

Cần theo dõi sát những bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoài đợt cấp, điều trị để giảm độ nặng và tần suất tái phát đợt cấp. Tăng dự trữ các thuốc nhóm LAMA, LABA+LAMA trong danh mục thuốc bảo hiểm để phù hợp hơn với các hướng dẫn điều trị hiện nay. Kiểm tra tình trạng hút thuốc lá của bệnh nhân khi tái khám và kiên trì tư vấn cai thuốc cho bệnh nhân nếu cần. Nghiên cứu là tiền đề để triển khai những khảo sát sâu hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Nam Khánh, Phạm Thị Mai Ngọc, Chu Hải Đăng, Nguyễn Thị Thu Liễu, Đỗ Mạnh Cẩm, Vũ Văn Thành, Nguyễn Việt Nhung, Nguyễn Thanh Hà.** Tình hình dinh dưỡng của người bệnh mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Phổi Trung ương năm 2021. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;508
2. **Baldomero AK, Wendt CH, Petersen A, et al.** Impact of gastroesophageal reflux on longitudinal lung function and quantitative computed tomography in the COPDGene cohort. Respir Res. Aug 3 2020;21(1):203. doi:10.1186/s12931-020-01469-y
3. **Kim SH, Lee H, Kim Y, et al.** Recent Prevalence of and Factors Associated With Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Rapidly Aging Society: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2015-2019. J Korean Med Sci. Apr 10 2023;38(14):e108. doi:10.3346/jkms.2023.38.e108
4. **Liang B, Wang M, Yi Q, Feng Y.** Association of gastroesophageal reflux disease risk with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Dis Esophagus. Aug 2013;26(6):557-60. doi:10.1111/dote.12014
5. **Nagami S, Oku Y, Yagi N, et al.** Breathing-swallowing discoordination is associated with frequent exacerbations of COPD. BMJ Open Respir Res. 2017;4(1):e000202. doi:10.1136/bmjresp-2017-000202
6. **Nguyen HT, Collins PF, Pavey TG, Nguyen NV, Pham TD, Gallegos DL.** Nutritional status, dietary intake, and health-related quality of life in outpatients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:215-226. doi:10.2147/COPD.S181322
7. **Nguyen Viet N, Yunus F, Nguyen Thi Phuong A, et al.** The prevalence and patient characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers in Vietnam and Indonesia: An observational survey. Respirology. May 2015;20(4):602-11. doi:10.1111/resp.12507
8. **Phan TT, Vu VG, Tuyet-Lan LT, Nguyen VN, Ngo QC.** Medication Adherence Assessment and Cost Analysis of COPD Treatment Under Out-Patient Clinic in Vietnam. Health Serv Insights. 2023;16:11786329231177545. doi:10.1177/11786329231177545

TỔN THƯƠNG NIÊM MẠC ĐA CƠ QUAN TRONG HỘI CHỨNG BEHÇET BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP BỆNH

Đỗ Thiên Ân¹, Lê Thị Ngọc Duyên¹, Nguyễn Văn Đĩnh^{2,3,4}

TÓM TẮT

Hội chứng Behçet – một bệnh lý viêm mạch máu mãn tính hiếm gặp, đặc trưng bởi triệu chứng viêm loét ở vùng niêm mạc. Các triệu chứng này tái đi tái lại và biến đổi liên tục ở nhiều bộ phận khác nhau, thậm chí có thể gây tổn thương nội tạng không hồi phục. Bệnh lý gây ra sự không thoải mái và tác động tiêu cực đến chất lượng cuộc sống kể cả thể chất và tinh thần của người bệnh. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân mắc hội chứng Behçet với biến chứng da niêm và nội tạng. Người bệnh đã được thăm khám và điều trị nhiều nơi trong suốt ba năm nhưng chưa được chẩn đoán xác định nguyên nhân cụ thể. Thời gian từ khi có triệu chứng ban đầu đến khi chẩn

đoán xác định bệnh Behçet khá dài. Do vậy, trong thực hành lâm sàng cần lưu ý xem viêm mạch hệ thống như một chẩn đoán phân biệt, đặc biệt khi triệu chứng xuất hiện ở nhiều cơ quan.

Từ khóa: Hội chứng Behçet, báo cáo trường hợp, viêm mạch hệ thống.

SUMMARY

VARIOUS ORGAN MUCOSA-ASSOCIATED LESIONS IN BEHÇET SYNDROME: A CASE REPORT

Behçet syndrome – a rare chronic vasculitis disorder marked by the emergence of ulcerative signs, particularly in the mucosal area. Recurrence, constant change, and even irreparable organ damage are all possible outcomes of these symptoms in various organs. The medical condition makes the sufferer uncomfortable and exerts a detrimental effect on their emotional and physical well-being. We report a case of a patient with visceral and mucocutaneous complications associated with Behçet disease. For three years, the patient has received numerous examinations and treatments, but no clear cause has been identified. The delay between early symptoms and a verified diagnosis of Behçet's illness is extremely

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Central Park

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

³Đại Học VinUniversity

⁴Đại Học Penn State, Pennsylvania, Hoa Kỳ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Đĩnh

Email: v.dinhnv6@vinmec.com

Ngày nhận bài: 6.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.12.2023

Ngày duyệt bài: 9.01.2024

long. Therefore, systemic vasculitis should be considered as a differential diagnosis, especially when symptoms present in numerous organs in daily clinical practice. **Keywords:** Behçet syndrome, case report, systemic vasculitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

SARDs – Systemic autoimmune rheumatic diseases, tạm dịch là “nhóm bệnh lý thấp khớp miễn dịch hệ thống” là một tập hợp các bệnh lý tự miễn tấn công vào nhiều bộ phận cơ thể. Một số ví dụ như viêm khớp dạng thấp, Lupus đỏ hệ thống, hội chứng Sjögren, viêm đa cơ, viêm da cơ, xơ cứng bì... và trong đó có viêm mạch hệ thống. Nhóm bệnh lý này thường ít được lưu tâm vì nhiều lý do.^{1,2} Các khuyến cáo mới gần đây đặc biệt chú ý đến biểu hiện da niêm của viêm mạch. Các tổn thương này có thể sẽ tự rút lui sau vài tuần hoặc vài tháng. Một số ít tổn thương da niêm sẽ tái phát hoặc mãn tính. Một khi viêm mạch có biểu hiện tại da, cần phải kiểm tra hiện diện tổn thương nội tạng đi kèm, cũng như lên kế hoạch theo dõi diễn biến tổn thương tạng xuất hiện mới.

Bệnh Behçet thuộc nhóm “viêm mạch máu không cố định” với đặc điểm lâm sàng “tổn thương da niêm đơn thuần” hoặc “tổn thương da niêm kết hợp tổn thương nội tạng”. Trường hợp người bệnh sau đây bên cạnh tổn thương da niêm loét miệng – sinh dục điển hình còn ghi nhận tổn thương viêm loét tại tạng tiêu hóa. Đang chú ý thời gian khởi phát bệnh đến khi được nhận diện chẩn đoán khá dài và người bệnh bắt đầu xuất hiện dấu hiệu tiên lượng nặng.

II. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP BỆNH

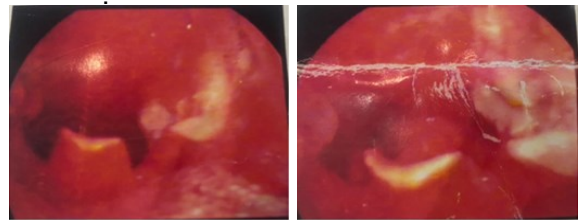
Bệnh sử. Ngày 13/11/2023, bệnh nhân nữ 30 tuổi, không tiền sử gia đình đặc biệt, đã đến khám lần đầu tại Trung tâm Dị ứng Miễn dịch Vinmec Times City vì loét miệng và sinh dục đã điều trị nhiều nơi không bớt trong nhiều năm. Khoảng một tuần nay triệu chứng tăng lên nhiều và khó kiểm soát.

Khám lâm sàng. Người bệnh tỉnh, sinh hiệu ổn. Thể trạng gầy. Loét mặt trong niêm mạc má 2 bên và cùng vùng nướu răng rải rác, kích thước lớn nhỏ, đáy vết loét sạch, bờ rõ, ấn đau nhẹ. Khám mắt chưa ghi nhận bất thường. Khám tim phổi bình thường. Bụng mềm, hiện không điểm đau. Khám sinh dục: ghi nhận vết trợt mặt trong môi bé. Khám da và hiện vận động cơ khớp: chưa ghi nhận bất thường.

Tiền sử. Bệnh khởi phát từ 2020 với biểu hiện ban đầu là loét miệng, vết loét có lúc nhỏ lúc lớn, thường ở lưỡi, mặt trong môi và niêm mạc má hai bên, đau rất, có đi khám được chẩn

đoán và điều trị như nhiệt miệng (chủ yếu bôi tại chỗ), vết loét miệng chậm lành, có vết 2 tuần, có vết kéo dài 20 ngày hoặc 1 tháng và tái phát nhiều đợt. Cùng năm này, người bệnh có bị trầy xước niêm mạc tại bộ phận sinh dục lúc quan hệ vợ chồng, tổn thương sau đó thành vết loét có đi khám và điều trị không khỏi nhưng khi uống Medrol 16mg (BS kê toa) thì hết hẳn, diễn tiến còn loét miệng tái diễn nhưng không loét sinh dục lần nào nữa.

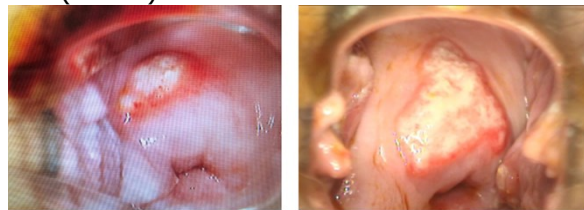
Năm 2021 xuất hiện loét amidan (Hình 1), lúc này vẫn có loét miệng, đau rất nhiều, ăn uống kém, sụt 3-4kg, người bệnh có dùng các thuốc như vitamin, thuốc chống viêm không rõ, sau đó tự khỏi.



Hình 1. Hình ảnh viêm loét tại vị trí amidan

Sau đó nửa năm, người bệnh xuất hiện loét sinh dục trở lại tự phát. Các xét nghiệm sinh hóa huyết học tại thời điểm này (08/2022) chưa ghi nhận bất thường đáng lưu ý: Hgb 12.9g/dL; Tiểu cầu 367 Giga/L; Bạch cầu 9.5k/uL (Neutrophil 74%, Lymphocyte 18.6%, Eosinophil 0.4%, Monocyte 6.8%); Glucose 5 mmol/L; AST/ALT 27/30 U/L; CK 30 U/L; CRP 6.7mg/dL; IgG 924 mg/dL (700-1600); Bộ thể C3 1.63 g/L, C4 0.3g/L trong giới hạn bình thường; Ferritine 211 ng/mL; Xét nghiệm ANA và ds-DNA (ELISA) âm tính; Kháng thể anti-Sm, Scl-70, RNP-70 âm tính; Test Coomb trực tiếp âm tính; HBsAg, anti HCV, HIV Ab/Ag âm tính.

Tháng 11/2022 người bệnh bị loét đau vùng sinh dục, khám soi cổ tử cung thì ghi nhận có ổ loét lớn ở cổ tử cung, ban đầu lâm sàng nghi ngờ ung thư, tiến hành phết PAPs chỉ cho thấy hiện tượng viêm mức độ vừa, không tế bào ác tính (Hình 2)

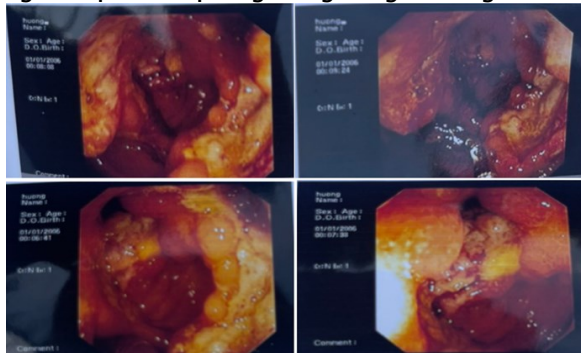


Kết luận: Viêm cổ tử cung mức độ vừa không đặc hiệu. Không thấy tế bào ác tính.

Hình 2. Hình ảnh viêm loét tại vị trí mặt trong môi bé, ổ loét vùng cổ cung và kết quả âm tính với tế bào ác tính thực hiện với phết PAPS

Khoảng 1 năm nay, loét sinh dục xuất hiện thường xuyên hơn, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống và sinh hoạt. Ngoài ra các tổn thương da dạng sẩn mụn xuất hiện, có lúc có mụn, ấn đau, tập trung nhiều vùng da đầu, rải rác vùng da tay chân, các mụn này kéo dài khoảng 2-3 tuần rồi tự khỏi một thời gian sau đó lại bị tái phát. Từ tháng 5/2023 đến nay người bệnh vẫn còn loét miệng và loét sinh dục tái đi tái lại, những lúc đau nhiều có dùng Medrol 16mg 3-5 ngày. Triệu chứng cải thiện nhiều sau các đợt dùng Medrol.

Tháng 08/2023, người bệnh bị đau hố chậu (P), tiêu lỏng, không sốt, nội soi đại tràng ghi nhận: Hồi manh tràng có tổn thương sùi loét chiếm gần hết chu vi, mất cấu trúc giải phẫu manh tràng, van bauhin, bờ gồ cao, nhám nhờ dễ chảy máu, biến đổi cấu trúc bề mặt. Đại tràng: niêm mạc hồng đều, không loét (Hình 3). Kết quả sinh thiết sang thương manh tràng làm giải phẫu bệnh cho kết quả âm tính với ung thư và Lao. Người bệnh được điều trị với kháng sinh 10 ngày cùng Medrol 16mg /ngày trong khoảng 2 tuần thì hết triệu chứng đau bụng. Cùng thời điểm trên, người bệnh đã sụt 7kg trong vòng 2 tháng.



Hình 3. Hình ảnh viêm loét niêm mạc vùng manh tràng – van hồi manh tràng cho kết quả giải phẫu bệnh âm tính với ung thư và trực khuẩn Lao

Cận lâm sàng. Bệnh nhân đã có nhiều xét nghiệm tổng quát trước đây đều cho kết quả bình thường. Chúng tôi dựa vào lâm sàng và bệnh sử khai thác kỹ lưỡng hướng đến chẩn đoán Behçet nên tiến hành thêm một số xét nghiệm loại trừ khác bao gồm:

- + Kháng thể anti-ANA (huỳnh quang): âm tính
- + Kháng thể ANCA (huỳnh quang): âm tính
- + Tâm soát HLA-B51*.

Chẩn đoán. Tổn thương niêm mạc đa cơ quan (loét miệng, sinh dục, manh tràng) / Hội chứng Behçet

Điều trị. Người bệnh được kê đơn điều trị với Medrol 16mg/ngày, Colchicin 1mg/ngày với kế hoạch tái khám sau 2 tuần điều trị.

III. ĐÁP ỨNG VÀ KẾT CỤC

Chúng tôi gọi điện hỏi thăm sức khỏe sau 5 ngày. Bệnh nhân đã khỏe nhiều, biến mất các tổn thương niêm mạc vùng miệng và sinh dục nên được giảm liều Corticoid sớm hơn dự kiến. Sau 2 tuần các tổn thương niêm mạc không xuất hiện trở lại, người bệnh được duy trì Colchicin 1mg hằng ngày và giảm liều Corticoid. Dẫn dò người bệnh nội soi tiêu hóa dưới lại sau 6 tháng. Trong quá trình theo dõi bệnh, không ghi nhận bất kì tác dụng phụ đáng lưu ý nào của thuốc.

IV. BÀN LUẬN

Đồng thuận Chapel Hill ra đời (2012) đưa ra các tiêu chuẩn phân loại viêm mạch.³ Các danh pháp này còn được sử dụng đến nay. Dựa vào đó, nghiên cứu đa trung tâm DCVAS⁴ tiến hành với gần 7000 bệnh nhân đã làm nền tảng cho bảng danh pháp cải tiến EULAR 2018,⁵ trong đó nhân mạnh biểu hiện da niêm của viêm mạch. Các tổn thương này có thể sẽ tự rút lui sau vài tuần hoặc vài tháng. Ngoài ra, 30-60% chỉ tổn thương da niêm đơn thuần, số còn lại hoặc đã có tổn thương tạng đi kèm hoặc sẽ diễn tiến tổn thương nội tạng mới. Lưu ý 10% tổn thương da niêm tái phát mãn tính.⁶ Bảng cải tiến phân loại EULAR 2018 bổ sung thêm các nhóm danh pháp và mô tả kiểu hình tổn thương đã trong các bệnh viêm mạch (Bảng 1).

Bệnh Behçet có đặc điểm dịch tễ khác biệt về tỉ lệ mắc bệnh và biểu hiện lâm sàng tùy phần bố địa lý. Trong đó, khu vực đặc trưng kéo dài từ lưu vực Địa Trung Hải đến Nhật Bản, từ vĩ độ 30° đến 45° Bắc, nơi trùng với Con đường Tơ Lụa cổ đại.⁷ Do không có yếu tố môi trường đặc biệt trong vùng, biểu hiện HLA-B*51 trong vùng địa lý này có thể giải thích phần nào sự khác biệt trên.

Bảng 1. Cải tiến danh pháp viêm mạch máu hệ thống của EULAR 2018

CHCC 2012 Bảng phân loại danh pháp viêm mạch máu	Tình trạng tổn thương da	
	Tổn thương da niêm kết hợp tổn thương nội tạng	Tổn thương da niêm đơn thuần – ưu thế
Viêm mạch máu lớn		
Viêm động mạch Takayasu (TA)	Không	Không

Viêm động mạch tế bào khổng lồ (GCA)	Hiếm	Không
Viêm mạch máu trung bình		
Viêm đa nút động mạch (PAN)	Có	Có
Bệnh Kawasaki (KD)	Không	Không
Viêm mạch máu nhỏ		
Viêm mạch máu liên quan ANCA		
Viêm đa vi mạch (MPA)	Có	Có
Bệnh u hạt với viêm đa mạch (GPA) – Wegener	Có	Có
Viêm mạch và đa u hạt dị ứng (EGPA) – ChurgStrauss	Có	Có
Viêm mạch máu phức hợp miễn dịch		
Bệnh kháng màng đáy cầu thận – Goodpasture	Không	Không
Viêm mạch kết tủa lạnh (CV) – Cryoglobuline	Có	Có
Viêm mạch IgA – Henoch Schönlein	Có	Có
Viêm mạch mày đay giảm bổ thể (HUV) – Viêm mạch kháng C1q	Có	Có
Viêm mạch không cố định		
Bệnh Behçet (BD)	Có	Có
Hội chứng Cogan	Hiếm	Không
Viêm mạch liên quan đến bệnh hệ thống		
Lupus đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, sarcoidosis...	Có	Có
Viêm mạch có nguyên nhân thứ phát		
Thuốc, nhiễm trùng, nhiễm trùng huyết, bệnh tự miễn...	Có	Có
Viêm mạch máu đơn tạng có biểu hiện tại da (Cutaneous SOV) – Mới cập nhật		
Viêm mạch máu IgM/IgG	Không	Có
Viêm mao mạch nốt – Hồng ban rắn Bazin	Không	Có
Hồng ban nổi cao dai dẳng	Không	Có
Viêm mạch máu hoàng điểm tăng gammaglobulin - Waldenström	Không	Có
Viêm mạch mày đay bổ thể bình thường (NUV)	Không	Có

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và khuyến cáo điều trị theo EURLAR 2018

ĐẶC ĐIỂM CHÍNH			
Lâm sàng	%	Khuyến cáo EULAR 2018	
Loét miệng tái diễn	98	- Corticoid thoa tại chỗ (Topical) cho loét miệng và sinh dục [IB – A] - Colchicin dùng lựa chọn hàng đầu để ngừa tái phát (đặc biệt khi có loét sinh dục hoặc hồng ban nốt, loét miệng còn tranh cãi) [IB – A] - Sản mụn mủ hoặc các tổn thương mụn quản lý như mụn trứng cá (acne vulgaris) [IV – D] - Các thuốc ức chế miễn dịch: Azathioprine, Thalidomide, INF- α , anti-TNF, Apremilast cân nhắc trong 1 số trường hợp [IB – A] - Lưu ý: Ức chế IL-17 Secukinumab không hiệu quả, Ức chế IL-6 Tocilizumab làm nặng hơn các tổn thương da. Các thuốc hứa hẹn: Dapsone, ức chế IL-1 (anakinra, canakinumab), ustekinumab.	
Loét sinh dục tái diễn	80		
Tổn thương da	80		
Hồng ban nốt	47		
Viêm nang lông, các sang thương dạng mụn	71		
Loét da			
Pathergy	60		
Các bệnh mắt do viêm	50		
Viêm màng bồ đào ± mù tiền phòng đơn độc			- Dùng thuốc kháng viêm dạng nhỏ mắt - Ức chế miễn dịch hệ thống được cân nhắc cho các trường hợp có yếu tiên lượng xấu (tuổi trẻ, giới nam, khởi phát bệnh sớm) [IV – D]
Các tổn thương mắt nặng hơn và viêm mạch võng mạc			- Điều trị với Azathioprine, Cyclosporin [IB – A] - Điều trị với IFN- α , anti-TNF [IIA – B] - Corticoid toàn thân không được dùng đơn trị [IIA – B] - Người bệnh bị tái phát tổn thương mắt hoặc tình trạng đe dọa thị lực trầm trọng do viêm màng bồ đào cần điều trị ngay với liều cao Corticoid, Infliximab hoặc IFN- α . Tiêm corticoid nội nhãn là một lựa

		chọn kết hợp nếu bệnh khởi phát nặng một bên mắt [IIA – B]
ĐẶC ĐIỂM PHỤ		
Lâm sàng	%	Khuyến cáo EULAR 2018
Viêm khớp, đau khớp	45	- Viêm khớp cấp tính điều trị với Colchicine [IB – A] - Viêm đơn khớp cấp tính có thể điều trị với Corticoid nội khớp [IB – A] - Bổ sung Azathioprine, INF- α hoặc anti-TNF nếu tái phát hoặc mạn tính [IB – A]
Viêm mạch máu	16	
Hình thành phình động mạch		- Nếu có giả phình động mạch phổi: điều trị liều cao với Corticoid (pulse x3 ngày, duy trì 1mg/kg/ngày) và Cyclophosphamide (hàng tháng). [III – C] - Nếu kháng trị, chuyển sang anti-TNF. [III – C] - Ở bệnh nhân nguy cơ xuất huyết cao: nên thực hiện nút mạch cầm máu (embolisation) hơn là phẫu thuật mở [III – C] - Nếu có chỉ định can thiệp phình mạch chủ bụng hoặc phình mạch ngoại vi thì cần điều trị nội khoa tối ưu trước với Corticoid và Cyclophosphamide. Tuy nhiên, nếu có triệu chứng thì can thiệp ngay không chờ [III – C]
Huyết khối động mạch		
Huyết khối tĩnh mạch		Cấp tính - Corticoid và ức chế miễn dịch (Azathioprine, Cyclophosphamide, Cyclosporin A) [III – C] - Chưa có sự khác biệt giữa kháng đông + ức chế miễn dịch so với ức chế miễn dịch đơn độc Kháng trị - anti-TNF được lựa chọn. Lưu ý khi kết hợp với các thuốc kháng đông cần đánh giá nguy cơ xuất huyết (thấp) và loại trừ phình động mạch phổi [III – C] - Guidelines không chống chỉ định dùng kháng đông. Cần nhắc nguy cơ huyết khối / chảy máu và sử dụng hợp lý và dự phòng hội chứng hậu huyết khối (post-thrombotic syndrome)
Sang thương tiêu hóa	<25	- Chẩn đoán loét do Behcet cần loại trừ nguyên nhân NSAIDs, IBD, Nhiễm trùng và Lao [III – C]. - Hội chẩn ngoại khẩn nếu: thủng tạng, xuất huyết nặng, tắc ruột [III – C] - Khởi động ngay Corticoid và 5-ASA HOẶC Azathioprine [III – C] - Trường hợp nghiêm trọng hoặc kháng trị, anti-TNF và/hoặc thalidomide nên cân nhắc. [III – C]
Sang thương tim mạch		Không đề cập
Sang thương thần kinh	<25	- Viêm não màng não cấp tính cần điều trị liều cao với Corticoid (pulse 1g/ngày x 7 ngày, giảm liều 1mg/kg trong 1 tháng, giảm 5-10mg mỗi 10-15 ngày) kèm với Azathioprine. KHÔNG SỬ DỤNG CYCLOSPORINE [III – C] - Viêm não màng não cấp tính kháng trị hoặc tình trạng nghiêm trọng cần điều trị ngay với anti-TNF (first choice) [III – C] - Huyết khối tĩnh mạch nội sọ lần đầu: liều cao Corticoid và giảm liều dần. Có thể thêm kháng đông ngắn hạn. Cần lâm sàng bệnh mạch máu ngoài sọ. [III – C]
Sang thương phổi		Không đề cập
Viêm mào tinh hoàn	8	Không đề cập
Tiền sử gia đình	20	Không đề cập

Biểu hiện tổn thương nội tạng có sự khác biệt giữa các vùng địa lý. Ví dụ như viêm màng bồ đào thường gặp ở Nhật nhưng không gặp ở Úc, nghiệm pháp Pathergy test thường âm tính ở

bệnh nhân phương Tây, sự khác biệt phân bố giới tính trong đó thường gặp ở nam giới vùng Trung Đông nhưng lại hiếm gặp ở giới này nếu bệnh nhân là người gốc Á, biến chứng chứng não và loét sinh dục thường thấy ở người da trắng.⁸ Chính vì lý do này, trong quá khứ đã từng xuất hiện rất nhiều bảng phân loại cho Behçet (Bảng 3)

Bảng 3. Các bảng phân loại bệnh Behçet từng được sử dụng

Tiêu chuẩn phân loại	Năm
Curth	1946
Hewitt và bản cải biên	1969 – 1971
Manson và Barnes	1969
Nhật và bản cải biên	1972 – 1988
Hubault và Hamza	1974
O'Duffy	1974
Chen và Zhang	1980
Dilsen và bản cải biên	1986 – 2000
ISG	1990
Iran và cây phân loại	1993
Hàn Quốc	2003
ICBD	2006 - 2013

Trong số các tiêu chuẩn kể trên thì ICBD được sử dụng rộng rãi do tính đơn giản, dễ sử dụng. Tổn thương mắt, loét sinh dục, loét miệng sẽ được tính 2 điểm cho mỗi biểu hiện; Tổn thương da, mạch máu, thần kinh hoặc test Pathergy dương tính sẽ tính 1 điểm cho mỗi biểu hiện. Nếu tổng điểm > 4 sẽ chẩn đoán Behçet. Cần lưu ý Behçet không có tiêu chuẩn vàng, bệnh nhân có thể mất vài năm thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán. Trong một nghiên cứu đa trung tâm khảo sát ở 661 bệnh nhân mắc hội chứng Behçet, thời gian bắt đầu triệu chứng cho đến khi bệnh nhân được chẩn đoán xác định trung bình mất 5.3 năm.⁹ Chẩn đoán phân biệt là điều kiện tối quan trọng. Đôi khi khuyến cáo cho phép bác sĩ lâm sàng tiến hành điều trị thử và theo dõi đáp ứng để củng cố thêm chẩn đoán.¹⁰

Báo cáo trường hợp bệnh đề cập một bệnh nhân nữ trung niên có tình trạng bệnh lý mãn tính tiến triển. Người bệnh lần đầu đến Vinmec với đầy đủ triệu chứng cơ năng, thực thể và bệnh sử đặc trưng của hội chứng Behçet (loét miệng, tổn thương da và loét sinh dục tái đi tái lại, loét hồi manh tràng mới khởi phát). Mặc dù chưa gây ảnh hưởng nghiêm trọng và chưa cần biện pháp điều trị chuyên sâu, việc tiếp cận cục bộ, chưa bao quát toàn thể trước đây khiến người bệnh bị ảnh hưởng nhiều về chất lượng cuộc sống thể chất, tinh thần, kinh tế cũng như bắt đầu xuất hiện triệu chứng tiên lượng nặng. Sau khi hỏi bệnh sử, thăm khám và theo dõi đáp

ứng điều trị kỹ lưỡng, chúng tôi chẩn đoán xác định hội chứng Behçet với tổn thương niêm mạc đa cơ quan theo tiêu chuẩn ICBD 2014 (loét miệng +2, loét sinh dục +2, tổn thương da +1, tổn thương viêm loét đường tiêu hóa đặc hiệu, người bệnh có tổng điểm ước tính >5).

Tổn thương niêm mạc miệng – sinh dục mặc dù ít gây ảnh hưởng đến tính mạng của người bệnh, nhưng những ảnh hưởng của chúng lên chất lượng cuộc sống và tinh thần không hề nhỏ. Người bệnh ăn uống không được thuận lợi do cảm giác đau khi ăn uống khiến bệnh nhân giảm thu nạp năng lượng từ thức ăn, bằng chứng là sụt dù vị giác vẫn bình thường. Bên cạnh đó sự không thuận lợi trong sinh hoạt vợ chồng, sự lo lắng không biết bản thân có mắc phải bệnh ung thư hay không và sự chưa thông hiểu, thiếu nhất quán trong kế hoạch điều trị càng khiến người bệnh rơi vào cảm giác lo lắng, thiếu tin tưởng nơi bác sĩ lâm sàng. Những nghiên cứu cho thấy gần 38,6% bệnh nhân Behçet được chẩn đoán trầm cảm, rối loạn lo âu, ảnh hưởng giao tiếp xã hội.¹¹ Hệ quả sau đó gồm rối giấc ngủ, mệt mỏi và giảm hứng thú tình dục. Do vậy, việc khai thác triệu chứng tâm thần kinh cũng như đánh giá thang điểm chất lượng cuộc sống là việc làm cần thiết khi thăm khám người bệnh Behçet.

Bệnh ruột Behçet có thể xảy ra bất cứ vị trí nào trên đường tiêu hóa, nhưng đặc trưng vẫn là loét hồi manh tràng. Bệnh lý ruột có thể xuất hiện sau 4-6 năm tính từ lúc loét miệng xuất hiện lần đầu. Người bệnh của chúng tôi khởi phát biến chứng tiêu hóa trong vòng chưa đến 3 năm. Ghi nhận này cũng giống với trường hợp lâm sàng của Lin và cộng sự, điểm khác biệt là người bệnh chúng tôi có đầy đủ triệu chứng loét miệng – sinh dục tại thời điểm thăm khám. Biểu hiện tại chỗ không cố định, vết loét thậm chí ở các lớp thành ruột bên dưới, có khi tạo thành các ổ tụ dịch ngay dưới thanh mạc. Đây là tiền đề dẫn đến biến chứng thủng ruột tự phát hoặc khi người bệnh được thực hiện thủ thuật (nội soi). Dù Behçet là bệnh lý viêm mạch toàn thân, nhưng không dễ gặp tổn thương điển hình ở đường tiêu hóa. Cần lưu ý rằng triệu chứng đau bụng rất thường gặp giúp gợi ý biến chứng ruột do Behçet. Thái độ của người thầy thuốc khi người bệnh có đau bụng kèm theo tiền sử Behçet là phải sớm định khu các sang thương viêm loét đường tiêu hóa và đưa ra các chẩn đoán phân biệt. Chẩn đoán và điều trị sớm giúp người bệnh tránh các biến chứng. Với bệnh nhân của chúng tôi hiện tại không còn triệu chứng của đường tiêu hóa, chúng tôi vẫn khuyến cáo người

bệnh nội soi đại trực tràng sau 6 tháng cũng như dần dần các triệu chứng cần phải tái khám sớm ngay đặc biệt là đau bụng.

Do triệu chứng hiện tại người bệnh ưu thế trên da và niêm mạc, chúng tôi khởi trị với glucocorticoid toàn thân liều thấp kết hợp với colchicine theo khuyến cáo của EULAR¹⁵. Tuy nhiên, nếu tổn thương đường tiêu hóa vẫn còn hiện diện sau 6 tháng theo dõi hoặc tái phát sau khi giảm liều thuốc, chúng tôi sẽ có kế hoạch điều trị anti-TNF (infliximab or adalimumab) kết hợp với azathioprine.

Bệnh Behçet nếu chỉ có biểu hiện tổn thương loét miệng và hoặc loét sinh dục tiên lượng tốt. Tỷ lệ tử vong trong các nghiên cứu 0.3%-7% trong 10 năm và khoảng 10% sau 20 năm. Yếu tố tiên lượng xấu bao gồm bệnh cảnh xuất hiện các biến chứng mắt, mạch máu, thần kinh và tiêu hóa.¹⁶ Thống kê các nguyên nhân tử vong bao gồm nhiễm trùng (pseudomonas, lao, viêm nội tâm mạc), ho máu nặng (massive), sau phẫu thuật phình mạch, xuất huyết sau vỡ phình mạch não – mạch chủ bụng, hội chứng Budd-Chiari, thuyên tắc phổi, bệnh não tiến triển, suy thận cấp do huyết khối vi mạch khi điều trị cyclosporine, bệnh tim thiếu máu cục bộ, viêm tụy cấp, ung thư. Về tiên lượng liên quan đến biến chứng đường tiêu hóa trên bệnh nhân Behçet, Zhang và cộng sự đã nghiên cứu các yếu tố dự đoán về các đợt bùng phát kéo dài, kết cục xấu và khả năng sống còn không có biến cố ở 109 bệnh nhân Behçet có biến chứng đường ruột (tuổi trung bình 35 tuổi; thời gian mắc bệnh trung bình 7 năm). Kết quả nghiên cứu cho thấy loét hồi manh tràng/đại trực tràng, tốc độ lắng máu tăng (> 24 mm/giờ), phải điều trị bằng infliximab và tuân thủ điều trị kém được xác định có mối tương quan độc lập với kết cục xấu.

V. KẾT LUẬN

Tóm lại, bệnh lý Behçet là bệnh lý viêm mạch hệ thống hiếm gặp với đặc trưng tổn thương da niêm đặc biệt viêm loét miệng – sinh dục tái phát. Biến chứng tiêu hóa Behçet hiếm gặp. Chẩn đoán là một thách thức. Trường hợp lâm sàng được mô tả trong báo cáo này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc chẩn đoán xác định bằng cách hệ thống hóa bệnh sử và biểu hiện lâm sàng cùng các chẩn đoán phân biệt. Khai thác bệnh sử cẩn thận là cơ sở vững chắc để nhận diện nhóm bệnh lý viêm mạch hệ thống nói chung và là kim chỉ nam tối ưu nhất giúp rút

ngăn con đường của sổ thời gian “khởi bệnh – chẩn đoán”. Mặc dù hội chứng Behçet là một bệnh viêm mạch ảnh hưởng đến nhiều cơ quan, việc lựa chọn biện pháp điều trị tùy thuộc vào biểu hiện của tổn thương nổi bật nhưng không quên theo dõi các biểu hiện đã có trong tiền sử cũng như chủ động tầm soát và cảnh giác các biến chứng cơ quan chưa xuất hiện.

VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi chân thành cảm ơn bệnh nhân đã cho phép chúng tôi sử dụng các hình ảnh, tư liệu, xét nghiệm cá nhân để phục vụ cho bài viết này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wen-Man Zhao Z-JW, Rui Shi, et al.** Environmental factors influencing the risk of ANCA-associated vasculitis. *Front Immunol* 2022;13:991256.
2. **de Menthon M LM, Maldini C, et al.** HLA-B51/B5 and the risk of Behçet' disease: a systematic review and meta-analysis of casecontrol genetic association studies. *Arthritis Rheum* 2009;61:1287–96.
3. **Jennette JC FR, Bacon PA, et al.** 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65(1):1-11.
4. **Craven A RJ, Ponte C, et al.** ACR/EULAR-endorsed study to develop Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis (DCVAS). *Clin Exp Nephrol* 2013;17(5):619-21.
5. **Sunderkötter CH ZB, Chen KR, et al.** Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatol* 2018 70(2):171-84.
6. **Micheletti RG PC.** Management of cutaneous vasculitis. *Presse Med* 2020;49(3):104033.
7. **Verity DH MJ, Ohno S, et al.** Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens* 1999;54:213–20.
8. **Nieves Marie Leonardo JM.** Behçet's Disease: Is There Geographical Variation? A Review Far from the Silk Road. *Int J Rheumatol* 2015;2015:945262.
9. **Alpsoy E. DL, Onder M., et al.** Clinical features and natural course of Behçet's Disease in 661 cases: A multicentre study. *The British Journal of Dermatology* ; 2007;157:901-06.
10. **Blake T et a.** Birmingham Behçet's service: classification of disease and application of the 2014 International Criteria for Behçet's Disease (ICBD) to a UK cohort. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18:101.
11. **El Hasbani G UI, Jawad S, Jawad ASM.** The psychological impact of Behçet's disease. *Musculoskeletal Care* 2022;20(4):742-57.