**Câu 1. Trình bày định nghĩa bệnh HPQ và phân tích các yếu tố nguy cơ gây bệnh (2,5đ)**

a. Định nghĩa hen phế quản theo chương trình chống Hen toàn cầu (GINA 20210) *(0.5đ)*

- Là bệnh viêm mạn tính của đường thở trong đó có sự tham gia của nhiều yếu tố tế bào và thể dịch.

- Tình trạng viêm mạn tính phối hợp với tăng tính phản ứng phế quản đưa tới những đợt khó thở tái phát với đặc điểm là thở rít, cảm giác nặng tức ngực và ho

- Các đợt khó thở này phối hợp với tình trạng tắc nghẽn lan rộng ở các mức độ khác nhau và hồi phục tự phát hay dưới tác động của điều trị

b. Các yếu tố nguy cơ gây bệnh hen phế quản *(1,5đ)*

- Cơ địa dị ứng bản thân và gia đình (viêm mũi xoang dị ứng, mày đay, hen, v.v)

- Di truyền đa gen, ADAM 33 (đột biến thay đổi các enzyme Metaloproteases, tác động đến cơ trơn đường hô hấp)

- Nhiễm trùng đường hô hấp do virus cúm thông thường hoặc virus cúm khác, có bội nhiễm vi khuẩn

- Môi trường ô nhiễm hóa chất trong không khí như chất hữu cơ, chất hóa học, thuốc trừ sâu hoặc bụi như bụi nhà, bụi phố, thư viện, các thành phần polupeptid, polusarcarid, v.v.

- Thời tiết lạnh, ẩm thuận lợi có hen phế quản phát triển thường không sốt, điều trị corticoid thì cơn hen ổn định hoặc chuyển sống vùng khí hậu ấm áp thì bệnh thuyên giảm

- Rối loạn thần kinh, nội tiết, dinh dưỡng

- Suy dinh dưỡng, trẻ nhẹ cân (<2.5kg)

- Cảm xúc lo lắng, stress, v.v

**Câu 2. Phân tích đặc tính, vai trò của dị nguyên gây bệnh hen (3đ)**

*2 loại dị nguyên (DN) đầu tiên mỗi loại 0,5đ, các ý còn lại 0,3đ*

a. Hen do dị ứng

- DN bụi (bụi nhà, bụi đường phố, bụi nơi sản xuất, v.v), trong đó dị nguyên bụi nhà là phổ biến nhất, thành phần cơ bản là phân của con mạt nhà

- DN thực vật (phấn hoa, bông, rơm rạ, v.v) hay gây hen với cơn theo mùa

- DN lông súc vật (chó, mèo, chim, v.v)

- DN nấm (không gây bệnh và gây bệnh), chủ yếu là DN của nấm không gây bệnh

- DN thức ăn (hải sản như tôm, cua, cá, mực, v.v) gây hen cùng với các biểu hiện dị ứng tiêu hóa đi kèm

- DN thuốc chống viêm giảm đau, ức chế β, kháng sinh

- DN hoá chất (công nghiệp, nông nghiệp)

- DN khác như khói than, thuốc lá, v.v

Cơ chế quá mẫn type 1, 3.

b. Hen không dị ứng hay hen nội sinh khi không xác định được nguyên nhân, cơ chế miễn dịch làm phát sinh hen thường có liên quan đến các yếu tố di truyền, gắng sức, tâm lý, v.v

Cơ chế quá mẫn type 4.

**Câu 3. Trình bày cơ chế bệnh sinh của bệnh hen phế quản (3,5đ)**

Chủ yếu là cơ chế miễn dịch dị ứng, với sự tham gia của một hay nhiều loại hình quá mẫn (QM) trên đường hô hấp bao gồm QM typ I, III, IV *(0,5đ)*

- Giai đoạn mẫn cảm: Các dị nguyên từ ngoài vào chủ yếu qua đường hô hấp (phấn hoa, bụi, thức ăn, v.v) phối hợp với điều kiện cơ thể có cơ địa dị ứng của bản thân (gia đình) là đáp ứng quá mức hay khác thường với các DN và kể cả các yếu tố kích thích không đặc hiệu khác, kích thích sản xuất nhiều kháng thể lớp IgE, hoặc các lớp Ig khác, thường kèm theo hoạt hóa clon tế bào lympho T gây quá mẫn chậm *(0,5đ)*

- Giai đoạn quá mẫn: Xuất hiện các biểu hiện lâm sàng của bệnh với cơn hen nhanh và biểu hiện mạn tính là kết quả của các cơ chế quá mẫn typ I, III, IV (theo Gell, Coombs) *(0,5đ)*

+ Dị nguyên kết hợp với IgE làm hoạt hóa tế bào ái kiềm giải phóng nhiều hoạt chất trung gian khác nhau gây ra viêm cấp, các tế bào T hoạt hóa phản ứng với dị nguyên giải phóng các cytokines gây quá mẫn chậm gây viêm mạn tính đường hô hấp *(0,5đ)*

+ Quá trình viêm gây rối loạn vận mạch, tăng xuất tiết dịch rỉ viêm ở niêm mạc làm phù nề, tập trung các loại tế bào viêm, tổn thương tổ chức tại chỗ hẹp đường thở *(0,3đ)*

+ Các tuyến chế tiết ở niêm mạc nhận kích thích bởi viêm, chất trung gian của viêm làm tăng tiết chất nhày, hẹp đường thở *(0,2đ)*

+ Đồng thời các hoạt chất trung gian tạo ra kích thích lên thần kinh gây co thắt cơn trơn phế quản làm hẹp đường thở lan toả *(0,2đ)*

+ Viêm kéo dài nếu không chữa trị hợp lý sẽ gây tái cấu trúc đường thở với phì đại cơ trơn khí phế quản làm cho bệnh hen ban đầu là rối loạn thông khí tắc nghẽn đơn thuần sẽ chuyển thành rối loạn thông khí hỗn hợp *(0,3đ)*

Tất cả những thay đổi sinh học trên gây lên các triệu chứng đặc trưng của hen là khó thở, ho, khò khè cò cử, nặng ngực và rối loạn chức năng thông khí kiểu tắc nghẽn, nếu cơn nặng có thể suy hô hấp tím tái *(0,5đ)*

**Câu 4. Các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của hen phế quản (HPQ) (3đ)**

a. Lâm sàng *(2đ)*

- Tiền sử: Dị ứng của bản thân và gia đình

- Cơn khó thở có hồi phục gồm 3 giai đoạn:

+ Tiền triệu: Hắt hơi, sổ mũi, khô mũi, ho thành cơn, khác đờm, khó thở nhẹ

+ Khó thở cao độ: Cơn khó thở xuất hiện đột ngột khi thay đổi thời tiết, thường về tối hoặc đêm, khó thở ran chậm, cò cử, khó thở có thể tự hết mà không cần thuốc

+ Hồi phục: Cơn hen có thể hết nhanh hoặc chậm, ho, khạc đờm dính quánh, ngày sau vẫn còn có thể khó thở

- Cơn khó thở kịch phát kiểu hen: Có dấu hiệu tiền triệu, khám phổi nghe có ran ngáy, ral rít, co kéo cơ hô hấp, cò cử khò khè, thuyên giảm

- Ho dai dẳng tái phát nhiều lần, khạc đờm trắng dính

- Dấu hiệu cò cử khò khè

- Nặng ngực nhiều lần

- Tính chất xuất hiện cơn về đêm, trong hoàn cảnh giống nhau, tiếp xúc dị nguyên, yếu tố thúc đẩy tăng nặng

- Biểu hiện theo các thể hen nặng nhẹ mức độ khác nhau tùy từng người, từng giai đoạn (bậc 1,2,3,4)

- Các dấu hiệu do biến chứng tim mạch tim phổi mạn, suy hô hấp, ngực hình thùng

b. Cận lâm sàng giúp chẩn đoán chẩn đoán đặc hiệu và chẩn đoán mức độ hen *(1đ)*

- XQ trong cơn và ngoài cơn: Phổi tăng sáng trong cơn hen, giãn hình thùng.

- Khí máu: PaO2 giảm, HbO2 giảm trong cơn hen nặng.

- Công thức máu: BC tăng trong cơn hen cấp, tăng rất cao với NEU trong bội nhiễm và BC ái toan > 10%.

- Chức năng hô hấp: Rối loạn kiểu tắc nghẽn, hỗn hợp biểu hiện FEV1 giảm, PEF giảm, RV tăng.

- Thử đờm tăng bạch cầu ái toan trong dịch hút đờm rãi

- Tăng IgE đặc toàn phân và IgE đặc hiệu trong huyết thanh

- Test da với dị nguyên (+), test kích thích (+)

- Test da và test in vivo, in vitro có thể thay đổi tùy tình huống: Tăng IgE

**Câu 5. Trình bày phân loại theo mức độ nặng nhẹ của hen phế quản và xử trí thích hợp cho từng mức độ (2,5đ)**

(*mỗi ý 0,6đ*)

- Hen bậc I:

+ Cơn hen <1 lần/tuần, <2 cơn đêm/tháng, không có giới hạn hoạt động thể lực

, PEF>= 80%, dao động PEF <= 20%,

+ Corticoid tại chỗ (khí dung, xịt, hít) liều thấp và điều trị từng thời kỳ có khó thở bằng thuốc giản phế quản (SABA) tại chỗ khi cần

- Hen bậc II:

+ Cơn hen >1 lần /tuần, >2 cơn đêm/tháng, có thể ảnh hưởng đến hoạt động thể lực, PEF 60-80%, dao động PEF 20-30%

+ Corticoide đường tại chỗ liều thấp, điều trị liên tục để kiểm soát bệnh hen bằng thuốc phối hợp giãn phế quản tác dụng kéo dài (LABA) hoặc kháng leukotriene liều thấp hoặc theophylline liều thấp và SABA khi cần.

- Hen bậc III:

+ Cơn hen hằng ngày và >1 cơn đêm/tuần, ảnh hưởng đến hoạt đông thể lực, PEF <= 60%, dao động PEF > 30%

+ Điều trị như bậc 2 nhưng với liều cao hơn và SABA khi cần.

- Hen bậc IV:

+ Cơn hen liên tục trong ngày, thường xuyên, giới hạn nhiều hoạt động thể lực, PEF <=60%, dao động PEF >30%

+ Điều trị như bậc 3 liều cao hơn với corticoid liều trung bình/cao, có thể phải dùng phối hợp thuốc theo đường uống tiêm, giai đoạn đầu để kiểm soát triệu chứng.

**Câu 6. Những điểm cụ thể về cách thức và các chế phẩm thuốc dùng trong điều trị dự phòng kiểm soát bệnh hen phế quản (3đ)**

*(thành phần chính, cơ chế tác dụng, cách dùng)*

- Thuốc corticoid tác dụng kéo dài chế phẩm thường dưới dạng bình hít định liều, hoặc xịt tại chỗ (ICS) ví dụ Becotide *(1đ)*

+ Cơ chế tác dụng chống viêm, giảm miễn dịch

+ Cách dung qua đường miệng dùng hàng ngày có thể 1 hay 2 lần ngày, liều tuỳ theo mức độ bệnh có các chế phẩm định liều cao thấp cho mỗi nhát xịt

+ Ví dụ Beclomethason, Budesonide, Fluticason, v.v.

- Thuốc phối hợp 2 trong 1 tức là chế phẩm gồm corticoid tác dụng kéo dài phối hợp với chất kích thích beta giao cảm tác dụng kéo dài (ICS + LABA) trong một hỗn hợp dùng tại chỗ trên đường hô hấp, bình hít hoặc xịt *(2đ)*

+ Cơ chế của chế phẩm là phối hợp 2 tác dụng chống viêm và giãn phế quản, điều hoà phản ứng miễn dịch, chế phẩm hỗn hợp có lợi hơn chế phẩm đơn chất nêu trên là hiệp đồng làm tăng hiêụ lực hơn so với dùng đơn lẻ từng hoạt chất cho phép giảm liều dùng của từng chất mà vẫn đạt hiệu quả như liều cao ví dụ seretide, symbicort, v,v

+ Cách dùng tuỳ theo mức độ nặng nhẹ của bệnh ở các bệnh nhân hen phế quản mà chọn liều thích hợp và số lần dùng hàng ngày thích hợp (hít hay xịt ngày 1 hay 2 lần sáng, tối)

+ Ví dụ Seretid = Salbutamol + Fluticason, Symbycort = Formoterol + Pulmicort.

**Câu 7. Phân biệt điều trị cắt cơn và điều trị dự phòng về ý nghĩa, các chế phẩm thuốc dùng và các tiêu chí của kiểm soát hen triệt để hoặc tốt (2,5đ)**

a. Ý nghĩa của 2 cách thức điều trị *(0,8đ)*

- Điều trị cắt cơn: Mục đích làm dứt cơn khó thở một cách tức thì, nhanh chóng, giải phóng sự tắc nghẽn đường thở đang xẩy ra, đảm bảo sự lưu thông khí trở về bình thường cho người bệnh, như vậy có ý nghĩa đẩy lui đợt (cơn) diễn biến cấp, kịch phát của bệnh, ngăn chặn suy hô hấp, các hậu quả có thể đe dọa tính mạng người bệnh và làm người bệnh dễ chịu để sinh hoạt, cải thiện chất lượng cuộc sống

- Điều trị dự phòng: Cơ bản tác động làm giảm quá trình viêm mạn tính trên đường hô hấp, có thể coi như điều trị nền tảng bệnh hen phế quản, ngăn chặn các biểu hiện lâm sàng và các hậu quả khác của bệnh về lâu dài, đảm bảo duy trì chức năng hô hấp và chất lượng cuộc sống của người bệnh

b. Chế phẩm thuốc cho hai cách điều trị *(1đ)*

- Chế phẩm cho điều trị để cắt cơn hen chủ yếu là thuốc kích thích beta giao cảm tác dụng giãn phế quản nhanh chóng nhưng thời gian duy trì tác dụng ngắn, ví dụ ventolin (salbutamol) dạng xịt, khí dung, uống, tiêm

- Chế phẩm điều trị dự phòng cơn hen:

+ Thuốc corticoid tác dụng kéo dài chế phẩm thường dưới dạng bình hít định liều, hoặc xịt tại chỗ, ví dụ Becotide cơ chế tác dụng chống viêm, giảm miễn dịch cách dùng qua đường miệng hàng ngày có thể 1 hay 2 lần ngày, liều tuỳ theo mức độ bệnh có các chế phẩm định liều cao thấp cho mỗi nhát xịt.

+ Thuốc phối hợp 2 trong 1 tức là chế phẩm gồm corticoid tác dụng kéo dài phối hợp với chất kích thích bêta giao cảm tác dụng kéo dài trong một hỗn hợp định liều cho một lần hít hoặc xịt dùng tại chỗ qua miệng để tác động vào đường hô hấp. Cơ chế tác dụng là phối hợp 2 tác dụng chống viêm và giãn phế quản, điều hoà phản ứng miễn dịch, chế phẩm hỗn hợp có lợi hơn chế phẩm đơn chất nêu trên là hiệp đồng làm tăng hiêụ lực hơn so với dùng đơn lẻ từng hoạt chất cho phép giảm liều dùng của từng chất mà vẫn đạt hiệu quả như liều cao ví dụ seretide, symbicor, v.v. Cách dùng tuỳ theo mức độ nặng nhẹ của bệnh hen chọn liều thích hợp và số lần dùng hàng ngày thích hợp(hít hay xịt ngày 1 hay 2 lần sáng, tối)

c. Các tiêu chí kiểm soát HPQ triệt để hoặc tốt *(0,7đ)*

Yêu cầu đáp ứng tốt các tiêu chí sau:

+ Không có triệu chứng ban ngày

+ Không giới hạn về hoạt động thể lực

+ Không phải thức giấc về đêm vì hen

+ Hầu như không có cơn hen kịch phát.

+ Không còn phải vào viện cấp cứu vì cơn hen.

+ Không cần dùng thuốc cắt cơn, tác dụng phụ do điều trị rất ít

+ Thăm dò chức năng thông khí bình thường hoặc gần bình thường, lưu lượng đỉnh gần như bình thường

+ Duy trì các tiêu chí đánh giá trên trong thời gian ít nhất 3 tháng.

**Câu 8. Trình bày định nghĩa và cơ chế bệnh sinh của sốc phản vệ (2đ)**

a. Định nghĩa:

- Sốc phản vệ là một phản ứng dị ứng rất nặng xảy ra khi cơ thể tiếp xúc với DN và khi phản ứng dị ứng này xảy ra nếu không được phát hiện và xử lý kịp thời người bệnh có thể tử vong.

b. Cơ chế bệnh sinh:

Chủ yếu là cơ chế quá mẫn typ 1 theo phân loại của Gell và Coombs *(0,2đ)*

- DN vào cơ thể kết hợp với kháng thể IgE đặc hiệu với chúng trên bề mặt tế bào mast và BC ái kiềm, gây thoát các hạt trong bào tương và giải phóng các chất trung gian hóa học histamin, serotonin, bradykinin, leucotriens, v.v Các chất này gây giãn mạch do tăng tính thấm thành mạch, co thắt cơ trơn phế quản, giảm trương lực cơ tim, co thắt mạch vành gây bệnh cảnh lâm sàng của sốc phản vệ.

+ Kháng thể IgE hoạt động khi có sự xâm nhập của DN (kháng sinh, thuốc mê/tê, insulin, latex, v.v.)

+ Một số trường hợp sốc phản vệ có thể xảy ra do một số chất/tác dụng gây giải phóng hóa chất trung gian (histamin) trực tiếp từ tế bào mast, bạch cầu ái kiềm mà không liên quan đến kháng thể IgE (opioid, thuốc cản quang, thuốc giãn cơ). Các trường hợp này gọi là giả phản vệ có biểu hiện, diễn biến và hậu quả tương tự trường hợp trên nhưng khác về cơ chế.

+ Một số bệnh cảnh lâm sàng:

Co mạch não gây đau đầu, hôn mê, choáng,

Co thắt dạ dày gây đau bụng

Co thắt phế quản gây khó thở

Co và giãn cơ vòng niệu quản, trực tràng gây đái ỉa không tự chủ

Co thắt giãn mao mạch gây xung huyết

Kích thích thần kinh gây mày đay, mẩn ngữa

**Câu 9. Trình bày cơ chế bệnh sinh chung của các bệnh tự miễn dịch (2,5đ)**

- Bình thường cơ thể không sinh ra đáp ứng miễn dịch chống lại các thành phần khác nhau của bản thân, sự xuất hiện đáp ứng miễn dịch được xem như sự mất hay phá vỡ dung nạp tự thân.

a. Cơ chế phát sinh tự miễn *(1,5đ)*

- Dung thứ miễn dịch với KN bản thân là cơ sở quan trọng của điều hòa miễn dịch bình thường thực hiện với dung thứ bởi T và B cả trung tâm và ngoại vi

- Tự miễn dịch coi như là sự phá vỡ dung nạp với kháng nguyên bản thân mà cơ chế phá vỡ được giải thích bởi các giả thuyết:

+ KN ẩn dật: Một số cơ quan, mô trong điều kiện bình thường hầu như không bao giờ tiếp xúc với các tế bào của hệ miễn dịch. Trong hoàn cảnh nhất định chấn thương, viêm bộc lộ mô và cơ quan trên của bản thân ít tiếp xúc với hệ miễn dịch nhầm lẫn cho là KN lạ, tạo đáp ứng miễn dịch chống lại. Ví dụ viêm mắt giao cảm sau chấn thương thủy tinh thể, vô sinh do viêm tinh hoàn.

+ Trùng hợp rủi ro giữa KN lạ bên ngoài với một hay một số thành phần nào đó của cơ thể. KN bên ngoài như các thành phần của vi khuẩn có cấu trúc giống ít hay nhiều với một trong các thành phần cơ thể mà nó xâm nhập. Cơ thể sinh ra đáp ứng miễn dịch chống lại kháng nguyên lạ đồng thời phản ứng kết hợp với kháng nguyên cơ thể (phản ứng chéo). Ví dụ nhiễm liên cầu tan huyết nhóm A có KN vi khuẩn giống protein màng tim và sau đó mắc bệnh thấp tim.

+ Tổn thương hay biến đổi cấu trúc một bộ phận nào đó trong cơ thể do nhiễm trùng, nhiễm độc, tác nhân vật lý, virus, v.v. trở thành KN lạ. Ví dụ tiêu biểu là trường hợp viêm gan mạn tính tự miễn dẫn đến xơ gan xảy ra sau viêm gan cấp do nhiễm độc, virus.

+ Biến dị thân của chính tế bào miễn dịch: Các clon tế bào phản ứng với KN của bản thân bình thường bị biến đổi mất trạng thái dung nạp, hoạt hóa, tăng sinh, phát triển thành các dòng lympho tự phản ứng, tạo ra đáp ứng miễn dịch. Rối loạn kiểm soát, điều hòa miễn dịch có thể do giảm chức năng của Ts và tăng sinh Th làm hoạt hóa clon hay nhiều clon B hoặc T tự phản ứng với kháng nguyên bản thân

b. Cơ chế thương tổn trong bệnh tự miễn *(1,0đ mỗi ý 0,2đ)*

- Tế bào và mô bị bệnh chịu tổn thương do tác động trực tiếp bởi kháng thể hòa tan. Tế bào cơ thể bị phá hủy bởi các tác động của kháng thể và bổ thể như các bệnh tự miễn ở cơ quan tạo huyết hoặc tế bào cơ thể bị loại trừ bởi hiện tượng thực bào do cơ chế opsonin hóa.

- Kháng thể tự miễn gắn với tự kháng nguyên, kéo theo hoạt hóa bổ thể hoặc hiện tượng thực bào, tổn thương tế bào đích tương tự cơ chế QM typ 2

- Mô cơ quan bị bệnh chịu tác động bởi thương tổn do phức hợp miễn dịch lưu hành lắng đọng hay cố định tại các tổ chức sau đó hoạt hóa phản ứng viêm đặc hiệu bởi phức hợp miễn dịch (PHMD)

- Tổn thương mô và rối loạn do tác động bởi các lympho T tự phản ứng, kiểu quá mẫn chậm

- Tổn thương và rối loạn cơ quan do phối hợp đồng thời nhiều cơ chế trên

**Câu 10. Trình bày cơ chế bệnh sinh của dị ứng thuốc. Mỗi loại cho 1 ví dụ (2,5đ)**

- Cơ chế bệnh sinh có 4 typ theo phân loại của Gell-Coobms.

- Đa số các thuốc vào cơ thể đóng vai trò KN không hoàn toàn (hapten) kết hợp với một protein của cơ thể trở thành KN hoàn toàn kích thích cơ thể sinh ra đáp ứng miễn dịch chống lại KN đó (rối loạn cơ chế điều hòa miễn dịch) *(0,5đ)*

- KN vào lần 2 ở người đã có tăng mẫn cảm với KN đó hoặc thuốc tiếp tục tồn lưu lâu trong cơ thể khi cơ thể đã hình thành đáp ứng miễn dịch mạnh sẽ sinh ra hiện tượng quá mẫn với KN thuốc, và được cắt nghĩa cơ chế quá mẫn theo phân loại của Gell và Coombs *(0,5đ)*

a. Phản ứng typ I – quá mẫn tức thì:

+ Thông qua IgE

+ Tế bào ái kiềm giải phóng histamin và các hoạt chất trung gian khác (sốc phản vệ do dùng kháng sinh như penicilin, mày đay cấp do dị ứng thuốc) *(0,5đ)*

b. Phản ứng typ II – độc tế bào:

+ Thông qua KT IgG, IgM và hoạt hóa bổ thể

+ Dị ứng thuốc với tan máu cấp, giảm bạch cầu hạt, tiểu cầu cấp, bán cấp do dị ứng thuốc *(0,5đ)*

c. Phản ứng typ III – phức hợp miễn dịch

+ Thông qua IgG, IgM tạo phức hợp miễn dịch

+ Với viêm mao mạch dị ứng, viêm cầu thận trong bệnh huyết thanh, v.v *(0,2đ)*

d. Phản ứng typ IV – quá mẫn chậm

+ Thông qua tế bào T

+ Hội chứng tiêu thượng bì cấp như Lyell, John-Stevensons *(0,3đ)*

**Câu 11. Nói về cách phân loại, kể tên kèm theo một đặc điểm đặc trưng các bệnh tự miễn dịch(2,5đ)**

a. Phân loại theo tính chất lan tràn hay khu trú của thương tổn *(1đ)*

- Bệnh biểu hiện có tính toàn thân hay hệ thống *(1,5đ)*

+ Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh tổn thương ở nhiều cơ quan, hệ thống do xuất hiện các tự kháng thể khác nhau, trong đó quan trọng là có kháng thể kháng ADN tự nhiên

+ Viêm khớp dạng thấp tổn thương viêm biến dạng khớp xảy ra đối xứng các khớp nhỏ vừa, do có tự kháng thể là yếu tố dạng thấp, 1 loại tự kháng thể chống IgG

+ Xơ cứng bì hệ thống tiến triển cứng da nhiều nơi, có KT kháng nhân

+ Viêm đa cơ và viêm da cơ viêm ở cơ và da với yếu tố do tự kháng thể chống cơ vân

+ Viêm nút quanh động mạch tổn thương do PHMD ở thành động mạch nhỏ

+ Các bệnh khác viêm cột sống cứng khớp, viêm mô liên kết, hội chứng Siogren, v.v.

- Bệnh khu trú ở cơ quan, phân loại theo cơ quan tổ chức bị bệnh *(1đ)*

+ Bệnh của cơ quan nội tiết nhóm nhiều bệnh với đặc trưng có các tự kháng thể chống các tế bào tiết hormone hay kháng hormone dẫn đến thường suy giảm chức năng tuyến đó: viêm tuyến giáp Hashimoto (với suy giáp trạng), bệnh Addison (đái tháo nhạt do thiếu ADH); vô sinh do mất tinh trùng (viêm tinh hoàn do tự kháng thể chống tinh trùng hoặc tế bào sinh tinh); đái đường typ 1 (có tự KT chống insulin hoặc chống tế bào β đảo tuỵ tiết insulin gây đái đường với giảm insulin tuyệt đối), Basedow

+ Bệnh cơ quan tạo máu thiếu máu tan máu, giảm BC, giảm TC do tự miễn dịch (có tự KT chống HC, BC hay TC),

+ Bệnh ở cơ quan tim mạch: thấp tim (tự KT phản ứng chéo chống lipit liên cầu và chống nội tâm mạc gây hẹp hở van tim ở trẻ em), Scholein-Henoch; xơ vữa động mạch người trẻ

+ Bệnh ở cơ quan tiêu hoá thiếu máu Biermer (thiếu máu HC khổng lồ do KT chống yếu tố nội tại dạ dày gây thiếu B12), viêm loét đại hồi tràng; viêm gan mạn tính (viêm gan mạn tấn công với tự KT sau viêm gan virus B hay do nhiễm độc), v.v

+ Bệnh ở thận -tiết niệu: viêm cầu thận màng(có tự kháng thể chống màng cơ bản cầu thận); hội chứng Goodpasture(tự kháng thể chống màng ơ bản ở thận và phổi), hội chứng thận hư(protein niệu nhiều do tổn thương màng lọc cầu thận có cơ chế tự miễn dịch), v.v

+ Bệnh ở cơ bệnh nhược cơ (tổn thương tấm vận động cơ do tự KT thường có u tuyến ức)

+ Bệnh ở mắt viêm màng bồ đào, nhãn viêm giao cảm( Viêm mắt 2 bên sau chấn thương mắt 1 bên có tổn thương nhân mắt do xuất hiện tự KT chống thể thuỷ tinh)

+ Bệnh ở da ban đỏ da, Pemphigut, viêm da dạng Ecpet

+ Bệnh ở hệ thần kinh viêm não tuỷ dị ứng; thoái hoá Myelin, xơ cứng rải rác, Alzheimer

b. Phân loại theo tính chất đặc hiệu của các tự kháng thể *(0,5đ)*

- Bệnh với tự kháng thể đặc hiệu cơ quan: viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto với tự kháng thể đặc hiệu chống kháng nguyên có ở tuyến giáp, tiểu đường typ 1

- Bệnh với tự kháng thể không đặc hiệu cơ quan: SLE với kháng thể kháng ADN, kháng nhân chống lại nhiều loại tế bào ở các cơ quan khác nhau

- Thể trung gian: kháng thể không có tính đặc hiệu cơ quan nhưng tổn thương bệnh lý khá khu trú như viêm gan tự miễn với kháng thể chống ty lạp thể và tổn thương chủ yếu khu trú ở gan

**Câu 12. Trình bày nguyên tắc và khái quát các biện pháp điều trị bệnh tự miễn dịch (3,5đ**)

a. Nguyên tắc *(1,5đ)*

- Chọn lựa phương pháp phù hợp tốt với từng loại bệnh tự miễn dịch, trong nhiều trường hợp nếu cần nên phối hợp nhiều biện pháp để có thể đưa lại hiệu quả mong muốn

- Thường là điều trị lâu dài, có giai đoạn điều trị tấn công với liều cao làm thuyên giảm bệnh rõ rệt, sau đó là điều trị duy trì lâu dài để kiểm soát bệnh ở mức thuyên giảm lui bệnh

- Chú ý đề phòng tác dụng phụ của các biện pháp điều trị nhất là một số thuốc dùng liều cao, có độc tính, dùng lâu dài: phòng hạn chế tác dụng phụ, phát hiện để xử lý kịp thời

- Chú ý loại trừ yếu tố nguy cơ (bên ngoài) của bệnh tự miễn có mặt ở bệnh nhân để loại trừ chúng

b. Các biện pháp điều trị *(2đ, mỗi ý 0,2đ và 0,3đ)*

- Cắt bỏ cơ quan lympho (u tuyến ức trong bệnh nhược cơ, cắt lách điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn, v.v)

- Thuốc chống viêm, giảm đau không steroid thường dùng chữa viêm khớp dạng thấp và một số thể bệnh tự miện dịch có viêm diễn biến nhẹ

- Corticosteroid là liệu pháp phổ biến nhất được dùng điều trị nhiều bệnh tự miễn dịch, đây là biện pháp thuốc phổ biến nhất

- Chiếu tia xạ, thường là khu trú cơ quan lympho

- Lọc bỏ huyết tương

- Thuốc ức chế miễn dịch (sandimun, cyclophosphamide, methotrexat, azathioprin, 6MP, v.v) thường dùng cho thể bệnh nặng không đáp ứng với liệu pháp thuốc chống viêm loại steroid

- Dùng liệu pháp miễn dịch trị liệu như kháng thể chống lympho bào, đây là biện pháp có hiệu quả khi bệnh không đáp ứng rõ rệt với các liệu pháp thông thường khác

**Câu 13. Trình bày những đểm cơ bản về bệnh sinh của bệnh lupus ban đỏ hệ thống (2,5đ)**

a. Cơ chế phát sinh đáp ứng tự miễn trong lupsus *(1,5đ)*

- Cơ chế chung của bệnh tự miễn: Nguyên nhân chưa xác định hay nói cách khác các tự kháng nguyên khác nhau (ADN, nhân, trên màng tế bào máu, protein huyết thanh) là nguyên nhân gây bệnh, cần có yếu tố thúc đẩy *(0,5đ)*

- Điều kiện gây bệnh *(1đ)*

+ Cơ địa di truyền nhất định (do nhiều các gen chi phối, có thể là đột biến gen)

+ Giới (nữ hay mắc hơn nam giới tỷ lệ: nữ/nam = 9/1), chủng tộc (da đen), tuổi trẻ nặng bệnh

+ Một số kháng nguyên màng hồng cầu nhất định dễ mắc hơn (DR2, B27)

+ Rối loạn miễn dịch bất thường Th/Ts tăng, tăng một số IL(ví dụ tăng IL-10, v.v)

+ Các yếu tố môi trường: nhiễm xạ, ánh nắng mặt trời, virus, vi khuẩn, hóa chất độc

b. Cơ chế của các thương tổn *(1đ, mỗi ý 1 hoặc 2 đạt 0,5đ)*

- Cơ chế tương tự quá mẫn typ II (các tự KN-KT-C’) gây tan các tế bào máu làm thiếu máu, giảm bạch cầu, tiểu cầu (thường có)

- Cơ chế quá mẫn typ III với sự lắng đọng các PHMD tại các tổ chức và gây viêm bán cấp và mạn tính ở mạch máu các cơ quan khác nhau (thận, khớp, da, v.v) là quan trọng và phổ biến

- Tổn thương có thể là viêm mạn tính kiểu quá mẫn chậm bởi các T hoạt hóa gây độc hoặc tiết cytokines viêm (thần kinh)

**Câu 14. Trình bày biểu hiện lâm sàng của bệnh lupus ban đỏ hệ thống (3đ**)

a. Biểu hiện toàn thân *(1đ)*

- Sốt kéo dài và thường nhẹ 37,5-390C

- Mệt nhiều

- Gầy, sút cân nhiều

- Có biểu hiện ngoài da, rụng tóc

b. Biểu hiện ở các cơ quan *(2đ)*

Tuỳ theo giai đoạn, tuỳ từng cá thể, biểu hiện đa dạng, có ở nhiều cơ quan, tổ chức

- Cơ khớp: đau khớp, viêm khớp thực sự thường không biến dạng, có đau cơ (50 %)

- Biểu hiện ở da: có ban đỏ nhiều nơi, đặc biệt ở mặt có hình cánh bướm, ban thường không kèm theo ngứa, có thể xuất huyết dưới da, viêm da cơ và viêm đa cơ, rụng tóc

- Thần kinh: viêm dây thần kinh ngoại vi, có thể tổn thương TK trung ương gây liệt, teo cơ, có thể có động kinh

- Rối loạn tâm thần: trầm cảm,

- Tim: viêm nội tâm mạc, viêm màng trong tim khô hoặc có nước, viêm cơ tim, có thể dẫn đến suy tim

- Tiêu hoá: viêm ruột non, viêm đại tràng xuất huyết, viêm tuỵ cấp tính, thủng tạng rỗng

- Gan mật: viêm gan mạn tính, viêm đường mật

- Hô hấp: viêm phổi thuỳ hoặc viêm phổi kẽ hay gặp viêm màng phổi có tiết dịch

- Thận: hay gặp, tổn thương từ mức độ tối thiểu với protein niệu đơn thuần đến viêm cầu thận, ống thận các mức độ nhanh chóng gây suy thận, đây là dấu hiệu quan trọng quyết định tiên lượng mức độ và sự tiến triển của bệnh

- Máu: thiếu máu nhược sắc giảm sắt, thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu, tiểu cầu do giảm ngoại biên chứ không phải do tuỷ xuơng giảm sinh

- Nội tiết: thiểu năng nội tiết như viêm tuyến giáp gây suy giáp, viêm tuỵ gây suy tuỵ và tiểu đường

**Câu 15. Nêu các biểu hiện cận lâm sàng của bệnh lupus ban đỏ hệ thống (2,5đ)**

a. Biểu hiện xét nghiệm có tính định hướng bệnh lupus *(0,8đ)*

- XN biểu hiện phản ứng viêm hệ thống: Tốc độ lắng máu tăng cao, thiếu máu đẳng sắc kích thước bình thường, sắt huyết thanh giảm,

- XN có tăng gama-globulin (Ig huyết thanh), bổ thể giảm nhiều

- Giảm bạch cầu, có thể giảm cả 3 dòng, thường giảm mức độ nhẹ hoặc vừa:HC, BC,TC

- Huyết thanh chẩn đoán giang mai dương tính nhưng không đồng nhất

b. Biểu hiện xét nghiệm miễn dịch học *(0,7đ)*

- Nghiệm pháp Waaler –rose và latex thường dương tính

- Phức hợp miễn dịch lưu hành thường tăng, phối hợp với giảm bổ thể C3, C4, nghiệm

- Phương pháp coombs thường dương tính

c. Các xét nghiệm có tính quyết định chẩn đoán *(1đ)*

- Tế bào Hargraves hay tế bào LE thường dương tính

- Kháng thể kháng nhân thường dương tính

- Kháng thể kháng DNA tự nhiên dương tính

- Kháng thể khác: chống Sm, RNP, histon, SS có thể dương tính

- Sinh thiết da thường có lắng đọng PHMD, viêm mao mạch

**Câu 16. Trình bày các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống theo Hội khớp Hoa Kỳ 1982, điều kiện cho 1 chẩn đoán nghi ngờ và chẩn đoán xác định (3đ)**

Dựa theo khuyến cáo của hội Khớp Hoa Kỳ về chẩn đoán bệnh lupus dựa trên 11 tiêu chuẩn là triệu chứng và dấu hiệu sau

- Ban đỏ hình cánh bướm

- Ban đỏ hình đĩa

- Nhạy cảm với ánh sáng

- Loét miệng

- Viêm khớp (thường đối xứng)

- Viêm thanh mạc (viêm màng phổi, viêm màng tim)

- Tổn thương thận

- Triệu chứng thần kinh

+ Động kinh

+ Rối loạn tâm thần không do chuyển hoá hay do thuốc

- Thay đổi về huyết học:

+ Thiếu máu tan máu

+ Giảm bạch cầu dưới 4000/mm3, Giảm bạch cầu lympho dưới 1500/mm3

+ Giảm tiểu cầu dưới 100000/mm3

- Thay đổi về miễn dịch: tế bào LE+, hay kháng thể kháng ADN tự nhiên+, kháng thể kháng Sm, BW+ giả trên 6 tháng

- Kháng thể kháng nhân (không do thuốc) dương tính

Chẩn đoán dương tính khi một người có hiện hữu ≥ 4 tiêu chuẩn nói trên trong một giai đoạn tiến triển nào đó; chẩn đoán nghi ngờ khi có ít hơn 4 tiêu chuẩn trong 11 tiêu chuẩn nêu trên

**Câu 17. Trình bày khái quát về tiến triển và điều trị bệnh lupus ban đỏ hệ thống (3đ)**

a. Tiến triển *(1đ)*

Khó lường, thường qua các đợt, có thể tự thyên giảm nhưng ít chủ yếu do điều trị; nhưng xu hướng chung nặng dần theo thời gian liên quan đến tác động của môi trường, biến đổi nội tiết của cơ thể như thai nghén

b. Tiên lượng nặng nhẹ của bệnh phụ thuộc vào *(2đ, mỗi ý 0,5đ)*

- Tuổi lần đầu mắc: càng trẻ nặng hơn

- Các dạng tổn thương: ngoài da thì nhẹ hơn là có tổn thương nội tạng, đặc biệt là tổn thương thận có liên quan nhiều đến tiên lượng,

- Phát hiện bệnh sớm hay muộn, điều trị có hợp lý chưa

- Nhìn chung, ngày nay do hiểu biết cơ chế và điều trị hợp lý tiên lượng bệnh nói chung là lạc quan hơn nhiều, bệnh nhân có thể thuyên giảm và có thể có cuốc sống kéo dài 10-20 năm sau khi mắc bệnh nếu điều trị tốt

c. Điều trị

- Nguyên tắc chung

- Thuốc điều trị

- Áp dụng thực tế

**Câu 18. Trình bày định nghĩa và phân loại dị nguyên (3đ)**

a. Định nghĩa *(0,5đ)*

Nguyên nhân gây dị ứng có được gọi là dị nguyên. Dị nguyên là những chất có bản chất là kháng nguyên hoặc không là kháng nguyên (hữu cơ, vô cơ) có khả năng gây nên trạng thái dị ứng. Nguồn gốc của DN hữu cơ có thể sinh ra từ virus cho tới các loài động vật có cấu tạo phức tạp.

b. Phân loại theo nguồn gốc và đặc điểm mỗi loại

- DN có ngoại sinh không nhiễm trùng:

+ Nguồn gốc động vật

+ Thực vật(phấn hoa)

+ Dán, rệp, châu chấu

+ Thực phẩm

+ Thuốc

+ Hóa chất

- DN ngoại sinh nhiễm trùng: vi khuẩn, nấm, KST, virus, v.v

- DN nội sinh: tự DN

c. Theo bản chất:

- Protein,

- Glycoprotein, lipoprotein

- Polysaccarit, v.v

- ADN

**Câu 19. Biểu hiện lâm sàng hay gặp của bệnh dị ứng nghề nghiệp (2đ)**

- Thường đa dạng, phong phú ở nhiều cơ quan khác nhau *(0,25đ)*

- Hay gặp nhất là biểu hiện ở cơ quan hô hấp do DN theo không khí được hít vào qua bộ máy hô hấp *(0,25đ mỗi ý sau 0,15đ)*

+ Ở mũi họng gây viêm mũi vận mạch hoặc viêm mũi phì đại, viêm mũi dị ứng tùy theo DN

+ Ở phế quản gây co thắt phế quản xơ hóa, hen phế quản nghề nghiệp, viên phế quản mạn

+ Ở phế nang gây viêm phế nang dị ứng ổn thương nhu mô phổi, bội nhiễm

- Biểu hiện thường gặp khác là dị ứng da do nghề nghiệp *(0,25đ)*

+ Viêm da tiếp xúc hoặc eczema nghề nghiệp *(0,25đ)*

+ Viêm da cấp với mụn nước lấm tấm, ngứa chảy nước vàng, tái phát gây sừng hóa, liken hóa *(0,25đ)*

+ Thể ghẻ nước tổn thương khi bụi ở mặt bên ngón tay, các nốt nhỏ đục, trắng, không rỉ nước, có thể nhiễm khuẩn làm mủ *(0,25đ)*

**Câu 20. Trình bày nguyên lý, cách tiến hành, đọc kết quả, chỉ định, chống chỉ định và ứng dụng test lẩy da (2,5đ)**

a. Nguyên lý: Đưa dị nguyên nghi ngờ vào da qua vết trich để thử, nếu cơ thể đã có mẫn cảm với dị nguyên thường là đáp ứng MD tức có KT IgE chống dị nguyên đó thì tại nơi đưa dị nguyên hình thành phản ứng quá mẫn nhanh với nốt sẩn phù, có thể kèm theo ngứa, đỏ da, phản ứng dương tính và ngược lại. Hiện tượng xẩy ra là do DN kết hợp với KT IgE có mặt trên tế bào mast, làm hoạt hoá tế bào giải phóng histamin và các hoạt chất trung gian khác gây giản mạch và tăng tính thấm mạch tại chỗ

b. Cách tiến hành: Các bước như sát khuẩn, nhỏ DN, lầy da, đánh dấu

c. Đọc kết quả: Đo đường kính sẩn phù so với chứng, các dấu hiệu khác

d. Chỉ định: Trước khi tiêm thuốc, đặc biệt KS, phát hiện các DN gây dị ứng ở người bệnh có bệnh dị ứng

e. Chống chỉ định: đang dị ứng cấp, bệnh dị ứng da tiến triển, suy gan thận nặng

f. Ứng dụng:

- Trước khi tiêm kháng sinh cho người bệnh ngoài khai thác tiền sử dị ứng về thuốc, việc sử dụng test lẩy da là cần thiêt

- Xác định DN thử nghiệm có gây mẫn cảm hay không

- Quyết định kiểu DN đầu tiên cho điều trị giải mẫn cảm đặc hiệu

**Câu 21. Trình bày nguyên lý, cách tiến hành, đọc kết quả phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu (2,5đ)**

a. Nguyên lý *(0,5đ)*: Ủ bạch cầu của bệnh nhân cùng với huyết thanh (hoặc máu toàn phần có chống đông) và một loại thuốc nghi ngờ gây dị ứng cho bệnh nhân đó, nếu đó là thuốc đã gây dị ứng thì trong huyết thanh có kháng thể chống dị nguyên thuốc sẽ có phản ứng KN-KT và hoạt hoá bổ thể, gây tan vỡ bạch cầu, ống chứng chỉ có bạch cầu với huyết thanh mà không có thuốc thì không tan bạch cầu

b. Cách tiến hành *(1,5đ):*

B1: Chuẩn bị ống thử: lấy máu toàn phần có chống đông trộn với dị nguyên thuốc đã chuẩn bị. Chuẩn bị ống chứng: như trên nhưng không có dị nguyên thuốc.

B2: Để các ống nghiệm trong 2 giờ, cứ 15 phút lắc một lần và ở nhiệt độ thích hợp 370C

B3: Dùng pipét hút ống chứng và ống nghiệm một lượng dịch chứa bạch cầu đều nhau là 0,02 ml trộn với dung dịch acid axetic 3% 0,4 ml

B4: Lắc đều tế bào ở các ống nghiệm và chứng rồi nhỏ vào buồng đếm để đếm số bạch cầu có ở mỗi ống có tính độ pha loãng

c. Đánh giá kết quả *(1đ):*

Nếu ở ống nghiệm tỷ lệ bạch cầu bị tan giảm đi 10-20% so với ống chứng thì phản ứng dương tính (+), và 21-30%(++), 31-40%(+++), và trên 40% là (++++), chứng tỏ thuốc thử là dị nguyên và khi dùng thì có thể đã hoặc gây dị ứng cho người bệnh

**Câu 22. Trình bày nguyên lý, cách tiến hành, đánh giá kết quả test kích thích niêm mạc dưới lưỡi (3đ**)

a. Nguyên lý *(1đ)*

Đưa DN nghi ngờ có thể gây dị ứng vào đường niêm mạc lưỡi để thử(thường áp dụng với thuốc dùng đường uống). Nếu cơ thể đã có mẫn cảm trước với dị nguyên (thuốc) đó thì tại chỗ đưa dị nguyên sẽ có phản ứng kết hợp giữa dị nguyên với KT dị ứng gây ra hoạt hóa các tế bào mast tại chỗ làm giải phóng các hoạt chất trung gian của viêm theo cơ chế quá mẫn tạo ra các biểu hiện của dị ứng lâm sàng như thật bao gồm chủ yếu các dấu hiệu ngứa, rát, đỏ, phù nề lưỡi hoặc lan rộng ra môi…đọc là phản ứng dương tính, nếu dùng thuốc thì có thể bị dị ứng với thuốc đó, và ngược lại phản ứng âm tính khi không có biểu hiện bệnh lý gì tại chỗ

b. Cách tiến hành *(1đ)*

- Chuẩn bị thuốc cấp cứu như dự phòng sốc phản vệ

- Chuẩn bị thuốc thử test

- Tiến hành: Xúc miệng trước khi thử bằng nước muối sinh lý, cho thuốc vào dưới lưỡi ngậm liều nhỏ ¼ liều dùng điều trị

c. Đánh giá kết quả *(1đ)*

- Đọc kết quả sau 15-20 phút, hỏi biểu hiện chủ quan có ở người được thử và kiểm tra xem có các biểu hiện tại chỗ niêm mạc lưỡi, môi, miệng(ngứa, rát, tê, khó chịu, đỏ, xưng phù nề lưỡi và niêm mạc,…)

- Phản ứng dương tính khi có các biểu hiện lâm sàng của dị ứng tại chỗ như trên

Nếu có biểu hiện dị ứng tại chỗ không nên dùng thuốc đã thử đó

**Câu 23. Trình bày phân loại các phản ứng và bệnh dị ứng theo Gell và Coombs, ví dụ từng typ**

*(2,5đ, mỗi ý 0,6đ)*

a. Loại hình 1 hay phản vệ

- Dị nguyên thường là phấn hoa, bụi nhà huyết thanh, KT là IgE gắn trên tế bào mast, kết hợp KN-KT gây giải phóng hoạt chất trung gian histamine, SRS-A, co thắt cơ trơn và giãn mao mạch tăng tính thấm

- Lâm sàng: sốc phản vệ, bệnh atopy như viêm mũi, mày day, phù Quinke

B, Loại hình 2 (độc tế bào)

- Dị nguyên: hapten (hóa chất, thuốc) gắn lên HC, BC, TC, kháng thể IgG lưu hành gắn với KN làm hoạt hóa bổ thể, tan tế bào

- Lâm sàng tan máu, giảm bạch cầu tiểu cầu do thuốc

c. Loại hình 3 (Bệnh do hợp miễn dịch)

- Dị nguyên: huyết thanh, hóa chất, thuốc. KT là IgM. IgG1, IgG3 khi DN kết hợp với KT hoạt hóa bổ thể tạo phức hợp miễn dịch lưu hành và lắng đọng tại các mô, hoạt hóa bổ thể gây tổn thương mô kiểu viêm đặc hiệu

- Lâm sàng: bệnh huyết thanh, viêm cầu thận, viêm khớp dạng thấp

d. Loại hình 4 (dị ứng muộn)

- Thực chất là dị ứng nhiễm trùng. DN là vi khuẩn, virus, độc tố vi khuẩn, Các lympho bào T chống dị nguyên phối hợp với DN giải phóng các lymphokin gây hoạt hóa và tập trung đại thực bào gây viêm đặc hiệu

**Câu 24.Trình bày biểu hiện lâm sàng của sốc phản vệ (3đ**)

a. Biểu hiện tối cấp chiếm tỷ lệ khá cao các tình huống sốc phản vệ *(1,5đ)*

- Thường có các biểu hiện triệu chứng nhanh sau dùng thuốc như sau: khó thở, rét run, cảm giác sợ chết, ngứa toàn thân nhất là ở đầu, mặt,cằm, mặt xanh tái, vã mồ hôi lạnh đầu chi, mạch nhanh nhỏ, HA tụt thấp hoặc không đo được, tim đập nhanh rồi chậm, mất ý thức

b. Thể cấp; triệu chứng kích thích, HA giảm, mạch nhanh, rối loạn các chức phận khác *(1đ)*

c. Diễn biến chậm hơn *(0,5đ)*

**Câu 25. Trình bày các biện pháp điều trị dự phòng sốc phản vệ (3đ)**

- Khai thác tiền sử dị ứng thuốc của cá nhân, để có thể lựa chọn loại và nhóm thuốc điều trị ít có nguy cơ gây dị ứng hơn trong khi vẫn đảm bảo điều trị thích hợp, ví dụ chọn KS ít gây dị ứng

- Khai thác tiền sử dị ứng nói chung gia đình …để có thêm thông tin định hướng

- Chuẩn bị đầy đủ bộ dụng cụ cấp cứu sốc phản vệ sẵn sàng trước khi có can thiệp điều trị uống hoặc tiêm thuốc cho bệnh nhân( nêu loại và số lượng tối thiểu)

- Làm các test với bất cứ thuốc nào nghi ngờ trước khi dùng (mô tả vắn tắt test bì và test niêm mạc lưỡi)

- Nếu buộc phải sử dụng thuốc đã xác định có nhiều khả năng gây dị ứng mà không có loại khác thay thế chúng ta phải tiến hành điều trị dự phòng sốc phản vệ bằng cách:

+ Cho thuốc chống dị ứng trước khi dùng thuốc đó 3-5 ngày bằng corticoid phối hợp kháng histamine

+ Hoặc tiến hành biện pháp giải mẫn cảm đặc hiệu với thuốc đó tiêm hoặc uống liều nhỏ tăng dần nhiều ngày trước khi dùng liều điều trị thích hợp

**Câu 26. Trình bày các bước xử trí sốc phản vệ (4đ)**

*Mỗi ý trong 7 bước và cả phần chú ý có nêu cơ bản đúng đạt 0,3 đ; cho trọng số*

*thêm 0,4đ nữa đối với các bước B2, B4, B5, B6 nếu đầy đủ*

*(Chú ý quan trọng*)

Xử trí sốc phản vệ cần khẩn trương, tại chỗ; trong mọi trường hợp đề phải dùng adrenalin tiêm ngay, sau đó khám xét và xử lý tiếp

B1: -Ngừng ngay thuốc đang dùng gây sốc hoặc nghi ngờ gây sốc không để cho bệnh nhân tiếp xúc thêm với thuốc.

-VD ga rô phía trên nơi tiêm với SPV do tiêm

- Đặt bệnh nhân đầu thấp, nghiêng về một bên, nơi kín gió, nới bớt quần áo

B2: Tiêm ngay 1/3-1/2 ống adrenalin 1mg (hoặc pha loãng với NaCl trước) vào tĩnh mạch, hoặc tiêm 1 ống dưới da nếu chưa pha và tráng bơm tiêm tiêm TM

B3: Đặt 1 đường truyền TM truyền nhỏ giọt dd G5% nếu có điều kiện

B4: Theo dõi HA, mạch từng phút nếu HA có xu hướng ổn định theo dõi tiếp thêm, nếu HA tiếp tục hạ thấp tiêm tiếp 1 ống 0,3-0,5 ml adrenalin vào TM( có thể qua dây truyền)

B5: Sau 15 phút HA tâm thu vẫn dưới 90 thi can thiệp tiếp

- Nếu mạch <120 lần/phút truyền adrenalin với liều 0,3 microgam/kg thể trọng/phút

- Nếu mạch >120 lần phút có ngoại tâm thu(đồng thời ghi điện tim) tiêm 1 ống xylocain 1 ml TM trong 5 phút, rồi sau đó truyền dung dịch pha (1g xylocain+ adrenalin với liều 0,3microgam/kg/phút), có thể thay adrenalin bằng noadrenalin hoặc dopamin; có thể phối hợp truyền dd adrenalin với dopamin

B6: Trong sốc kéo dài có thể phối hợp truyền dung dịch corticoid dùng đường TM như truyền dung dịch hemisuccinat hydrocortison 100mg, hay depersolon, solumedrol, v.v liều Depersolon có thể 40-120 mg trong 4 giờ đầu, 240-300mg trong 24 giờ, bồi phụ tuần hoàn với theo dõi sát áp lực tĩnh mạch trung tâm

B7: Giải quyết các ban mày đay bằng kháng histamin: pipolphen, Phenergan, v.v

**Câu 27. Trình bày các biểu hiện rối loạn huyết học và các biểu hiện khác của dị ứng thuốc (2,5đ)**

a. Giảm tế bào máu *(2đ)*

+ Giảm cả 3 dòng với thiếu máu huyết tán cấp hoặc tan máu từ từ với tăng thực bào hồng cầu khi qua các xoang lách. Chẩn đoán dựa vào nghiệm pháp coombs, giảm tiểu cầu có thể biểu hiện xuất huyết, giảm bạch cầu với cơ chế tương tự có thể biểu hiện sốt và nhiễm trùng tăng lên

+ Giảm từng dòng tế bào máu hay gặp hơn, tiến triển tốt khi ngừng thuốc

b. Tăng bạch cầu ái toan: phối hợp với các biểu hiện dị ứng khác, chẩn đoán dựa trên xét nghiệm máu

c. Các biểu hiện khác *(0,5đ)*

+ Sốt đơn thuần: rất khó chẩn đoán, thường kèm tăng bạch cầu hạt trung tính, nhất là khi dị ứng với kháng sinh dễ định hướng chẩn đoán

+ Dị ứng nội tạng: viêm gan, viêm thận kẽ, bệnh phổi xuất hiện như cơn hen sau dùng thuốc

**Câu 28. Nêu nguyên tắc điều trị dị ứng thuốc và nguyên tắc điều trị bệnh mày đay, phù Quincke (2,5đ)**

a. Nguyên tắc điều trị dị ứng *(1,5đ)*

- Ngừng ngay việc tiếp xúc tiếp với thuốc thêm khi có biểu hiện dị ứng được phát hiện

- Trong mọi trường hợp bệnh nhân cần được điều trị giảm dị ứng bằng thuốc kháng histamine, corticoid, vitamin C liều cao, đường dùng và liều phù hợp

- Theo dõi sát biểu hiện các chỉ tiêu chức năng sinh tồn (M, HA, HH) để xử lý kịp thời khi có biểu hiện diễn biến xấu, có thể đe dọa tính mạng người bệnh

- Kết hợp điều trị dị ứng với bệnh chính, nếu bệnh nhân có bội nhiễm buộc phải dùng kháng sinh thì chọn lựa thuốc ít có nguy cơ dị ứng theo khuyến cáo của y văn, trước đó phải thử test, nhất là các test trong labo, nếu buộc phải dùng mà không có thuốc khác thay thể có thể phải điều trị giải mẫn cảm trước

- Dùng các thuốc chữa triệu chứng: hạ sốt, an thần,

- Bù nước điện giải cho người bệnh: nếu dị ứng nặng

- Giải quyết tốt vấn đề dinh dưỡng và hộ lý cho bệnh nhân nặng

- Ghi vào hồ sơ cá nhân của bệnh nhân (y bạ) thuốc gây dị ứng cho người

b. Nguyên tắc điều trị mày đay, phù Quinke *(1đ)*

- Không dùng các loại thuốc có liên quan đến xuất hiện viêm da

- Dùng thuốc tại chỗ, tuỳ giai đoạn có chế phẩm thích hợp (giai đoạn cấp nên dùng chế phẩm dung dịch nước hồ, tổn thương bán cấp có thể dùng dạng kem bôi, các tổn thương mạn tính có thể dùng thuốc mỡ, kem)

- Dùng thuốc đường toàn thân: kháng histamin, Corticoid, vitamin C liều cao

- Không đỡ chuyển chuyên khoa

**Câu 29**. **Nguyên tắc điều trị một số tai biến do dị ứng thuốc và nguyên tắc điều trị viêm da dị ứng (3đ)**

a. Nguyên tắc *(2đ)*

- Không để bệnh nhân tiếp xúc thêm nhiều hơn hoặc trở lại với thuốc đã gây biểu hiện dị ứng hoặc nghi dị ứng

- Sử dụng thuốc kháng histamin, corticosteroid, vitamin C liều cao tùy mức độ nặng nhẹ của bệnh mà liều dùng đường dùng hợp lý (uống nếu nhẹ, bôi nếu tổn thương da, tiêm TM…)

- Dùng các thuốc chữa triệu chứng: hạ sốt, an thần,

- Bù nước điện giải cho người bệnh: nếu dị ứng nặng

- Chống bội nhiễm nếu có và cần dùng kháng sinh với việc lựa chọn loại không hoặc ít khả năng gây dị ứng trên cơ sở khuyến cáo y văn và tiền sử bệnh nhân, thử test labo trước dùng

- Giải quyết tốt vấn đề dinh dưỡng và hộ lý cho bệnh nhân nặng

- Ghi vào hồ sơ cá nhân của bệnh nhân(y bạ) thuốc gây dị ứng cho người bệnh, mang đi theo mỗi khi khám bệnh

b. Cách thức điều trị bệnh mày đay, phù Quincke, viêm da dị ứng *(1đ)*

- Không dùng các loại thuốc có liên quan đến xuất hiện viêm da

- Dùng thuốc tại chỗ, tuỳ giai đoạn có chế phẩm thích hợp (giai đoạn cấp nên dùng chế phẩm dung dịch nước hồ, tổn thương bán cấp có thể dùng dạng kem bôi, các tổn thương mạn tính có thể dùng thuốc mỡ, kem)

- Dùng thuốc đường toàn thân: kháng histamin, Corticoid, vitamin C liều cao

- Không đỡ chuyển chuyên khoa

**Câu 30. Trình bày biểu hiện lâm sàng ngoài da và bệnh huyết thanh của dị ứng thuốc**