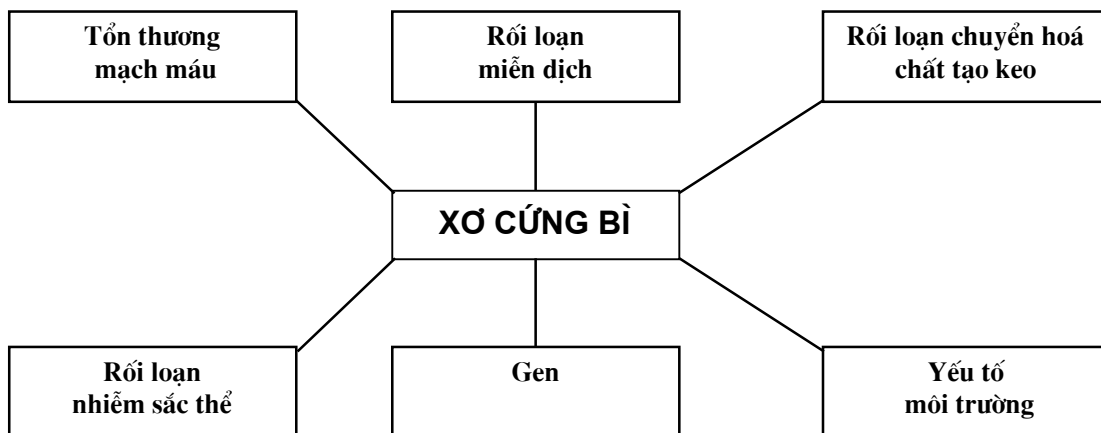
Bệnh bắt đầu thường từ 40 - 50 tuổi, ở nữ xuất hiện sớm hơn khoảng 30 - 39 tuổi. Trước tuổi 20, người ta gặp với tỷ lệ 10% các trường hợp nghiên cứu. Tỷ lệ tử vong hàng năm trung bình ở Mỹ khoảng 2,1 đến 2,8 trên 1 triệu dân. Tỷ lệ này thay đổi tùy theo tuổi.

Tỷ lệ tử vong trung bình ở Mỹ khoảng từ 2,1 đến 2,8/1 triệu dân. Tỷ lệ này thay đổi tùy theo tuổi của bệnh nhân.

Phần lớn bệnh nhân tử vong có thời gian tiến triển trung bình 5 năm. Đây là thời gian cho một quá trình tổn thương nội tạng tiến triển.

1.4. Cơ chế bệnh sinh

Xơ cứng bì là bệnh có cơ chế phức tạp. Tuy nhiên từ nhiều cơ chế đã biết qua nghiên cứu về sự tham gia của nhiều loại tế bào, về nhiều phân tử (kháng thể, hoạt chất trung gian)... Ng-êi ta m« h×nh ho, c÷ ch÷ bñnh sinh cñh x÷ c÷ng b× nh- sau (s÷ ã 1) :



Sơ đồ 1 : Mô hình hoá cơ chế bệnh sinh của xơ cứng bì

1.4.1. Bệnh lý về chất tạo keo

+ T÷ng l- ãng ch÷t t÷o keo ngoµi tñ bµo nh- protoglycanes, fibronectin, laminin...t÷o n²n c, c t²n th- ãng vò gi¶i ph÷c bñnh h²c c÷ bñn cñh XCB ã lµ x÷ c÷ng da vµ d÷y da.

- + Nghi^n cøu qua kính hiøn vi @iøn tõ ng-êi ta nhËn thÊy xuÊt hiøn sù tÝch tõ cña c, c sîi fibrin xen quãn vói c, c sîi t¹o keo . Siðu nuy lûm biÕn @æi cÊu tróc cña da do t`ng l½ng @ång vµ b, m dÿnh.

1.4.2. Bệnh lý tổn thương mạch máu

- + Trong XCB tæ th-`ng c, c m¹ch m, u cã kÝch cì nhá (50 – 500 microns). Hái chøng Raynaud rÊt hay gÊp (90 – 95% sè bõnh nhõn), @Cy @-îc coi lû sù tæ th-`ng vi m¹ch chñ yõu trong x-` cøng b×.
- + Cã sù t`ng sinh c, c tõ bµo néi m«, lûm dÿy tæ chøc trung m«, x-` ho, thø ph, t vµ l½ng @ång chÊt t¹o keo g©y ra t½c vi m¹ch do hÑp l½ng m¹ch nhá.
- + Tho, i ho, nhõn vµ ho¹i tõ nhõn c, c tõ bµo néi m¹ch. MÊt @i t×nh tr¹ng li²n kÏt chÊt chñ cña thÿnh m¹ch. T`ng qu, tr×nh thÈm thÈu thÿnh m¹ch g©y ra phĩ, thøm nhiôm tõ bµo vi²m.

1.4.3. Bệnh lý hệ miễn dịch

- + C, c tõ bµo cña hõ miøn dÞch nh- lympho, @¹i thùc bµo vµ c, c cytokines kh, c nhau @õu tham gia trong c-` chõ tæ th-`ng cña m¹ch m, u vµ tæ chøc li²n kÏt.
- + Phòi hÞp vói c, c tæ th-`ng vò gen ri²ng biÕt t, c @éng mét c, ch gi, n tiÕp b»ng c, ch kÝch thÝch c, c nguy²n bµo sîi vµ c, c tõ bµo néi m«.
- + Trung tõm tæ th-`ng da lû sù thøm nhiôm c, c tõ gµo T - CD4 vµ T – CD8, nhiðu nhÊt ẽ vÞng xung quanh m¹ch m, u vµ thçn kinh.
- + KÝch thÝch c, c lympho B s¶n xuÊt mét l-îng lín kh, ng thó, chñ yõu lû c, c tù kh, ng thó.

2. CHẨN ĐOÁN XƠ CỨNG BÌ LAN TOẢ

2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Ti²u chuÈn chÈn @õ, n dùa vµo c, c ti²u chuÈn løm sụng cña hái khíp Hoa kú (ARA) @èi vói XCB hõ thèng.

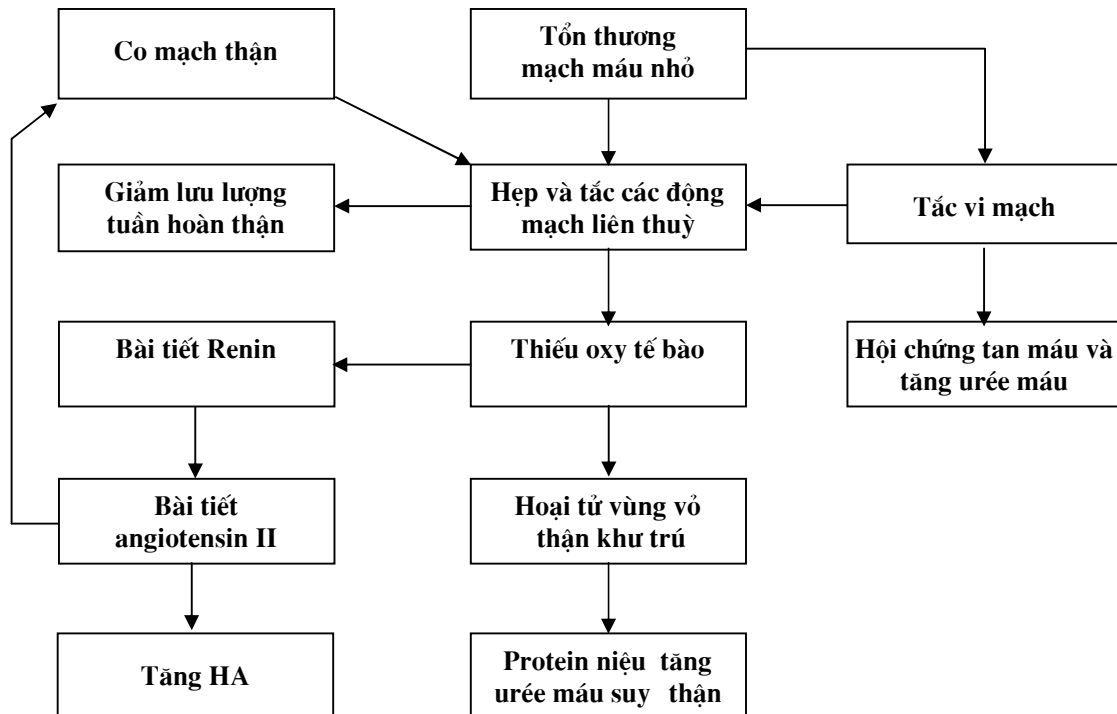
Tiêu chuẩn chính:

- * X-` cøng da vÞng chi: da c`ng cøng, dÿy, Ên kh«ng l²m.

Tiêu chuẩn phụ:

- * Cøng ng²n chi: cøng c, c ng²n tay hoÆc chõn, h¹n chõ gÊp, duçi c, c ng²n tay.
- * ChÈm l²n sño vÞng da ng²n chi.
- * X-` phæi vÞng @, y.

(Lưu ý: Cần có 1 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ).



Sơ đồ 2 : Sinh lý bệnh của tổn thương thận trong XCB

2.2.5. Tổn thương phổi

- X-phai do x-phai, tã chóc kĩ lụ biõn chõng hụng @Çu trong x-phai cõng bñ. Biõu hiõn khã thõ khi g½ng sỏc, ho khan kh«ng kh¹c @ẽm, gi½m r½ r½o phõ nang ẽ @,y phài.
 - XQ phài cho thõy h½nh ½nh “l- íi” ẽ giai @o¹n @Çu, sau @ã xuýt hiõn c, c nèt mẽ xen lĩn, tẽp trung ẽ vĩng rờn phài tr½i dụi xuờng @,y phài. S«i khi xuýt hiõn h½nh ½nh bãng khỷ do d½n phõ nang.
 - Chõp c½t lĩp phài cho thõy rã tẽn th-½ng ẽ giai @o¹n sĩm khi XQ cõn trong gi½i h½n b½nh th-ẽng.
 - Th½m dũ qu, tr½nh th«ng khỷ phài cho phõp ph, t hiõn sĩm dõu hiõu x-phai tã chóc kĩ cĩa phài, tr- íc khi cã dõu hiõu cĩa XQ phài, qu, tr½nh x-phai sĩ gõy ra ròi lo¹n th«ng khỷ h½n chõ (gi½m c, c thõ t½ch khỷ cĩa phài).
- + T½ng ,p lùc @éng m¹ch phài: @o ,p lùc @éng m¹ch phài lụ c½n thiõt trong c, c tr-ẽng h½p XCB . Sõy lụ biõn chõng muõn vù lụ nguyªn nhõn tõ vong.

2.2.6. Tổn thương tim

- + Dõu hiõu lỏm sụng kh«ng @ẽc hiõu cho ri½ng XCB @ã lụ khã thõ g½ng sỏc, hải hẻp, tỏc ngừc, tỹm m«i vù @Çu chỉ.
- + Tẽn thu-½ng tim hay g½p:
- Viªm mụng ngoi tim cã thõ cẽp ho½c tiõn triõn m½n t½nh. Sĩi vớ thõ m½n t½nh

th-êng kh«ng cã triêu chøng, chø ph, t hiøn trªn siªu ©m tim... Cã thó kìm theo trùn dëch mùng ngoi tim vớ i sè l-êng vĩa hoÆc nhiðu.

- Bõnh c- tim trong XCB rít hay gëp do ròi lo¹n tuçn hoùn vi m¹ch cĩa ®éng m¹ch vùn nu«i d- ìng c- tim. Do qu, trñnh x- cøng mao m¹ch, co th½t, hñp mao m¹ch g©y gi¶m qu, trñnh t- íi m, u cĩa c- tim. Trñnh tr¹ng nuy ®- íc c¶i thiøn khi ®iðu trë b»ng c, c thuèc chñn Calci nh- Nifédipine.

- Ròi lo¹n dến truyøn tù ®éng g©y ra c, c ròi lo¹n vò nhòp, bloc nh, nh, bloc nhũ thét.

2.2.7. Tổn thương xương và khớp: Gëp tở 45% - 90% c, c bõnh nhøn bñ XCB hữ thèng tiøn triøn. S©y ®«i khi lụ dều hiðu ®Çu tiªn cĩa bõnh.

- + Sªu, viªm nhiðu khíp ®èi xøng, cøng khíp vµo buæi s, ng lụm ng-êi ta th-êng nghũ ®õn viªm khíp d¹ng thét.

- + Th-êng ®au, viªm ẽ c, c khíp ®èt, bụn ngãn, cæ tay, khíp gèi, cã thó s-ng, năng, ®á kìm theo.

- + Viªm bao ho¹t dëch t¹i khíp ®au, trùn dëch khíp, thøm nhiôm nhiðu tở bµo ®-n nhøn vµ lympho.

- + H¹n chõ vãn ®éng, cã c¶m gi, c co cøng khi vãn ®éng. Sỉðu nuy ®«i khi cõn do cøng da lụm nÆng thªm.

- + Trªn XQ khíp ng-êi ta cã thó quan s, t thêy dụn lªn cĩa phçn mòm quanh khíp, hñp khíp, lo-ng x-ñng, huũ ®Çu x-ñng trong khíp.

2.2.8. Tổn thương cơ

- + B½t ®Çu b»ng ®au c- t¹ng dçn lªn.

- + T¹ng c, c men c- vĩa ph¶i trong huyôt thanh nh-ng lụ dều hiðu rít cã ý nghiª.

- + Sinh thiôt c- tøm thêy x- ho, tæ chøc kĩ, gi¶m ®-êng kých c, c sîi c-, gi¶m sè l-êng mao m¹ch trong tæ chøc c-. Tuy nhiªn sinh thiôt c- kh«ng ph¶i lụ thñ thuét ®- íc khuyªn dñng vx sau sinh thiôt cã hiøn t-êng chêm qu, trñnh lªn sño ẽ bõnh nhøn XCB

2.2.9. Tổn thương hệ nội tiết

- + Suy tuyõn gi, p hoÆc c-êng gi, p cã thó gëp.

- + Có kháng thể kháng giáp tìm thấy trong những bệnh nhøn suy gi, p.

- + Suy tuyõn cỄn gi, p do x- ho, tuyõn g©y ra.

- + Teo tuyõn th-êng thỄn ®- íc m« t¶ trong XCB cã thó do qu, trñnh ®iðu trë corticoides kÐo dụi hoÆc do chñnh XCB g©y ra.

2.2.10. Tổn thương thần kinh

- + Cã thó g©y tæc th-ñng d©y tam thoa vớ i c, c triêu chøng: dñ c¶m, ®au, ®èi xøng do tæc th-ñng 2 nh, nh d- íi cĩa d©y thçn kinh nuy. Th-êng kh«ng cã ròi lo¹n vãn ®éng.

- + Cã thó cã tæc th-ñng hữ thçn kinh trung -ñng, ròi lo¹n tøm thçn kìm theo. Ng-êi ta còng m« t¶ ®õn c, c dều hiðu tæc th-ñng thçn kinh ng o¹i biªn. C, c tæc th-ñng thçn kinh cụng nÆng lªn khi cã sù gi¶m vitamin B12 do qu, trñnh kÐm hêp thu, calci ho, trong tuũ hoÆc chñn ðp tuũ.

- + Tận thận hỗ trợ kinh tế đáng kể hay gặp trong các tận thận dễ dàng dự vụn ruột gây ra rồi loãn vỏ như đáng kể dễ dàng dự vụn ruột.

2.3. Xét nghiệm

2.3.1 Các kháng thể kháng nhân trong XCB:

Người ta phát hiện được một số kháng thể kháng nhân như : Anti – Histone... trong XCB , tuy nhiên việc xác định hiệu quả trong chẩn đoán bệnh cần cần nghiên cứu nhiều.

2.3.2. Các xét nghiệm khác

- + Hết chứng viêm trên xét nghiệm: tăng tốc độ lắng, tăng globuline, tăng Ferritin, tăng CRP.
- + Thiếu máu, thông thường là thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc, đôi khi có thiếu máu tan máu tự miễn.
- + Sinh thiết da: hình ảnh tăng sinh các nguyên bào sợi, chất tạo keo, dây thành mao mạch dưới da, tổn thương lớp tế bào nội mô, hình ảnh tắc vi mạch, thâm nhiễm các tế bào viêm xung quanh mạch máu.

2.4. Tiến triển và tiên lượng

- + Tiến triển của XCB hệ thống rất khác nhau và khó nhìn thấy trước được. Tiên lượng chung phụ thuộc vào sự tổn thương nội tạng. Yếu tố tiên lượng xấu là mức độ tổn thương thận và tim , nó còn phụ thuộc vào sự lan tỏa nhanh chóng của tổn thương da.
- + Yếu tố tiên lượng bệnh được đề cập nhiều đó là tổn thương phổi với FEV1 <70% so với giá trị lý thuyết và các dấu hiệu xuất hiện sớm của viêm màng ngoài tim hoặc rối loạn sắc tố da ngay ở lần đầu khám bệnh.

2.5. Chẩn đoán phân biệt

Có nhiều tổn thương cứng da rất gần với tổn thương da trong XCB.

2.5.1 Cứng da phù niêm : bệnh hiếm gặp, nó có một số đặc điểm sau:

- + Lắng đọng nhiều các phân tử mucopolysacarides ở lớp thượng bì, trung bì.
- + Gia tăng nhiều nguyên bào sợi tại tổ chức dưới da.
- + Nhiều sản có đường kính 2 — 3mm ở da cổ tay, mặt mu tay, cánh tay và mặt. Thường phối hợp với cứng da toàn thể.
- + Chẩn đoán dựa vào sinh thiết da.

2.5.2. Teo cứng da bẩm sinh

- + Hội chứng Werner: bệnh có tính gia đình. Xuất hiện teo da thể giống XCB, teo cơ, đục thủy tinh thể 2 bên, phối hợp các bệnh lý về động mạch. Trên da có nhiều vết loét, loạn dưỡng ở chân hay phối hợp với loãng xương và đái đường.

3.1.4. D – PĐnicillamin lỵ thuộc      tr  viêm khớp d ng th p, c ng c  th  s  d ng      tr  XCB. N   c ch  qu  tr nh t ng h p ch t t o keo c a t  ch c li n kết. Li u d ng h ng nguy t  300-600mg. Thời gian c  th    n 6 th ng. Ng-đi ta c  th  ph i h p v i corticoid trong      tr  XCB. T c d ng không mong muốn hay gặp khi d ng D - PĐnicillamin    lỵ : r i loạn ti u hoá, gi m ti u c u, gi m bạch cầu, loạn s n tu , suy th n, nh- c c  v m d   ng v i c c thành ph n c a th c.

3.1.5. Methotrexat.

S- c s  d ng v i m c   ch  c ch  s n xu t các chất tạo keo t  c c nguy n b o s i. Ng-đi ta nh n th y s  c i thi n c    nghĩa v  m c    t n th- ng da, di n t ch t n th- ng da, s  c i thi n nhu   ng của th c qu n v  h i ch ng Raynaud. Ngoài ra thay huy t t- ng ph i h p với cyclophosphamid c ng  - c    c p   n trong      tr  XCB toàn th .

3.2. S    tr  tu  theo m t s  t n th- ng

3.2.1. S    tr  h i ch ng Raynaud: ch  y   lỵ      tr  t n th- ng m ch m u ngo i vi, ng n ch n qu  tr nh s n xu t qu , nhi u t  ch c s i v  ch t t o keo.

+ S i v i th  nh :

- N n tr nh ti p x c l nh, tr nh ch n th- ng d  g y lo t.
- Tr nh d ng c c th c d  g y h i ch ng Raynaud hoặc lỵm cho n  n ng l n: Bêta bloquant, cas in, nicotin, cocain v  c c th c co mạch khác.
- V  sinh da tr nh lo t, tr nh b i nhi m. S i v i c c th  lo t n ng c  th  d ng m i kh ng sinh t i ch c. Khi tay b   m c n  - c lỵm kh .
- D ng m i nitroglyc rine (Lenitral) tr n v ng da   ng n t i v  tr  2 c nh b n c a ng n n- i c    ng mạch nh  đi qua nh m lỵm d n mao mạch nh , c i thi n s  t- i m u   n ng n ch i.

+ S i v i th  n ng:

-  c ch  k nh calci  - c d ng ph  bi n v  c  hi u qu : Nifedipin t  20mg   n 80mg/nguy trong thời gian d i. Bi n ch ng hay g p lỵ gi m tr- ng l c c  t m v  n n g y tr o ng- c th c qu n, d  d y v  v y c n ph i h p th m th c anti - H2.
- Aspirin  - c d ng nh m ch ng ng- ng t p ti u c u.

3.2.2. S    tr  kh p

+ Gi m   u, ch ng viêm không steroid hoặc li u th p c a corticoid ($\leq 5-10\text{mg/nguy}$).

+ V n   ng li u ph p, v t l  tr  li u, ch nh h nh thay th  n u bi n d ng v  h n ch  v n   ng.

3.2.3. T n th- ng tim

+ Các th c ch n k nh calci lỵm c i thi n r  n t s  t- i m u cho c  tim do gi m co

th³/t m¹ch m_u nhá.

+ Cortiroid ®- íc dđng trong trun đrch hoăc ni^am mung ngoi tim phèi hđp.

3.2.4. Sđou trđ ẻ bé m_y ti^au ho_y

+ Sđou trđ tăn th-đng thuc quđn lư chđ yđu:

- Dđng thuc kh_yng acid rđt cũ hiđu quđ trong tăn th-đng ni^am m¹c thuc quđn.
- j n b÷a nhá, nhiđu b÷a
- Primpđran ®- íc dđng trong viđc cũi thiđn vđn đéng thuc quđn.

3.2.5. Sđou trđ c-đn co m¹ch thđn

- Sđy lư tăn th-đng cđp tđnh đđ gđy tđ vong. Cđ thđ đđou trđ bđng propranolon kđm th^am c_yc thuc chđng đđng m_yu. Giđm HA bđng thuc đc chđ men chuyđn.
- Nhđm thuc captopril (Lopril) cũ hiđu quđ trong đđou trđ co m¹ch thđn vđ tđng đp đéng m¹ch phđi trong XCB.

3.2.6. Sđou trđ c_yc biđu hiđn ẻ phđi

- Khđng cũ đđou trđ thđt hiđu quđ cho x-đ phđi. Tăn th-đng th-đng nđng đđn vđ khđ hải phđc, trong thđ nhđ cũ thđ dđng D – đđnicillamin, vđi thđ nđng đđng Methotrexat.
- Vđi c_yc thuc corticoid, D – đđnicillamin vđ c_yc thuc đc chđ miđn đrch cũi thiđn ®- íc đung tđch sđng trđn thđm đđ chđc nđng hđ hđp.
- Trong tr-đng hđp x-đ phđi cũ thđ dđng corticoid 20mg/24h sau đđ giđm liđu vđ 125mg Methotrexat trong 3 th_yng.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trđnh bđy ti^au chđn chđn đđn XCB theo ti^au chđn chđn đđn cũa Hđi khđp Hoa kđ nđm 1982.
2. Phđn lođi XCB vđ nđu rđ c_yc đđu hiđu cũa hđi chđng CREST
3. Mđ tđ qu_y trđnh rđi lođn hđ thđng tđo keo cũa tđ chđc liđn kđt trong bđnh XCB
4. Biđu hiđn tăn th-đng m¹ch m_yu trong XCB lư gđ? Nhđng sđ thay đđi vđ tđ chđc hđc cũa m¹ch m_yu.
5. Trđnh bđy thay đđi cũa hđ miđn đrch trong x-đ đđng bđ.
6. Qu_y trđnh tiđn triđn cũa hđi chđng Raynaud vđ c_ych phđt hiđn.
7. Mđ tđ tăn th-đng da vđ ni^am m¹c trong XCB
8. Trđnh bđy c_yc đđu hiđu lđm sđng cũa tăn th-đng nđi tđng trong XCB
9. Sđou trđ vđ phđng bđnh XCB
10. Sđou trđ hđi chđng Raynaud trong bđnh XCB.

Tài liệu tham khảo

1. **Adô.A.D.** (1987) *Dị ứng học đại cương* (Bản tiếng Việt dịch từ bản tiếng Nga), 1968 - Nhà xuất bản MIR (Matxcova).
2. **Nguyễn Năng An**, *Giáo trình Dị ứng học tập 1* (1974), tập 2 (1975), Đại học Y Hà Nội, tr. 81-90.
3. **Nguyễn Năng An** (1975), *Mấy vấn đề cơ sở trong các phản ứng và bệnh dị ứng*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Tr. 9-90.
4. **Nguyễn Năng An** (1991), "Đại cương về các bệnh dị ứng", *Bách khoa thư bệnh học*, tập 1, NXB từ điển bách khoa Hà Nội, tr. 98-112.
5. **Nguyễn Năng An, Lê Văn Khang, Phan Quang Đoàn, Vũ Minh Thục** (2002), *Chuyên đề dị ứng học* (Tập 1), NXB Y học, Hà Nội, Tr. 5-89.
6. **Nguyễn Năng An** (2005), "Tổng quan về vấn đề hen phế quản", *Y học thực hành* số 513, tr. 7-18.
7. **Sabbah A., Bonnaud F.** (1994), *Allergologie et Immunologie clinique*, L' autoimmunité et les maladies autoimmunes, Editions Medicales Internationales - Paris, p. 199 - 219.
8. **Akdis. CA, Blaserk** (2003), *Histamin in the immune regulation of allergic inflammation* J. Allergy Clin Immunol, 112: 15 - 22.
9. **Bousquet J., Dutau G., Grimfeld A., Yves de Prost** (2000), "De la dermite atopique à l'asthme", *Expansion scientifique Française*, 29-65
10. **Belch J.J. Raynaud's phenomom** (1991): *its relevance to scleroderma*. Ann, Rheum Dis, 50: 839-45.
11. **Estelle F., Simons, MD** (2004) - "Advances in H₁-Antihistamines", *the new England Journal of medicine*; P. 2203-2214.
12. **Grammer L.C, Greenberger P.A** (2002) - *Patterson's Allergic Diseases*. Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 6th Edition, P. 81 -144.
13. **Kahn. M.F, Peltier A.P** (1992) - "Maladies systemiques Flammarion" *Medecine - Sciences* - 3^{eme} Edition revue et augmentée - P. 202 - 296.
14. **Kanny G, Moneret, Vautin D.A** (2001). "Population study of food allergy in France" - *The Journal of Allergy and Clinical immunology* - July, vol 108 (1): 133-40.
15. **Leroy EC et Coll** (1988) Scleroderma (Systemic Sclerosis). *Classification, subsets and pathogenesis*: J. Rheumatol, 15: 202 - 205.
16. **Rostoker G.** (2000) *Purpura rhumatoide* (syndrome de Schürnlein Henoch), in: Kahn MF., Peltier A.P., Meyer O., et al (eds). *Maladies et Syndromes systemiques*. Medecine Sciences Flammarion, p. 801-36.
17. **Holgate S.T. and Church M. K., Lichtenstein L.M.** (2002) "Allergy" 2nd Mosby, P105-126.
18. **Clark J.H., Busse W., Lenfant C. and others** (2004), *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, National Institutes of Health, USA, P.2-137.