

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Viêm đa cơ và viêm da cơ được xếp vào nhóm bệnh tự miễn với tổn thương cơ bản là tình trạng viêm mạn tính của các bó cơ (viêm đa cơ) và có thể có tổn thương da kèm theo (viêm da cơ). Tiến triển của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ phụ thuộc vào mức độ tổn thương của các cơ quan trong cơ thể và sự xuất hiện của các tự kháng thể có trong huyết thanh. Trong viêm đa cơ và viêm da cơ, hơn 80% bệnh nhân có những kháng thể kháng lại các thành phần của bào tương hoặc nhân tế bào. Viêm đa cơ và viêm da cơ gồm một nhóm bệnh có biểu hiện những triệu chứng lâm sàng không đồng nhất nên việc xác định các kháng thể đặc hiệu với bệnh rất quan trọng, giúp bác sỹ lâm sàng nhận biết được những biểu hiện lâm sàng đặc trưng với từng kháng thể, tiên lượng bệnh nhân và chọn được một phác đồ điều trị thích hợp cũng như để làm rõ hơn cơ chế bệnh sinh của bệnh.

Trong bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ, một số gen thuộc phức hợp hòa hợp mô chủ yếu của người (HLA- human leukocyte antigen) có liên quan chặt chẽ và rõ ràng nhất với sự tiến triển của bệnh. Đó là những gen thuộc HLA lớp I và HLA lớp II, những gen này tham gia mã hóa các phân tử nhận biết và trình diện kháng nguyên nên có một vai trò quan trọng trong quá trình điều hòa miễn dịch của cơ thể. Những gen này cũng có mối liên quan chặt chẽ với các kháng thể đặc hiệu của bệnh và bệnh nhân sẽ có những biểu hiện đặc điểm lâm sàng đặc trưng riêng tương ứng với từng gen. Khi phân tích bản đồ gen từ các nghiên cứu được tiến hành ở nhiều chủng tộc người khác nhau cho thấy, bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ có liên quan chặt chẽ nhất với hai locus HLA-DRB1 và HLA-DQA1.

Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu tìm hiểu về các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và những thay đổi miễn dịch cũng như vai trò của gen trong cơ chế bệnh sinh của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ. Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ nhưng chưa có nhiều nghiên cứu tìm hiểu về các thay đổi miễn dịch và những gen nguy cơ của bệnh ở người Việt Nam.

2. Những đóng góp mới của luận án

- Luận án đã nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ.

- Luận án đã tìm hiểu về các thay đổi miễn dịch và những gen nguy cơ của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ ở người Việt Nam, so sánh với các chủng tộc người nước ngoài. Việc xác định các biến thể gen là yếu tố nguy cơ của bệnh ở người Việt Nam cũng sẽ giúp hoàn thiện bản đồ gen thế giới và là cơ sở cho quá trình phát minh các thuốc điều trị đặc hiệu hơn của bệnh.

3. Mục tiêu nghiên cứu

- *Mô tả đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của bệnh viêm đa cơ và bệnh viêm da cơ.*
- *Khảo sát mối liên quan giữa một số tự kháng thể của bệnh viêm đa cơ và bệnh viêm da cơ với một số đặc điểm của bệnh.*
- *Khảo sát đặc điểm một số allele thuộc locus HLA-DRB1 của bệnh viêm đa cơ và bệnh viêm da cơ ở người Việt Nam.*

4. Cấu trúc luận án

Luận án có 123 trang, với 4 chương chính: Đặt vấn đề (2 trang), chương 1: Tổng quan (33 trang), chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (14 trang), chương 3: Kết quả nghiên cứu (31 trang), chương 4: Bàn luận (40 trang), Kết luận (2 trang), Kiến nghị (1 trang). Trong luận án có 35 bảng, 7 biểu đồ, 1 sơ đồ, 7 hình

Luận án có 162 tài liệu tham khảo, trong đó có 5 tài liệu tiếng Việt, 157 tài liệu tiếng Anh.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN VỀ BỆNH VIÊM ĐA CƠ VÀ VIÊM DA CƠ

1.1. Các thay đổi về miễn dịch trong bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ

Bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ đặc trưng bởi sự thâm nhiễm của các tế bào viêm đơn nhân vào trong tổ chức cơ, dẫn đến tình trạng yếu cơ và môi cơ. Trong huyết thanh của những bệnh nhân này, có nhiều kháng thể lưu hành được phát hiện.

1.2. Vai trò của gen trong cơ chế bệnh sinh của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ

Trong viêm đa cơ và viêm da cơ, một số gen thuộc HLA lớp I và lớp II có liên quan chặt chẽ với sự tiến triển của bệnh, đã tác động lên những loại tế bào lympho T khác nhau, dẫn đến sự kích thích (yếu tố nguy cơ) hoặc ức chế quá trình tiến triển của bệnh (yếu tố bảo vệ). Các allele nguy cơ và allele bảo vệ chống lại sự tiến triển của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ cũng khác nhau về tính bền vững bên trong của allele, dẫn đến những tác động khác nhau (kích thích hoặc ức chế) lên sự trình diện của các tự kháng nguyên. Các allele của HLA có liên quan chặt chẽ với sự xuất hiện của những tự kháng thể đặc hiệu với bệnh và có thể là nguyên nhân dẫn đến sự xuất hiện độc lập của các kháng thể này ở trong huyết thanh.

1.3. Đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ

- Cơ: Yếu cơ vùng gốc chi đối xứng hai bên. Các men cơ trong huyết thanh tăng.
- Da: Ban màu đỏ tím ở vùng mi mắt, ban Gottron
- Hô hấp: Viêm phổi kẽ, giảm quá trình thông khí do rối loạn chức năng của cơ hoành.
- Khớp: Đau khớp hoặc viêm khớp giống như viêm khớp dạng thấp.

1.4. Các tự kháng thể trong bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ

Các tự kháng thể trong viêm đa cơ và viêm da cơ được chia thành 2 nhóm chính: kháng thể đặc hiệu với bệnh và kháng thể kết hợp với bệnh.

- Khoảng 50% bệnh nhân có các tự kháng thể đặc hiệu với bệnh, gồm: nhóm kháng thể kháng synthetase, kháng SRP, kháng Mi-2, kháng CADM-140, kháng SAE, kháng p155/140, kháng p140 và kháng 200/100.

- Các kháng thể kết hợp với bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ: có thể gặp trong các bệnh tự miễn khác như kháng thể kháng PM/Scl, Mas, Ro60/SSA, La/SSB và Ro52.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian tiến hành nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai.
- Thời gian: từ 4/2011 đến 1/2014.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 2 nhóm:

- Nhóm 1 (nhóm bệnh): 151 bệnh nhân viêm cơ tự miễn (88 bệnh nhân viêm đa cơ và 63 bệnh nhân viêm da cơ).
- Nhóm 2 (nhóm chứng): 116 người khỏe mạnh, với mục tiêu phân tích các allele thuộc locus HLA-DRB1, bản thân và gia đình không có bệnh lý khớp, được lấy từ cộng đồng và chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Các BN được chẩn đoán xác định viêm đa cơ hoặc viêm da cơ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bohan và Peter năm 1975, điều trị nội trú và ngoại trú tại Khoa Khớp, Bệnh viện Bạch Mai, đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ BN viêm đa cơ và viêm da cơ khỏi nghiên cứu

- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ kết hợp với các bệnh tự miễn khác.
- Bệnh lý cơ khác.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Loại hình nghiên cứu: tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

- Cỡ mẫu: theo cỡ mẫu lâm sàng thuận tiện, tổng số BN viêm đa cơ và viêm da cơ tham gia nghiên cứu là 151 BN.

2.3.2. Tiến hành nghiên cứu

- Các BN viêm đa cơ và viêm da cơ tham gia nghiên cứu được phân loại thành 2 nhóm, gồm :
 - + Nhóm 1: các BN được chẩn đoán xác định viêm đa cơ nguyên phát.

+ Nhóm 2: các BN được chẩn đoán xác định viêm da cơ nguyên phát.

- Tất cả các BN viêm da cơ và viêm da cơ tham gia nghiên cứu đều được hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng theo 1 mẫu bệnh án thống nhất. Sau đó các BN được lấy máu làm xét nghiệm và làm các phương pháp thăm dò cần thiết để phát hiện tổn thương ở các cơ quan trong cơ thể. Các BN tham gia nghiên cứu đều được sàng lọc để phát hiện ung thư. Nếu BN có các triệu chứng nghi ngờ sẽ được nội soi dạ dày, chụp C.T.Scanner ổ bụng và vùng tiểu khung.

- Nhóm chứng gồm 116 người khỏe mạnh cũng được lấy máu để làm xét nghiệm phân tích các allele thuộc locus HLA-DRB1.

2.4. Nội dung nghiên cứu

2.4.1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm BN viêm da cơ và viêm da cơ tham gia nghiên cứu

- Tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, thời gian mắc bệnh.
- Các triệu chứng khởi phát. Tiền sử hút thuốc lá và các bệnh ác tính kèm theo.
- Biểu hiện toàn thân và tổn thương của các cơ quan trong cơ thể.
- Các tổn thương ở phổi trong bệnh viêm da cơ và viêm da cơ gồm: viêm phổi do sặc, viêm phổi kẽ, giảm khả năng thông khí do yếu các cơ hô hấp liên quan đến bệnh.

- **Chẩn đoán viêm phổi kẽ khi:**

1. Trên phim Xquang phổi thường quy có xơ phổi và có hoặc không có rối loạn thông khí hạn chế khi đo chức năng hô hấp, gồm:

- + FEV1 (thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên) giảm < 80%
- + FVC (dung tích sống gắng sức) giảm < 80%
- + TLC (dung tích toàn phổi) giảm < 80%
- + FEV1/ FVC > 80%

Hoặc 2. Trên phim C.T.Scanner phổi có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau và có hoặc không có rối loạn thông khí hạn chế khi đo chức năng hô hấp

- + Hình tổ ong
- + Hình kính mờ
- + Xơ phổi và có hình ảnh lưới
- + Giãn phế quản do co kéo

- **Thời điểm xuất hiện các tổn thương ở phổi:** trước khi được chẩn đoán viêm da cơ hoặc viêm da cơ, cùng lúc với các triệu chứng khác của bệnh hoặc xuất hiện sau khi được chẩn đoán bệnh.

- **Các thuốc điều trị:** corticoid, methotrexat, chloroquin, azathioprin, cyclophosphamide, immunoglobulin, thời gian- liều lượng.

2.4.2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm BN viêm da cơ và viêm da cơ tham gia nghiên cứu

2.4.2.1. *Các xét nghiệm sinh hóa máu:* protein C phản ứng (CRP), SGOT,SGPT, creatinin kinase (CK), lactatdehydrogenase (LDH), protid và albumin được thực hiện tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Bạch Mai, giá trị tham chiếu do khoa cung cấp.

2.4.2.2. *Xét nghiệm công thức máu:* đặc điểm các tế bào máu ngoại vi và tốc độ máu lắng được thực hiện tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Bạch Mai, giá trị tham chiếu do khoa cung cấp.

2.4.2.3. *Xét nghiệm tìm các tự kháng thể của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ ở trong huyết thanh của bệnh nhân:* được thực hiện tại Trung tâm miễn dịch, Viện Karolinska, Thụy Điển, bằng phương pháp immunoblot assay.

2.4.2.4. *Xét nghiệm phân tích các allele thuộc locus HLA-DRB1 của nhóm 151 bệnh nhân và nhóm chứng (116 người khỏe mạnh):* được thực hiện tại Trung tâm sinh học phân tử của Viện Karolinska, Thụy Điển.

2.4.2.5. *Tổng phân tích nước tiểu:* tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Bạch Mai.

2.4.2.6. *Các phương pháp thăm dò để phát hiện tổn thương ở phổi*

- Chụp Xquang phổi thường quy: được tiến hành tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bạch Mai.

- Chụp C.T.Scanner phổi lớp mỏng có độ phân dải cao ở thì hít vào hết sức, không tiêm thuốc cản quang. Độ dày của 1 lớp cắt là 1mm, khoảng cách giữa 2 lớp là 12 mm, lấy hết toàn bộ trường phổi, được tiến hành tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bạch Mai.

- Đánh giá các tổn thương phổi trên phim Xquang phổi thường quy và phim C.T.Scanner phổi theo 1 thang điểm thống nhất, trong đó cho điểm dựa vào sự xuất hiện của các tổn thương trên phim, mỗi tổn thương được đánh giá có hoặc không, không phụ thuộc vào mức độ lan tỏa của tổn thương.

- Thăm dò các dung tích phổi: bằng máy đo chức năng hô hấp Koko của Mỹ, thực hiện tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai. Chẩn đoán rối loạn thông khí hạn chế khi:

+ FEV1 (thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên) giảm < 80%

+ FVC (dung tích sống gắng sức) giảm < 80%

+ TLC (dung tích toàn phổi) giảm < 80%

+ FEV1/ FVC > 80%

- Soi phế quản: bằng ống soi mềm, được thực hiện tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai nhằm loại trừ các tổn thương ở phổi do lao, nhiễm khuẩn, nấm.

- Trong quá trình theo dõi các BN tham gia nghiên cứu nhưng không có tổn thương phổi, C.T.Scanner phổi sẽ được tiến hành chụp lại khi BN xuất hiện các triệu chứng như ho, khó thở, nghe phổi có ral nhằm phát hiện các tổn thương ở phổi mới xuất hiện.

2.4.2.7. Các phương pháp thăm dò để phát hiện tổn thương ở cơ

- Điện cơ tứ chi: được thực hiện tại Phòng ghi điện cơ, Viện Lão khoa trung ương.
- Sinh thiết cơ: bằng súng sinh thiết cơ tự động dưới hướng dẫn của siêu âm, được thực hiện tại Khoa Khớp, Bệnh viện Bạch Mai. Mô bệnh học của cơ sẽ được đọc kết quả tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Bạch Mai.

2.4.2.8. Các phương pháp thăm dò để phát hiện tổn thương ở tim mạch

- Điện tâm đồ và siêu âm tim màu: thực hiện tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai.

2.4.3. Đánh giá mức độ tiến triển và tổn thương mạn tính của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ

2.4.3.1. Các chỉ số đánh giá sự tiến triển của bệnh

- Mức độ hoạt động của bệnh được đánh giá bằng MDAAT 2005.
- Test đánh giá cơ lực và trương lực cơ – MMT8 (Manual Muscle Testing)

2.4.3.2. Các chỉ số đánh giá mức độ tổn thương mạn tính của bệnh

- + Chỉ số tổn thương cơ- MDI (Myositis Damage Index).
- + Test đánh giá cơ lực và trương lực cơ – MMT8.

2.4.4. Khảo sát mối liên quan giữa những kháng thể của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ với một số đặc điểm của bệnh

- Khảo sát mối liên quan giữa những kháng thể của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ với các đặc điểm lâm sàng chính của bệnh.
- Khảo sát mối liên quan giữa những kháng thể của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ với mức độ tiến triển của bệnh thông qua MDAAT 2005 và MMT8 ở thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu.
- Khảo sát mối liên quan giữa những kháng thể của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ với mức độ tổn thương mạn tính của bệnh thông qua chỉ số tổn thương cơ- MDI ở thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu.
- Khảo sát mối liên quan giữa những kháng thể của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ với các chỉ số đánh giá mức độ viêm và các men cơ ở thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu.

2.4.5. Đánh giá các yếu tố tiên lượng của tổn thương phổi ở BN viêm đa cơ và viêm da cơ

- Các bệnh nhân được chia thành 2 nhóm:
 - + Nhóm 1: Các bệnh nhân có viêm phổi kẽ
 - + Nhóm 2: Các bệnh nhân không có viêm phổi kẽ
- So sánh các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng giữa 2 nhóm bệnh nhân ở thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu.

2.4.6. Khảo sát đặc điểm các allele thuộc locus *HLA-DRB1* của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ ở người Việt Nam

- Khảo sát đặc điểm các allele thuộc locus HLA-DRB1 của nhóm BN và nhóm người khỏe mạnh.
- Khảo sát đặc điểm các allele thuộc locus HLA-DRB1 của nhóm BN có kháng thể đặc hiệu với bệnh và nhóm BN không có kháng thể của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ.
- Khảo sát đặc điểm các allele thuộc locus HLA-DRB1 của nhóm BN có kháng thể đặc hiệu với bệnh và có viêm phổi kẽ.
- Khảo sát đặc điểm các allele thuộc locus HLA-DRB1 của từng nhóm BN có kháng thể đặc hiệu với bệnh.

2.5. Xử lý số liệu. Phân tích số liệu: dùng phần mềm thống kê SPSS 16.0.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

- Nghiên cứu gồm 88 BN viêm đa cơ và 63 BN viêm da cơ. Cả 2 nhóm BN viêm đa cơ và viêm da cơ đều gặp chủ yếu ở nữ giới, trong đó, nữ giới chiếm tỷ lệ 73,9% ở nhóm viêm đa cơ và 81% ở nhóm viêm da cơ.
- BN trong độ tuổi từ 41- 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (43,7%). Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu = $42,3 \pm 15,5$ tuổi, trong đó, BN có tuổi cao nhất là 80 tuổi và tuổi thấp nhất là 13 tuổi.

3.2. Đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của viêm đa cơ và viêm da cơ

Bảng 3.1: Đặc điểm về tổn thương da của nhóm BN viêm da cơ

Tổn thương da	Viêm da cơ (n = 63)	
	n	%
Loét da	13	20,6
Ban đỏ ở da	54	85,7
Dát đỏ ở da	27	42,9
Viêm mô mỡ dưới da	3	4,8
Ban đỏ tím ở quanh hốc mắt	48	76,2
Ban Gottron	40	63,5
Viêm mao mạch quanh móng tay	27	42,9
Bàn tay người thợ cơ khí	6	9,5
VAS da	$5,81 \pm 2,78$	
MITAX da	$4,57 \pm 3,26$	

Nhận xét: Ở nhóm BN viêm da cơ, những tổn thương da hay gặp nhất gồm: ban đỏ ở da (85,7%), ban màu đỏ tím ở quanh hốc mắt (76,2%) và ban Gottron (63,5%).

Bảng 3.2: Đặc điểm về tổn thương cơ của nhóm BN nghiên cứu

Tổn thương cơ	Viêm cơ tự miễn (n = 151)		Viêm đa cơ (n = 88)		Viêm da cơ (n = 63)		p* (²)
	n	%	n	%	n	%	
Viêm cơ nhẹ	57	37,7	33	37,5	24	38,1	>0,05
Viêm cơ trung bình	49	32,5	32	36,4	17	27,0	> 0,05
Viêm cơ nặng	45	29,8	23	26,1	22	34,9	> 0,05
Đau cơ	127	84,1	73	83,0	54	85,7	> 0,05
Tăng CK	93	61,6	58	65,9	35	55,6	> 0,05
CK trung bình	2479,5 ± 5004,4		3106,3 ± 6070,5		1603,9 ± 2746,4		<0,05
MMT8	57,1 ± 17,6		57,6 ± 17,4		56,4 ± 17,9		> 0,05
VAS cơ	5,32 ± 2,73		5,34 ± 2,6		5,29 ± 2,93		> 0,05
MITAX cơ	3,99 ± 3,4		3,8 ± 3,25		4,27 ± 3,61		> 0,05

* So sánh 2 nhóm bệnh nhân Viêm đa cơ và Viêm da cơ

Nhận xét: 62,3% các BN nghiên cứu bị viêm cơ mức độ trung bình và nặng, trong đó, triệu chứng đau cơ gặp ở 84,1% BN. Mức độ tiến triển của viêm cơ giữa 2 nhóm BN viêm đa cơ và viêm da cơ không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tăng men CK trong huyết thanh chỉ gặp ở 61,6% BN nghiên cứu, trong đó, nhóm BN viêm đa cơ có nồng độ men CK trung bình cao hơn nhiều so với nhóm viêm da cơ.

Bảng 3.3: Đặc điểm tổn thương các nhóm cơ của nhóm BN nghiên cứu

Tổn thương cơ	Viêm cơ tự miễn (n = 151)		Viêm đa cơ (n = 88)		Viêm da cơ (n = 63)		p* (²)
	n	%	n	%	n	%	
Cơ delta	123	81,5	73	83	50	79,4	>0,05
Cơ nhị đầu	98	64,9	55	62,5	43	68,3	> 0,05
Cơ duỗi cổ tay	85	56,3	48	54,5	37	58,7	> 0,05
Cơ tứ đầu đùi	124	82,1	76	86,4	48	76,2	> 0,05
Cơ gập cổ chân	95	62,9	56	63,6	39	61,9	> 0,05

Cơ gập cổ	125	82,8	68	77,3	57	90,5	<0,05
Cơ mông giữa	133	88,1	75	85,2	58	92,1	> 0,05
Cơ mông lớn	130	86,1	73	83	57	90,5	> 0,05
Tổn thương cơ khi làm điện cơ	125	82,8	74	84,1	51	81	> 0,05

* So sánh 2 nhóm bệnh nhân Viêm đa cơ và Viêm da cơ

Nhận xét: Nhóm BN nghiên cứu có tỷ lệ yếu các nhóm cơ ở chi dưới cao hơn so với yếu các nhóm cơ ở chi trên và những cơ ở gốc chi yếu nhiều hơn so với các cơ ở ngọn chi. Ở nhóm BN viêm đa cơ, yếu cơ tứ đầu đùi chiếm một tỷ lệ cao nhất (86,4%), còn ở nhóm viêm da cơ, yếu cơ mông giữa chiếm một tỷ lệ cao nhất (92,1%). Tổn thương cơ được phát hiện khi làm điện cơ gập ở 82,8% BN nghiên cứu.

Bảng 3.4: Đặc điểm tổn thương viêm phổi kẽ của nhóm BN nghiên cứu

Hô hấp	Viêm cơ tự miễn có viêm phổi kẽ (n = 52)		Viêm đa cơ có viêm phổi kẽ (n = 28)		Viêm da cơ có viêm phổi kẽ (n = 24)		p* (² /Mann-Whitney)
	n	%	n	%	n	%	
Ho khan	33	63,5	18	64,3	15	62,5	>0,05
Khó thở	37	71,2	20	71,4	17	70,8	> 0,05
Rloạn thông khí hạn chế	36	69,2	21	75	15	62,5	> 0,05
Tử vong	6	11,5	3	10,7	3	12,5	> 0,05
VAS phổi	5,21 ± 2,75		5,29 ± 2,64		5,13 ± 2,94		> 0,05
MITAX phổi	3,77 ± 3,35		3,79 ± 3,22		3,75 ± 3,57		> 0,05

* So sánh 2 nhóm BN Viêm đa cơ có viêm phổi kẽ và Viêm da cơ có viêm phổi kẽ

Nhận xét: Ở các BN nghiên cứu có viêm phổi kẽ nhưng chỉ 71,2% BN có biểu hiện triệu chứng lâm sàng về hô hấp như khó thở và 63,5% BN có ho khan. Trong đó, mức độ tiến triển của viêm phổi kẽ không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm BN viêm đa cơ và viêm da cơ có viêm phổi kẽ (p>0,05).

Bảng 3.5: Đặc điểm LS-CLS của 2 nhóm BN có và không có viêm phổi kẽ

Lâm sàng- cận LS	Viêm phổi kẽ (n = 52)		Không viêm phổi kẽ (n= 99)		p (²)
	n	%	n	%	
Sốt	38	73,1	53	53,5	<0,05
Dát đỏ ở da	13	54,2	14	35,9	< 0,05

Ban Gottron	16	66,7	24	61,5	> 0,05
Ban đỏ tím quanh hốc mắt	18	75,0	30	76,9	> 0,05
Hội chứng Raynaud	18	34,6	30	30,3	> 0,05
Đau khớp	22	42,3	46	46,5	> 0,05
Viêm khớp	16	30,8	37	37,4	> 0,05
Khó nuốt	27	51,9	50	50,5	> 0,05
Viêm cơ nhẹ	13	25,0	44	44,4	<0,01
Viêm cơ trung bình	16	30,8	33	33,3	> 0,05
Viêm cơ nặng	23	44,2	22	22,2	<0,01
Yếu cơ delta	49	94,2	74	74,7	<0,01
Yếu cơ nhị đầu	40	76,9	58	58,6	<0,05
Yếu cơ hông lớn	49	94,2	81	81,8	<0,05
CRP tăng	32	61,5	39	39,4	<0,05
Giảm Hb	36	69,2	32	32,3	<0,001
Giảm hồng cầu	22	42,3	17	17,2	<0,01
Kháng thể đặc hiệu	24	46,2	42	42,4	> 0,05
Tử vong	6	11,5	2	2,0	-
Tuổi trung bình	48,9 ± 14,5		38,8 ± 14,98		<0,01
Thời gian mắc bệnh	18,9 ± 21,3		23,6 ± 30,9		> 0,05
CK trung bình	2997,1 ± 4841,5		2207,6 ± 5090,9		> 0,05

Nhận xét: Nhóm BN có tổn thương viêm phổi kẽ có tỷ lệ yếu cơ vùng gốc chi và viêm cơ mức độ nặng cao hơn rõ rệt so với nhóm BN không có viêm phổi kẽ. Những triệu chứng sốt, thiếu máu và tăng các chỉ số viêm cũng gặp nhiều hơn so với nhóm BN không có viêm phổi kẽ.

3.3. Mối liên quan giữa một số tự kháng thể của bệnh viêm đa cơ và bệnh viêm da cơ với đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng của bệnh

Bảng 3.6: Đặc điểm về số lượng kháng thể của nhóm BN nghiên cứu

Số lượng kháng thể	Bệnh nhân nghiên cứu (n = 151)	
	n	%
Không có kháng thể	69	45,7
1 kháng thể	75	49,7
2 kháng thể	6	4
3 kháng thể	1	0,7

Nhận xét: 54,3% các BN nghiên cứu có tự kháng thể trong huyết thanh, trong đó, 49,7% bệnh nhân chỉ có duy nhất một tự kháng thể.

Bảng 3.7: Tỷ lệ các tự kháng thể của nhóm BN nghiên cứu

Kháng thể	Viêm cơ tự miễn (n = 151)		Viêm đa cơ (n = 88)		Viêm da cơ (n = 63)		P* (²)
	n	%	n	%	n	%	
KT đặc hiệu	66	43,7	32	36,4	34	54,0	<0,05
KT kết hợp	16	10,6	12	13,6	4	6,4	-
Jo.1	13	8,6	7	8,0	6	9,5	>0,05
PL.7	4	2,6	1	1,1	3	4,8	-
PL.12	0	0	0	0	0	0	-
EJ	6	4,0	1	1,1	5	7,9	-
OJ	0	0	0	0	0	0	-
Synthetase	23	15,2	9	10,2	14	22,2	> 0,05
SRP	17	11,3	9	10,2	8	12,7	> 0,05
PM.Scl.75	7	4,6	6	6,8	1	1,6	-
PM.Scl.100	4	2,6	3	3,4	1	1,6	-
Ku	10	6,6	8	9,1	2	3,2	> 0,05
SAE	1	0,7	1	1,1	0	0	-
p140	2	1,3	1	1,1	1	1,6	-
CADM.140	11	7,3	5	5,7	6	9,5	> 0,05
p155.140	5	3,3	2	2,3	3	4,8	> 0,05
Mi2b	4	2,6	3	3,4	1	1,6	-
Mi2a	7	4,6	4	4,5	3	4,8	>0,05

* So sánh 2 nhóm bệnh nhân Viêm đa cơ và Viêm da cơ

Nhận xét: 43,7% BN nghiên cứu có kháng thể đặc hiệu với bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ trong huyết thanh và gặp ở nhóm viêm da cơ nhiều hơn so với nhóm viêm đa cơ. Nhóm kháng thể kháng synthetase có tỷ lệ cao nhất (15,2%), sau đó, đến kháng thể kháng SRP (11,3%) và kháng thể kháng CADM-140 (7,3%).

Bảng 3.8: Mối liên quan giữa kháng thể kháng synthetase với đặc điểm LS - CLS của nhóm BN nghiên cứu

Lâm sàng- cận lâm sàng	KT kháng synthetase (n = 23)		Không có KT (n= 69)		p* (² /Mann-Whitney)
	n	%	n	%	
Sốt	17	73,9	36	52,2	<0,05
Loét da	3/14	21,4	4/25	16,0	> 0,05
Ban đỏ tím quanh hốc mắt	10/14	71,4	17/25	68,0	> 0,05
Ban Gottron	9/14	64,3	15/25	60,0	> 0,05
Bàn tay người thợ cơ khí	2/14	14,3	2/25	8,0	> 0,05
Viêm khớp	12	52,2	21	30,4	<0,05
Hội chứng Raynaud	8	34,8	22	31,9	> 0,05
Viêm phổi kẽ	12	52,2	22	31,9	<0,05
Tăng áp động mạch phổi	13	56,5	28	40,6	> 0,05

Viêm màng ngoài tim	7	30,4	7	10,1	<0,05
CK tăng	16	69,5	37	53,6	> 0,05
Hemoglobin giảm	12	52,2	27	39,1	> 0,05
CRP tăng	17	73,9	29	42,0	<0,01
Tốc độ máu lắng tăng	19	82,6	40	58,0	<0,05
VAS da		4,04 ± 3,51		2,25 ± 2,91	<0,01
VAS cơ		5,48 ± 2,64		5,1 ± 2,63	>0,05
VAS khớp		1,91 ± 2,91		1,84 ± 3,07	> 0,05
VAS phổi		3,65 ± 3,45		2,38 ± 2,7	<0,05
CK trung bình		3019 ± 5716,2		1565 ± 2890,1	> 0,05

Trong 23 BN có kháng thể kháng synthetase, có 14 BN viêm da cơ. Trong 69 BN không có kháng thể của viêm cơ tự miễn, có 25 BN viêm da cơ.

Nhận xét: Ở nhóm BN có kháng thể kháng synthetase, tỷ lệ sốt, viêm khớp và viêm phổi kể cao hơn rõ rệt so với nhóm BN không có kháng thể. Mức độ tiến triển của tổn thương da và viêm phổi kể cũng nặng hơn nhiều so với nhóm BN không có kháng thể. Nồng độ CK trung bình cao hơn và mức độ tiến triển của viêm cơ nặng hơn so với nhóm BN không có kháng thể nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Lâm sàng	KT kháng SRP (n = 17)	KT kháng synthetase (n = 23)	Không có KT (n = 69)	P (Mann-Whitney) (KT kháng SRP so sánh với)	
	n (%)	n (%)	n (%)	KT kháng synthetase	Không có KT
Sốt	9 (52,9)	17 (73,9)	36 (52,2)	> 0,05	> 0,05
Ban đỏ tím quanh hốc mắt	7/8 (87,5)	10/14 (71,4)	17/25 (68)	> 0,05	> 0,05
Ban Gottron	4/8 (50)	9/14 (64,3)	15/25 (60)	> 0,05	> 0,05
Ban đỏ ở da	4/8 (50)	13/14 (92,9)	23/25 (92)	<0,05	<0,01
Khó nuốt	11 (64,7)	13 (56,5)	34 (49,3)	> 0,05	> 0,05
Đau khớp	6 (35,3)	12 (52,2)	29 (42)	> 0,05	> 0,05
Viêm khớp	2 (11,8)	12 (52,2)	21 (30,4)	< 0,01	> 0,05
Hội chứng Raynaud	3 (17,6)	8 (34,8)	22 (31,9)	> 0,05	> 0,05
Viêm phổi kể	4 (23,5)	12 (52,2)	22 (31,9)	> 0,05	> 0,05
Viêm màng ngoài tim	3 (17,6)	7 (30,4)	7 (10,1)	> 0,05	> 0,05
CK tăng	13 (76,5)	16 (69,5)	37 (53,6)	> 0,05	> 0,05
VAS da	2,94 ± 3,17	4,04 ± 3,51	2,25 ± 2,91	> 0,05	> 0,05
VAS cơ	5,47 ± 2,53	5,48 ± 2,64	5,1 ± 2,63	> 0,05	> 0,05
VAS khớp	1 ± 2,24	1,91 ± 2,91	1,84 ± 3,07	> 0,05	> 0,05
VAS phổi	2 ± 1,84	3,65 ± 3,45	2,38 ± 2,7	> 0,05	> 0,05
CK trung bình	5205,8 ± 9812,1	3019 ± 5716,2	1565 ± 2890,1	> 0,05	<0,01

Bảng 3.9: Mối liên quan giữa KT kháng SRP với đặc điểm LS - CLS của nhóm BN nghiên cứu

Trong 17 BN có kháng thể kháng SRP, có 8 BN viêm da cơ.

Nhận xét: Ở nhóm BN có kháng thể kháng SRP, triệu chứng viêm khớp và ban đỏ ở da ít gặp hơn so với nhóm BN có kháng thể kháng synthetase và nhóm BN không có kháng thể. Tuy nhiên, nồng độ men CK trung bình cao hơn nhiều so với nhóm BN có kháng thể kháng synthetase và nhóm BN không có kháng thể.

Bảng 3.10: Mối liên quan giữa KT kháng Mi-2 với đặc điểm LS - CLS của nhóm BN nghiên cứu

Lâm sàng	KT kháng Mi-2 (n = 8) n (%)	KT kháng synthetase (n = 23) n (%)	Không có KT (n = 69) n (%)	p (² /Mann-Whitney) (KT kháng Mi-2 so sánh với)	
				KT kháng synthetase	Không có KT
Ban đỏ tím quanh hốc mắt	3/3 (100)	10/14 (71,4)	17/25 (68)	-	-
Ban Gottron	3/3 (100)	9/14 (64,3)	15/25 (60)	-	-
Ban đỏ ở da	3/3 (100)	13/14 (92,9)	23/25 (92)	-	-
Khó nuốt	3 (37,5)	13 (56,5)	34 (49,3)	> 0,05	> 0,05
Đau khớp	4 (50)	12 (52,2)	29 (42)	> 0,05	> 0,05
Viêm khớp	3 (37,5)	12 (52,2)	21 (30,4)	> 0,05	> 0,05
Hội chứng Raynaud	4 (50)	8 (34,8)	22 (31,9)	> 0,05	> 0,05
Viêm cơ nhẹ	2 (25)	7 (30,4)	27 (39,1)	> 0,05	> 0,05
Viêm cơ trung bình	2 (25)	9 (39,1)	24 (34,8)	> 0,05	> 0,05
Viêm cơ nặng	4 (50)	7 (30,4)	18 (26,1)	> 0,05	> 0,05
Viêm phổi kẽ	1 (12,5)	12 (52,2)	22 (31,9)	< 0,05	> 0,05
Viêm màng ngoài tim	2 (25)	7 (30,4)	7 (10,1)	> 0,05	> 0,05
CRP tăng	3 (37,5)	17 (73,9)	29 (42)	> 0,05	> 0,05
VAS da	4 ± 3,96	4,04 ± 3,51	2,25 ± 2,91	> 0,05	> 0,05
VAS cơ	6,88 ± 2,95	5,48 ± 2,64	5,1 ± 2,63	> 0,05	> 0,05
CK trung bình	5889,4 ± 7527,9	3019 ± 5716,2	1565 ± 2890,1	> 0,05	< 0,01

Trong 8 BN có kháng thể kháng Mi-2, có 3 BN viêm da cơ.

Nhận xét: Ở nhóm BN có kháng thể kháng Mi-2, các triệu chứng khó nuốt, đau khớp- viêm khớp, viêm phổi kẽ và viêm màng ngoài tim ít gặp hơn so với nhóm BN có kháng thể kháng synthetase. Nồng độ CK trong huyết thanh trung bình cao hơn rõ rệt và mức độ tiến triển của viêm cơ cũng nặng hơn nhiều so với nhóm BN có kháng thể kháng synthetase và nhóm BN không có kháng thể.

Bảng 3.11: Mối liên quan giữa KT kháng CADM-140 với đặc điểm LS - CLS của nhóm BN nghiên cứu

Lâm sàng	KT kháng CADM-140 (n = 11) n (%)	KT kháng synthetase (n = 23) n (%)	Không có KT (n = 69) n (%)	p (² /Mann-Whitney) (KT kháng CADM-140 so sánh với)	
				KT kháng synthetase	Không có KT
Ban đỏ tím quanh hốc mắt	5/6 (83,3)	10/14 (71,4)	17/25 (68)	> 0,05	> 0,05

Ban Gottron	5/6 (83,3)	9/14 (64,3)	15/25 (60)	> 0,05	> 0,05
Ban đỏ ở da	5/6 (83,3)	13/14 (92,9)	23/25 (92)	> 0,05	> 0,05
Loét da	3/6 (50)	3/14 (21,4)	4/25 (16)	> 0,05	> 0,05
Đau khớp	9 (81,8)	12 (52,2)	29 (42)	> 0,05	< 0,05
Viêm khớp	9 (81,8)	12 (52,2)	21 (30,4)	> 0,05	< 0,01
Hội chứng Raynaud	6 (54,5)	8 (34,8)	22 (31,9)	> 0,05	> 0,05
Viêm phổi kẽ	2 (18,2)	12 (52,2)	22 (31,9)	> 0,05	> 0,05
CK tăng	5 (45,5)	7 (30,4)	7 (10,1)	> 0,05	< 0,01
VAS da	5,83 ± 3,2	4,04 ± 3,51	2,25 ± 2,91	> 0,05	< 0,001
VAS khớp	4,36 ± 3,91	1,91 ± 2,91	1,84 ± 3,07	< 0,05	< 0,05
CK trung bình	926,8 ± 1791,6	3019 ± 5716,2	1565 ± 2890,1	> 0,05	> 0,05

Trong 11 BN có kháng thể kháng CADM-140, có 6 BN viêm da cơ

Nhận xét: Ở nhóm BN có kháng thể kháng CADM-140, các triệu chứng đau khớp- viêm khớp và CK tăng gặp nhiều hơn, mức độ tiến triển của tổn thương da và khớp cũng nặng hơn so với nhóm BN có kháng thể kháng synthetase và nhóm BN không có kháng thể.

Bảng 3.12: Mối liên quan giữa KT kháng p155/140 với đặc điểm LS - CLS của nhóm BN nghiên cứu

Lâm sàng	Kháng thể kháng p155/140 (n = 5)	
	n	%
Ban đỏ tím quanh hốc mắt	2/3	66,7
Ban Gottron	3/3	100
Ban đỏ ở da	2/3	66,7
Khó nuốt	2	40
Đau khớp	3	60
Viêm khớp	2	40
Hội chứng Raynaud	2	40
Viêm phổi kẽ	3	60
CK tăng	2	40
CK trung bình	1900,6 ± 3593,9	

Trong 5 BN có kháng thể kháng p155/140, có 3 BN viêm da cơ.

Nhận xét: Những BN viêm da cơ có kháng thể kháng p155/140 đều có các tổn thương da điển hình của bệnh viêm da cơ. Các triệu chứng viêm khớp- đau khớp và viêm phổi kẽ cũng thường gặp ở những BN có kháng thể kháng p155/140.

3.4. Đặc điểm các allele thuộc locus HLA-DRB1 của bệnh nhân viêm da cơ và viêm da cơ

Bảng 3.13: Tỷ lệ các allele thuộc locus HLA-DRB1 của nhóm BN nghiên cứu và nhóm chứng

HLA-DRB1	Viêm cơ tự miễn (n=148)	Viêm da cơ (n= 87)	Viêm da cơ (n=61)	Nhóm chứng (n= 116)	p ⁽²⁾ (Nhóm chứng so sánh với)
----------	-------------------------	--------------------	-------------------	---------------------	--

	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	Viêm đa cơ	Viêm da cơ	Viêm cơ tự miễn
*01	1 (0,7)	0 (0)	1 (1,6)	3 (2,6)	-	>0,05	>0,05
*03	18 (12,1)	13 (14,9)	5 (8,20)	20 (17,2)	>0,05	>0,05	>0,05
*04	26 (17,5)	9 (10,3)	17 (27,9)	18 (15,5)	>0,05	<0,05	>0,05
*07	8 (5,4)	6 (6,9)	2 (3,3)	10 (8,6)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
*08	18 (12,1)	11 (12,6)	7 (11,5)	12 (10,3)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
*09	29 (19,5)	17 (19,5)	12 (19,7)	26 (22,4)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
*10	18 (12,1)	11 (12,6)	7 (11,5)	19 (16,4)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
*11	11 (7,4)	7 (8,0)	4 (6,6)	11 (9,5)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
*12	67 (45,7)	39 (44,8)	28 (45,9)	38 (32,8)	> 0,05	> 0,05	< 0,05
*13	16 (10,8)	11 (12,6)	5 (8,2)	6 (5,2)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
*14	14 (10,1)	7 (8,0)	7 (11,5)	13 (11,2)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
*15	39 (26,2)	27 (31)	12 (19,7)	29 (25)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
*16	6 (4,0)	3 (3,4)	3 (4,9)	12 (10,3)	> 0,05	> 0,05	< 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*12 của nhóm BN nghiên cứu cao hơn so với nhóm chứng. Tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*16 của nhóm BN nghiên cứu thấp hơn so với nhóm chứng. Tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*04 của nhóm BN viêm đa cơ cao hơn so với nhóm chứng.

Bảng 3.14: Tỷ lệ các allele thuộc locus HLA-DRB1 của nhóm BN không có kháng thể và nhóm BN có kháng thể đặc hiệu

HLA- DRB1	Không có KT (n = 68) n (%)	KT đặc hiệu (n = 65) n (%)	Nhóm chứng (n = 116) n (%)	p (²) (Nhóm chứng so sánh với)	
				Không có KT	KT đặc hiệu
*01	1 (1,5)	0 (0)	3 (2,6)	>0,05	-
*03	6 (8,8)	9 (13,8)	20 (17,2)	>0,05	>0,05
*04	11 (16,2)	12 (18,5)	18 (15,5)	>0,05	>0,05
*07	4 (5,8)	3 (4,6)	10 (8,6)	>0,05	>0,05
*08	8 (11,8)	10 (15,4)	12 (10,3)	>0,05	>0,05
*09	14 (20,6)	9 (13,8)	26 (22,4)	>0,05	>0,05
*10	11 (16,2)	6 (9,2)	19 (16,4)	>0,05	>0,05
*11	4 (5,9)	3 (4,6)	11 (9,5)	>0,05	>0,05
*12	31 (45,6)	30 (46,2)	38 (32,8)	>0,05	>0,05
*13	7 (10,3)	8 (12,3)	6 (5,2)	>0,05	>0,05
*14	1 (1,5)	12 (18,5)	13 (11,2)	<0,05	>0,05
*15	21 (30,9)	15 (23,1)	29 (25)	>0,05	>0,05
*16	5 (7,4)	1 (1,5)	12 (10,3)	>0,05	<0,05

Nhận xét: Tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*14 của nhóm BN không có kháng thể thấp hơn so với nhóm chứng. Tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*16 của nhóm BN có kháng thể đặc hiệu với bệnh thấp hơn so với nhóm chứng.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh viêm đa cơ và bệnh viêm da cơ

4.1.1. Đặc điểm về tổn thương da của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Trong 63 bệnh nhân viêm đa cơ nghiên cứu, ban màu đỏ tím quanh mắt có ở 76,2% và ban Gottron gặp ở 63,5% các bệnh nhân. Ban đỏ ở da chiếm một tỷ lệ cao (85,7%), trong đó, có 13 bệnh nhân bị loét da (chiếm tỷ lệ 20,6%).

4.1.2. Đặc điểm về tổn thương cơ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chúng tôi thấy cả 2 nhóm bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ đều có tỷ lệ yếu các nhóm cơ ở chi dưới cao hơn so với yếu các nhóm cơ ở chi trên và những cơ ở gốc chi yếu nhiều hơn so với các cơ ở ngọn chi. Trong đó, nhóm bệnh nhân viêm đa cơ có yếu cơ tứ đầu đùi chiếm một tỷ lệ cao nhất (86,4%), còn nhóm bệnh nhân viêm da cơ có yếu cơ mông giữa chiếm một tỷ lệ cao nhất (92,1%). Chúng tôi thấy mức độ viêm cơ của 2 nhóm bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân viêm đa cơ có nồng độ men CK trung bình cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân viêm da cơ. Trong nghiên cứu, men CK tăng chỉ có ở 61,6% bệnh nhân và 26/151 bệnh nhân không có dấu hiệu bất thường trên bản ghi điện cơ (chiếm tỷ lệ 17,2%).

4.1.3. Đặc điểm về tổn thương phổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Trong nghiên cứu, chúng tôi thấy 52/151 bệnh nhân có viêm phổi kẽ, chiếm tỷ lệ 34,4%. Trong 52 bệnh nhân nghiên cứu bị viêm phổi kẽ, các triệu chứng lâm sàng về hô hấp như ho khan, khó thở chỉ gặp ở 71,2% bệnh nhân và tăng áp động mạch phổi có ở 46,2% bệnh nhân. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu bị viêm phổi kẽ có tuổi trung bình cao hơn và thời gian mắc bệnh trung bình ngắn hơn so với nhóm bệnh nhân không có viêm phổi kẽ. Trong nhóm bệnh nhân có viêm phổi kẽ, chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân có sốt, dát đỏ ở da, yếu cơ vùng gốc chi, viêm cơ mức độ nặng, CRP tăng, thiếu máu, kháng thể đặc hiệu, kháng thể kháng synthetase và kháng thể kháng Jo-1 cao hơn nhiều khi so sánh với nhóm bệnh nhân không có viêm phổi kẽ. Trong 52 bệnh nhân nghiên cứu có viêm phổi kẽ, hình ảnh đông đặc phổi dạng kính mờ chiếm một tỷ lệ cao nhất (71,2%), hình tổ ong, xơ phổi dạng lưới và giãn phế quản ít gặp.

4.2. Mối liên quan giữa một số tự kháng thể của bệnh viêm đa cơ và bệnh viêm da cơ với đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của bệnh

4.2.1. Đặc điểm về các tự kháng thể của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, 43,7% bệnh nhân có các kháng thể đặc hiệu của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ, trong đó, gặp nhiều hơn ở nhóm viêm da cơ, 10,6% bệnh nhân có các kháng thể kết hợp với bệnh và gặp nhiều hơn ở nhóm viêm đa cơ. Trong đó, 49,7% bệnh nhân chỉ có duy nhất

1 kháng thể trong huyết thanh, 6 bệnh nhân có 2 kháng thể (4%) và duy nhất 1 bệnh nhân có 3 kháng thể (0,7%), không gặp bệnh nhân nào có kháng thể kháng PL-12 và kháng OJ. Nhóm kháng thể kháng synthetase có tỷ lệ cao nhất (15,2%), sau đó, đến kháng thể kháng SRP (11,3%) và kháng thể kháng CADM-140 (7,3%), những kháng thể khác có tỷ lệ thấp, giao động trong khoảng từ 0,7- 7%.

4.2.2. Mọi liên quan giữa kháng thể kháng synthetase với đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của bệnh viêm da cơ và viêm da cơ

Khi so sánh giữa 14 bệnh nhân viêm da cơ có kháng thể kháng synthetase, chúng tôi thấy các tổn thương da điển hình của bệnh viêm da cơ gặp nhiều hơn và mức độ tiến triển của tổn thương da cũng nặng hơn rất nhiều so với nhóm bệnh nhân viêm da cơ không có kháng thể. Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu có kháng thể kháng synthetase, mức độ viêm cơ tiến triển nặng hơn, tăng men CK trong huyết thanh gặp nhiều hơn và nồng độ CK trung bình cũng cao hơn khi so sánh với nhóm bệnh nhân không có kháng thể.

Trong nghiên cứu, tỷ lệ viêm khớp, đau khớp, viêm phổi kẽ, tăng áp động mạch phổi và hội chứng Raynaud ở nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân không có kháng thể. Như vậy, các bệnh nhân nghiên cứu có kháng thể kháng synthetase có bệnh tiến triển nặng hơn rất rõ rệt và bị tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể, đặc biệt là viêm phổi kẽ và viêm cơ mức độ nặng khi so sánh với những bệnh nhân không có kháng thể.

4.2.3. Mọi liên quan giữa kháng thể kháng SRP với đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của bệnh viêm da cơ và viêm da cơ

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu có kháng thể kháng SRP, bệnh nhân có viêm cơ mức độ nặng và trung bình chiếm một tỷ lệ cao (64,7%). Nồng độ CK trung bình của nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng SRP cũng tăng cao hơn rất nhiều so với nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase và nhóm bệnh nhân không có kháng thể.

Tuy nhiên, các triệu chứng viêm khớp, đau khớp và hội chứng Raynaud ít gặp hơn so với những bệnh nhân không có kháng thể. Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu có kháng thể kháng SRP, tỷ lệ viêm phổi kẽ thấp hơn nhiều và mức độ tiến triển của viêm phổi kẽ cũng nhẹ hơn khi so sánh với nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase. Nhìn chung, nhóm bệnh nhân nghiên cứu có kháng thể kháng SRP có tình trạng viêm cơ tiến triển nặng hơn nhiều so với những bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase và bệnh nhân không có kháng thể. Tuy nhiên, tổn thương các cơ quan khác trong cơ thể ít gặp hơn, đặc biệt là viêm phổi kẽ khi so sánh với những bệnh nhân không có kháng thể.

4.2.4. Mọi liên quan giữa kháng thể kháng Mi-2 với đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của bệnh viêm da cơ và viêm da cơ

100% bệnh nhân viêm da cơ có kháng thể kháng Mi-2 đều có ban đỏ ở da, ban Gottron và ban màu đỏ tím ở quanh hốc mắt. Mức độ tiến triển của tổn thương da cũng nặng hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân viêm da cơ không có kháng thể khi đánh giá bằng chỉ số MDAAT. Các bệnh nhân có mức độ viêm cơ tiến triển nặng hơn rất nhiều khi so sánh với nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase và nhóm bệnh nhân không có kháng thể, trong đó, 75% bệnh nhân bị viêm cơ mức độ nặng và trung bình.

Trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ gặp duy nhất một bệnh nhân có kháng thể kháng Mi-2 bị viêm phổi kẽ (chiếm tỷ lệ 12,5%), thấp hơn rất nhiều so với nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase (52,2%) và nhóm bệnh nhân không có kháng thể (31,9%). Nhìn chung, những bệnh nhân nghiên cứu có kháng thể kháng Mi-2 tuy có mức độ viêm cơ tiến triển nặng hơn nhiều nhưng có tỷ lệ viêm phổi kẽ thấp hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase.

4.2.5. Mối liên quan giữa kháng thể kháng CADM-140 với đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của bệnh viêm da cơ và viêm da cơ

Trong nhóm bệnh nhân viêm da cơ nghiên cứu có kháng thể kháng CADM-140, chúng tôi thấy 5/6 bệnh nhân có những tổn thương da điển hình của bệnh và mức độ tiến triển của tổn thương da cũng nặng hơn rất nhiều so với nhóm bệnh nhân viêm da cơ không có kháng thể, trong đó, 50% bệnh nhân bị loét da do viêm da tiến triển nặng. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có kháng thể kháng CADM-140, có mức độ viêm cơ tiến triển nhẹ hơn và nồng độ CK trung bình của nhóm cũng thấp hơn rõ rệt so với các bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase và bệnh nhân không có kháng thể.

Trong 11 bệnh nhân có kháng thể kháng CADM-140, chúng tôi chỉ gặp 2 bệnh nhân bị viêm phổi kẽ (chiếm tỷ lệ 18,2%) và thấp hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase (52,2%). Như vậy, nhóm bệnh nhân viêm da cơ nghiên cứu có kháng thể kháng CADM-140 thường có các tổn thương da điển hình và tiến triển nặng, đặc biệt là tình trạng loét da do thâm nhiễm các tế bào viêm ở xung quanh mạch máu của da.

4.2.6. Mối liên quan giữa kháng thể kháng p155/140 với đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của bệnh viêm da cơ và viêm da cơ

Theo nhiều nghiên cứu, kháng thể kháng p155/140 là một yếu tố nguy cơ quan trọng của viêm da cơ và viêm da cơ kết hợp với ung thư, đặc biệt trong viêm da cơ. Tuy nhiên, trong nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng p155/140, chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có ung thư kết hợp, nguyên nhân có thể do số lượng bệnh nhân có kháng thể kháng p155/140 trong nghiên cứu của chúng tôi (5 bệnh nhân) ít hơn so với những nghiên cứu khác.

Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu có kháng thể kháng p155/140, viêm phổi kẽ chiếm một tỷ lệ cao (60%). Các bệnh nhân có kháng thể kháng p155/140 cũng cần được làm những xét nghiệm sàng lọc

để phát hiện sớm ung thư vì kháng thể này là một yếu tố nguy cơ cao của viêm đa cơ và viêm da cơ kết hợp với ung thư, đặc biệt trong viêm da cơ.

4.3. Đặc điểm về một số allele thuộc locus HLA-DRB1 của bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ

Khi phân tích các allele thuộc locus HLA-DRB1 của 151 bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ và nhóm chứng gồm 116 người khỏe mạnh, chúng tôi thấy tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*12 của nhóm bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ cao hơn so với nhóm chứng. Tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*16 của nhóm bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ và nhóm bệnh nhân có kháng thể đặc hiệu với bệnh thấp hơn so với nhóm chứng. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác biệt khi so sánh với kết quả của những nghiên cứu khác ở người Châu Âu, Mỹ gốc Phi và Châu Á. Nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt này có thể do: các nghiên cứu được tiến hành ở những vùng địa lý khác nhau, sự tiếp xúc với các yếu tố môi trường khác nhau, tính đa dạng về gen giữa những quần thể nghiên cứu khác nhau, số lượng các allele HLA được phân tích khác nhau, phương pháp nghiên cứu khác nhau, những sai số hệ thống, thành phần giới và tuổi của các nghiên cứu khác nhau.

Trong nghiên cứu, chúng tôi thấy nhóm bệnh nhân viêm da cơ có tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*04 cao hơn so với nhóm chứng. Tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*14 ở các nhóm bệnh nhân có kháng thể đặc hiệu với bệnh, đặc biệt với nhóm có kháng thể kháng SRP, cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân không có kháng thể trong huyết thanh. Các allele của HLA là marker dẫn đến sự khác biệt về những biểu hiện lâm sàng và kháng thể của các thể bệnh thuộc bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có sự nhạy cảm về gen của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ ở người Việt Nam.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng của bệnh viêm đa cơ và bệnh viêm da cơ

- Tỷ lệ mắc bệnh của nữ/nam = 3,3/1, bệnh nhân trong lứa tuổi từ 41- 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (43,71%).

- Yếu các nhóm cơ ở chi dưới hay gặp hơn so với yếu các nhóm cơ ở chi trên và những cơ ở gốc chi yếu nhiều hơn so với các cơ ở ngọn chi. 61,6% bệnh nhân có tăng men CK trong huyết thanh và tổn thương cơ được phát hiện khi làm điện cơ gặp ở 82,8% bệnh nhân.

- Nhóm bệnh nhân viêm da cơ có mức độ tổn thương khớp nhiều hơn và tiến triển nặng hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân viêm đa cơ (có ý nghĩa với $p < 0,05$ đến $p < 0,001$).

- 45% bệnh nhân nghiên cứu có thiếu máu và 10,6% bệnh nhân có bạch cầu lympho trong máu giảm, trong đó, gặp ở nhóm bệnh nhân viêm da cơ nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân viêm đa cơ.

- Nhóm bệnh nhân viêm da cơ có mức độ bệnh tiến triển nặng hơn nhiều và mức độ tổn thương mạn tính cũng rõ rệt hơn so với nhóm viêm đa cơ.

2. Mối liên quan giữa một số tự kháng thể của bệnh viêm đa cơ và bệnh viêm da cơ với đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng của bệnh

- 43,7% bệnh nhân có các kháng thể đặc hiệu của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ, trong đó, gặp nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân viêm da cơ so với nhóm bệnh nhân viêm đa cơ (54% so với 36,4%).

- Nhóm kháng thể kháng synthetase chiếm tỷ lệ cao nhất (15,2%), sau đó, đến kháng thể kháng SRP (11,3%) và kháng thể kháng CADM-140 (7,3%).

- Ở nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase, tỷ lệ sốt, viêm khớp và viêm phổi kẽ cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân không có kháng thể.

- Ở những bệnh nhân có kháng thể kháng Mi-2 và kháng thể kháng SRP, các triệu chứng đau khớp- viêm khớp và viêm phổi kẽ ít gặp hơn nhưng mức độ tiến triển của viêm cơ nặng hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase và nhóm bệnh nhân không có kháng thể.

- Mức độ tiến triển của tổn thương da và khớp nặng hơn ở nhóm BN có kháng thể kháng CADM-140 so với nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng synthetase.

- Biểu hiện lâm sàng - cận lâm sàng của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ sẽ khác nhau tùy theo sự khác nhau ở các nhóm kháng thể.

3. Đặc điểm về một số allele thuộc locus HLA-DRB1 của nhóm bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ

- Tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*12 của nhóm bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ cao hơn so với nhóm chứng. Tỷ lệ mang allele HLA-DRB1*16 của nhóm bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ cũng như nhóm bệnh nhân có kháng thể đặc hiệu với bệnh thấp hơn so với nhóm chứng.

- Có sự nhạy cảm về gen của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ ở người Việt Nam.

KIẾN NGHỊ

Từ các kết quả nghiên cứu đạt được, chúng tôi xin có kiến nghị sau: xét nghiệm để tìm các kháng thể đặc hiệu của bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ cũng như phân tích các allele thuộc locus HLA-DRB1 ở những bệnh nhân này là quan trọng và cần thiết bởi vì yếu tố gen đã ảnh hưởng đến sự xuất hiện của các tự kháng thể trong huyết thanh của bệnh nhân. Những kháng thể đặc hiệu của bệnh sẽ

giúp các bác sỹ xác định những biểu hiện lâm sàng đặc trưng với từng kháng thể, tiên lượng bệnh nhân, chọn được một phác đồ điều trị thích hợp, cũng như để hiểu rõ hơn cơ chế bệnh sinh của bệnh.

THESIS INTRODUCTION

- **Importance of the thesis**

Polymyositis and dermatomyositis are classified as autoimmune diseases with underlying lesion is a chronic inflammation of the muscles (polymyositis) and there may be accompanied by skin lesions (dermatomyositis). Progression of polymyositis and dermatomyositis depends on the degree of damage of the body's organs and the presence of autoantibodies in serum. In polymyositis and dermatomyositis, more than 80% of patients had antibodies to components of the cytoplasm or nucleus. Polymyositis and dermatomyositis include a group of diseases that manifest the clinical heterogeneity should be the identification of myositis- specific antibodies is very important to help clinicians identify clinical manifestations features each antibody, patient prognosis and selecting an appropriate treatment regimen as well as to clarify the pathogenesis of the disease.

In polymyositis and dermatomyositis, some genes of HLA (human leukocyte antigen) related most closely and obviously with the progression of the disease. It is the genes of HLA class I and HLA class II encode the participating molecular recognition and antigen presentation should have an important role in the regulation of body immunity. These genes also closely associated with myositis- specific antibodies and the patient would have manifested clinical features characteristic corresponding to each gene. When analyzing the genetic map from studies conducted in many different races shows that polymyositis and dermatomyositis are most closely associated with the HLA-DRB1 locus and HLA-DQA1 locus.

Worldwide, there have been many studies to identify the clinical features, laboratory findings and immune changes as well as the role of genes in the pathogenesis of polymyositis and dermatomyositis. In Vietnam, there have been some studies on the clinical and biochemical characteristics of polymyositis and dermatomyositis but not much research to study autoantibody profiles and the genes are risk factors of disease in the Vietnam.

2. The new contributions of the thesis

- The thesis researched on the clinical and biochemical characteristics of polymyositis and dermatomyositis

- The thesis also showed the immunological changes and the genes which were risk factors of polymyositis and dermatomyositis in Vietnamese patients, compared with other races. The identification of genetic variants are risk factors for the disease in Vietnam which will help complete genomic map the world and will be the basis for the invention of more specific treatment of the disease.

3. Objectives of the study

- To assess both clinical and biochemical features of polymyositis/dermatomyositis
- To identify the relationship between clinical outcome data and autoantibody profiles of polymyositis and dermatomyositis.
- To define some alleles of the HLA-DRB1 locus of the polymyositis and dermatomyositis in Vietnam

4. Content of the thesis

The thesis includes 123 pages, with 4 main chapters: Introduction (2 pages), Chapter 1: Overview (33 pages), Chapter 2: Objects and methods of the study (14 pages), Chapter 3: Results of the study (31 pages), chapter 4: discussion (40 pages), the conclusion (2 pages), recommendations (1 page).

The thesis has 35 tables, 7 charts, 1 diagrams, 7 pictures

Thesis with 162 references, including 5 Vietnamese documents, 157 English documents.

Chapter 1: OVERVIEW

1.1. Changes in immune of polymyositis and dermatomyositis

Polymyositis and dermatomyositis characterized by the infiltration of mononuclear inflammatory cells into the muscles, resulting in muscle weakness and muscle fatigue. Many autoantibodies were detected in the serum of the myositis patients.

1.2. The role of gene in the pathogenesis of polymyositis and dermatomyositis

In polymyositis and dermatomyositis, some genes of HLA class I and class II closely relating to the progression of the disease have an impact on the different T cells, leading to stimulation (risk factors) or inhibition (protective factors) of the progression of polymyositis and dermatomyositis. The alleles that are risk factors and protective factors varies on sustainability within the allele, leading to different effects (stimulation or inhibition) on the presentation of autoantigens. The HLA alleles were closely linked with the occurrence of myositis- specific autoantibodies in sera of patients and may be the cause of the independent appearance of these antibodies.

1.3. Clinical and biochemical characteristics of polymyositis and dermatomyositis

- Muscle: The symmetric proximal muscle weakness. Muscle enzymes were elevated.
- Skin: The heliotrope, Gottron's papules.

- Respiratory: The interstitial pneumonia, aspirating pneumonia, decreased ventilatory capacity due to dysfunction of the diaphragm.
- Joints: Arthralgia or arthritis like rheumatoid arthritis.

1.4. Autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis

Autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis are divided into two main groups: myositis-specific antibodies and myositis-associated antibodies.

- Approximately 50% of patients have myositis-specific autoantibodies, including antisynthetase antibodies, anti SRP antibody, anti Mi-2 antibody, anti CADM-140 antibody, anti SAE antibody, anti p155/140 antibody, anti p140 antibody and anti 200/100 antibody.
- The myositis-associated autoantibodies could present in other autoimmune diseases such as antibodies to PM / Scl, Mas, Ro60 / SSA, La / SSB and Ro52.

Chapter 2: METHODOLOGY

2.1. Location and time to conduct research

- Location: Rheumatology Department, Bach Mai Hospital.
- Time: from 4/2011 to 1/2014.

2.2. Subjects of study

The study included 2 groups:

- Group 1 (group of patients): 151 patients with myositis (88 patients with polymyositis and 63 patients with dermatomyositis).
- Group 2 (control group): 116 healthy people, with the aim of analyzing the HLA-DRB1 locus. Healthy people and their families who do not have musculoskeletal diseases, were taken from the community and accepted to participate in the study.

2.2.1. Inclusion criteria: patients were diagnosed polymyositis or dermatomyositis according to the criteria by Bohan and Peter in 1975, inpatient and outpatient in Rheumatology Department, Bach Mai Hospital.

2.2.2. Exclusion criteria: patients with polymyositis and dermatomyositis were excluded from the study

- The patient did not agree to participate in research.
- Autoimmune myositis associated with other autoimmune diseases.
- Other muscular diseases.

2.3. Methodology

2.3.1. Study design: Prospective observational cohort study of cross-sectional.

- Sample size: according to clinical convenience sample sizes, the total number of patients with polymyositis and dermatomyositis in the study was 151 patients.

2.3.2. Procedure of study

- The patients with polymyositis and dermatomyositis in the study were classified into 2 groups, including:

+ Group 1: patients were diagnosed with polymyositis.

+ Group 2: patients were diagnosed with dermatomyositis.

- All patients will have detailed clinical examination to determine whether they have gastrointestinal, cardiac or pulmonary complications. Age, sex, disease duration, initial symptoms, clinical manifestations and treatment will be recorded. Then the patient was taken blood tests and did the necessary methods to detect damages of organs. All patients had the cancer screening. If the patients had suspecting symptoms they would had gastroscopy, C.T of the abdomen and pelvis.

- The control group included 116 healthy individuals also had been taken blood for analysis of HLA-DRB1 locus.

2.4. Contents of Research

2.4.1. The clinical features of patients with polymyositis and dermatomyositis

- Age, gender, weight, height, duration of disease.

- The onset of symptoms. A history of cigarette smoking and the accompanying malignancy.

- The damage of organs including the skin, muscle, joints, calcification of software, lungs, heart, gastrointestinal tract, peripheral vasculum, kidney.

- The lung lesions of myositis including aspiration pneumonia (in patients with dysphagia due to muscle weakness of the pharynx), interstitial pneumonia, reduced ventilatory ability by weakness of respiratory muscles related to autoimmune myositis.

- Diagnosis of interstitial lung disease will require the presence of either

- Chest radiography abnormalities indicative of fibrosis, with or without restrictive physiologic findings on pulmonary function tests:

+ FEV1 < 80% (predicted forced expiratory volume in 1 second)

+ FVC < 80% (predicted forced vital capacity)

+ TLC < 80% (predicted total lung capacity)

+ And/or > 80% predicted FEV1/FVC

OR

- Abnormal findings on high resolution computed tomography (HRCT) scan, showing at least 1 of the following features (with or without restrictive physiologic finding on pulmonary function tests)
 - + Reticulation and fibrosis
 - + Traction bronchiectasis
 - + Honeycombing
 - + Ground- glass opacification.
- The time of appearance of pulmonary involvement before being diagnosed polymyositis and dermatomyositis, along with other symptoms of disease or appear after being diagnosed polymyositis and dermatomyositis.
- The treatment: corticosteroids, methotrexate, chloroquine, azathioprin, cyclophosphamide, immunoglobulin, duration - dose.

2.4.2. Laboratory findings of patients with polymyositis and dermatomyositis

2.4.2.1. Blood chemistry tests: C-reactive protein (CRP), SGOT, SGPT, creatinine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), albumin and protid were checked at Biochemical department, Bach Mai Hospital, the reference values were provided by the department.

2.4.2.2. CBC tests: characteristics of peripheral blood cells and erythrocyte sedimentation rate were performed at the Department of Hematology, Bach Mai Hospital, the reference values were provided by the department.

2.4.2.3. Testing for autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis in the patient's serum: were performed at the Immune center, Karolinska Institute, Sweden, by immunoblot assay.

2.4.2.4. Laboratory analysis of alleles of HLA-DRB1 locus of 151 patients with polymyositis and dermatomyositis and control group (116 healthy individuals): were performed at the Center for Molecular Biology of the Karolinska Institute, Sweden.

2.4.2.5. Urinary analysis: at the Department of Biochemistry, Bach Mai Hospital.

2.4.2.6. Exploring methods to detect lesions in the lungs

- Chest radiography: at the Radiology department, Bach Mai Hospital.
- High resolution computed tomography of the lungs (HRCT). Conventional HRCT scans of the chest will be performed without intravenous contrast during end inspiration. The thickness of one slice is 1 mm, the distance between 2 layers is 12 mm, at the Radiology department, Bach Mai Hospital.

The evaluation of chest radiographs and HRCT will be performed according to the presence of abnormalities on the radiographic examination and not the extent of the abnormalities.

- Pulmonary function tests: measuring by Koko machine of the US, performed at the Department of Respiratory, Bach Mai Hospital. Restrictive physiologic diagnosis:

- + FEV1 < 80% (predicted forced expiratory volume in 1 second)
- + FVC < 80% (predicted forced vital capacity)
- + TLC < 80% (predicted total lung capacity)
- + And/or > 80% predicted FEV1/FVC

- Microscopy of bronchi: with flexible tube, is done at the Department of Respiratory, Bach Mai Hospital to exclude pulmonary tuberculosis, infections, fungus.

- In the process of following patients with polymyositis and dermatomyositis participated in the study, but no pulmonary damage, CTScanner of lung will be performed when patients appear symptoms such as cough, dyspnea, rales to detect pulmonary involvement.

2.4.2.7. Explorating methods to detect muscular involvement

- Electromyography: at electromyography room, Institute of Gerontology.
- Biopsy of muscle: by the automatical gun under the guidance of ultrasound, was performed at the Rheumatology Department, Bach Mai Hospital. Histopathology of muscle will be performed at the Pathology department, Bach Mai Hospital.

2.4.2.8. The exploring methods for the detection of cardiovascular involvement

- ECG and echocardiography: at the Institute of Cardiology, Bach Mai Hospital.

2.4.3. Clinical indices of disease activity and chronic damages

2.4.3.1. The indicators of disease activity

- Disease activity will be measured by MDAAT 2005
- MMT8 (Manual Muscle Testing)

2.4.3.2. The indicators of chronic damages

- + The MDI (Myositis Damage Index).
- + MMT8 (Manual Muscle Testing)

2.4.4. Assessing the relationship between autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis with some clinical characteristics of disease

- Surveying the relationship between the autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis with clinical features of disease.
- Surveying the relationship between the autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis with disease activity by MDAAT 2005 and MMT8 at the beginning of the study.
- Surveying the relationship between the autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis with chronic damages by MDI at the start of the study.

- Surveying the relationship between the autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis with inflammatory level and muscle enzymes at the beginning of the study.

2.4.5. Evaluating the prognostic factors of pulmonary involvement in patients with polymyositis and dermatomyositis

- The patients were divided into 2 groups:

+ Group 1: patients with interstitial pneumonia

+ Group 2: patients without interstitial pneumonia

- Comparison of clinical manifestations and laboratory findings between the 2 groups of patients at the beginning of the study.

2.4.6. Surveying the characteristics of alleles of HLA-DRB1 locus of Vietnamese patients with polymyositis and dermatomyositis

- To survey characteristics of the alleles of HLA-DRB1 locus of patients and healthy group.

- To survey characteristics of the alleles of HLA-DRB1 locus of patients having myositis-specific antibodies and patients without antibodies.

- To survey characteristics of the alleles of HLA-DRB1 locus of patients having myositis-specific antibodies and interstitial pneumonia.

- To survey characteristics of the alleles of HLA-DRB1 locus of each group of patients having myositis-specific antibodies.

2.5. Data analysis: SPSS 16.0 statistical software.

CHAPTER 3: RESULTS

3.1. The general characteristics of patients with polymyositis and dermatomyositis

- The study included 88 patients with polymyositis and 63 patients with dermatomyositis. Both the 2 groups of patients with polymyositis and dermatomyositis were occurred mainly in women, in which women accounted for 73.9% in polymyositis and 81% in dermatomyositis.

- The percentage of patients from 41 to 60 years old was highest (43.7%). The average age of the patients was 42.3 ± 15.5 years old, in which the highest age was 80 years old and the lowest age was 13 years old.

3.2. The clinical characteristics and laboratory findings of polymyositis and dermatomyositis

Table 3.1: Cutaneous manifestations of patients with DM

Cutaneous disease activity	DM (n = 63)	
	n	%

Cutaneous ulceration	13	20.6
Erythroderma	54	85.7
Erythematous rashes	27	42.9
Panniculitis	3	4.8
Heliotrope rash	48	76.2
Gottron ´ papules	40	63.5
Periungual capillary changed	27	42.9
Mechanics hands	6	9.5
VAS	5.81 ± 2.78	
MITAX	4.57 ± 3.26	

Comments: In patients with dermatomyositis, the most common cutaneous involvements including erythroderma (85.7%), heliotrope rash (76.2%) and Gottron ´ papules (63.5%).

Table 3.2: Muscular manifestations of patients with polymyositis and dermatomyositis

Muscle disease activity	Myositis (n = 151)		Polymyositis (n = 88)		Dermatom-yositis (n = 63)		p* (²)
	n	%	n	%	n	%	
Mild muscle inflammation	57	37.7	33	37.5	24	38.1	> 0.05
Moderate muscle inflammation	49	32.5	32	36.4	17	27.0	> 0.05
Severe muscle inflammation	45	29.8	23	26.1	22	34.9	> 0.05
Myalgia	127	84.1	73	83.0	54	85.7	> 0.05
High CK	93	61.6	58	65.9	35	55.6	> 0.05
Average of CK level	2479,5 ± 5004,4		3106.3 ± 6070.5		1603.9 ± 2746.4		<0.05
MMT8	57.1 ± 17.6		57.6 ± 17.4		56.4 ± 17.9		> 0.05
VAS	5.32 ± 2.73		5.34 ± 2.6		5.29 ± 2.93		> 0.05
MITAX	3.99 ± 3.4		3.8 ± 3.25		4.27 ± 3.61		> 0.05

*Comparison between the polymyositis patients with the dermatomyositis patients

Comments: 62.3% of the patients had moderate and severe muscle inflammation, in which myalgia occurred in 84.1% of patients. The degree of muscle disease activity between the 2 groups of patients with polymyositis and dermatomyositis was not different (p> 0.05). High CK was only 61.6% of patients, in which polymyositis patients had an average of CK level which were much higher than dermatomyositis group.

Table 3.3: Weakness of muscle groups of patients with polymyositis and dermatomyositis

Weakness of muscle groups	Myositis (n = 151)		PM (n = 88)		DM (n = 63)		p* (²)
	n	%	n	%	n	%	
Deltoid middle	123	81.5	73	83	50	79.4	>0.05
Biceps brachii	98	64.9	55	62.5	43	68.3	>0.05
Wrist extensors	85	56.3	48	54.5	37	58.7	>0.05
Quadriceps femoris	124	82.1	76	86.4	48	76.2	>0.05
Ankle dorsiflexors	95	62.9	56	63.6	39	61.9	>0.05
Neck flexors	125	82.8	68	77.3	57	90.5	<0.05
Gluteus medius	133	88.1	75	85.2	58	92.1	>0.05
Gluteus maximus	130	86.1	73	83	57	90.5	>0.05
Changes on electricity of muscle	125	82.8	74	84.1	51	81	>0.05

*Comparison between the polymyositis patients with the dermatomyositis patients

Comments: The patients with polymyositis and dermatomyositis had proportion of muscle weakness in the lower extremities higher than in the upper limbs and the proximal muscles were much weaker

than the distal muscles. In patients with polymyositis, weakness of quadriceps femoris had the highest percentage (86.4%), while in patients with dermatomyositis, weakness of gluteus medius were highest (92.1%). Muscle damage was discovered by electricity of muscle seen in 82.8% of patients.

Table 3.4: Clinical features of patients with PM/DM having interstitial lung disease

Pulmonary features	Myositis with interstitial lung disease (n = 52)		PM with interstitial lung disease (n = 28)		DM with interstitial lung disease (n = 24)		p^* (² /Mann-Whitney)
	n	%	n	%	n	%	
Dry cough	33	63.5	18	64.3	15	62.5	> 0.05
Dyspnea	37	71.2	20	71.4	17	70.8	> 0.05
Restrictive ventilatory	36	69.2	21	75	15	62.5	> 0.05
Dead	6	11.5	3	10.7	3	12.5	> 0.05
VAS	5.21 ± 2.75		5.29 ± 2.64		5.13 ± 2.94		> 0.05
MITAX	3.77 ± 3.35		3.79 ± 3.22		3.75 ± 3.57		> 0.05

*Comparison between the polymyositis patients having interstitial lung disease with the dermatomyositis patients having interstitial lung disease.

Comments: In patients with interstitial pneumonia, but only 71.2% of patients had respiratory clinical symptoms such as dyspnea and 63.5% of patients had dry cough. In particular, the degree of progression of interstitial pneumonia found no significant differences between the 2 groups of patients with polymyositis or dermatomyositis with interstitial pneumonia ($p > 0.05$).

Table 3.5: Clinical features and laboratory findings of patients with or without interstitial lung disease

Clinical features - laboratory findings	Patients with interstitial lung disease (n = 52)		Patients without interstitial lung disease (n = 99)		p (²)
	n	%	n	%	
Fever	38	73.1	53	53.5	< 0.05
Erythematous rashes	13	54.2	14	35.9	< 0.05
Gottron' papules	16	66.7	24	61.5	> 0.05

Heliotrope rash	18	75.0	30	76.9	> 0.05
Raynaud phenomenon	18	34.6	30	30.3	> 0.05
arthralgia	22	42.3	46	46.5	> 0.05
arthritis	16	30.8	37	37.4	> 0.05
Dysphagia	27	51.9	50	50.5	> 0.05
Mild muscle inflammation	13	25.0	44	44.4	< 0.01
Moderate muscle inflammation	16	30.8	33	33.3	> 0.05
Severe muscle inflammation	23	44.2	22	22.2	< 0.01
Deltoid middle	49	94.2	74	74.7	< 0.01
Biceps brachii	40	76.9	58	58.6	< 0.05
Gluteus maximus	49	94.2	81	81.8	< 0.05
High CRP	32	61.5	39	39.4	< 0.05
Low Hemoglobin	36	69.2	32	32.3	< 0.001
Low red blood cell	22	42.3	17	17.2	< 0.01
Specific autoantibodies	24	46.2	42	42.4	> 0.05
Dead	6	11.5	2	2.0	-
Average of age	48.9 ± 14.5		38.8 ± 14.98		< 0.01
Average of disease duration	18.9 ± 21.3		23.6 ± 30.9		> 0.05
Average of CK level	2997.1 ± 4841.5		2207.6 ± 5090.9		> 0.05

Comments: The patients with interstitial pneumonia had the proportion of muscle weakness and severe muscle inflammation was significantly higher compared with patients without interstitial pneumonia. The symptoms such as fever, anemia and high CRP also were more common than those patients without interstitial pneumonia.

3.3. The relationship between autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

Table 3.6: Autoantibodies of patients with myositis

Autoantibodies	Patients with myositis (n = 151)	
	n	%
No autoantibody	69	45.7

1 autoantibody	75	49.7
2 autoantibodies	6	4
3 autoantibodies	1	0.7

Comments: 54.3% of the patients had autoantibodies, in which 49.7% of patients had only one autoantibody.

Table 3.7: Prevalence of autoantibodies of the patients with polymyositis and dermatomyositis

Autoantibodies	Myositis (n = 151)		Polymyositis (n = 88)		Dermatomyositis (n = 63)		P* (²)
	n	%	n	%	n	%	
Specific antibodies	66	43.7	32	36.4	34	54	< 0.05
Associated antibodies	16	10.6	12	13.6	4	6.4	-
Jo.1	13	8.6	7	8	6	9.5	> 0.05
PL.7	4	2.6	1	1.1	3	4.8	-
PL.12	0	0	0	0	0	0	-
EJ	6	4.0	1	1.1	5	7.9	-
OJ	0	0	0	0	0	0	-
Synthetase	23	15.2	9	10.2	14	22.2	> 0.05
SRP	17	11.3	9	10.2	8	12.7	> 0.05
PM.Scl.75	7	4.6	6	6.8	1	1.6	-
PM.Scl.100	4	2.6	3	3.4	1	1.6	-
Ku	10	6.6	8	9.1	2	3.2	> 0.05
SAE	1	0.7	1	1.1	0	0	-
p140	2	1.3	1	1.1	1	1.6	-
CADM.140	11	7.3	5	5.7	6	9.5	> 0.05
p155.140	5	3.3	2	2.3	3	4.8	> 0.05
Mi2b	4	2.6	3	3.4	1	1.6	-
Mi2a	7	4.6	4	4.5	3	4.8	>0.05

*Comparison between the polymyositis patients with the dermatomyositis patients

Comments: 43.7% of patients had myositis- specific antibodies which were more common in patients with dermatomyositis than polymyositis. The antisynthetase antibodies had the highest percentage (15.2%), then, to the anti- SRP antibody (11.3%) and anti-CADM-140 antibody (7.3%).

Table 3.8: The relationship between anti- synthetase antibodies and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

Clinical manifestations and laboratory findings	Anti-synthetase antibodies (n = 23)	No antibody (n = 69)	p* (² /Mann-Whitney)
			-

	n	%	n	%	p
Fever	17	73.9	36	52.2	< 0.05
Cutaneous ulceration	3/14	21.4	4/25	16.0	> 0.05
Heliotrope rash	10/14	71.4	17/25	68.0	> 0.05
Gottron' papules	9/14	64.3	15/25	60.0	> 0.05
Mechanics hands	2/14	14.3	2/25	8.0	> 0.05
Arthritis	12	52.2	21	30.4	< 0.05
Raynaud phenomenon	8	34.8	22	31.9	> 0.05
Interstitial lung disease	12	52.2	22	31.9	< 0.05
Pulmonary hypertension	13	56.5	28	40.6	> 0.05
Pericarditis	7	30.4	7	10.1	< 0.05
High CK	16	69.5	37	53.6	> 0.05
Low Hemoglobin	12	52.2	27	39.1	> 0.05
High CRP	17	73.9	29	42.0	< 0.01
High erythrocyte sedimentation rate	19	82.6	40	58.0	< 0.05
VAS of cutaneous disease activity	4.04 ± 3.51		2,25 ± 2,91		< 0.01
VAS of muscle disease activity	5.48 ± 2.64		5.1 ± 2.63		> 0.05
VAS of skeletal disease activity	1.91 ± 2.91		1.84 ± 3.07		> 0.05
VAS of pulmonary disease activity	3.65 ± 3.45		2.38 ± 2.7		< 0.05
CK level (average)	3019 ± 5716.2		1565 ± 2890.1		> 0.05

In 23 patients having anti-synthetase antibodies, 14 patients with dermatomyositis. In 69 patients with no antibodies of myositis, 25 patients with dermatomyositis.

Comments: In patients having anti- synthetase antibodies, the prevalence of fever, arthritis and interstitial pneumonia were significantly higher compared with patients without antibodies. The

activity of cutaneous damages and interstitial pneumonia were more severe than the patients without antibodies. The higher average of CK level and more severe activity of muscular inflammation than patients with no antibodies, but the difference was not statistically significant with $p > 0.05$.

Table 3.9: The relationship between anti SRP autoantibody and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

Clinical manifestations	SRP (n = 17)	Anti-synthetase (n = 23)	No antibody (n = 69)	p (² /Mann-Whitney) (SRP vs)	
	n (%)	n (%)	n (%)	Anti- synthetase	No antibody
Fever	9 (52.9)	17 (73.9)	36 (52,2)	>0.05	>0.05
Heliotrope rash	7/8 (87.5)	10/14 (71.4)	17/25 (68)	>0.05	>0.05
Gottron´ papules	4/8 (50)	9/14 (64.3)	15/25 (60)	>0.05	>0.05
Erythroderma	4/8 (50)	13/14 (92.9)	23/25 (92)	< 0.05	< 0.01
Dysphagia	11 (64.7)	13 (56.5)	34 (49.3)	>0.05	>0.05
Arthralgia	6 (35.3)	12 (52.2)	29 (42)	>0.05	>0.05
Arthritis	2 (11.8)	12 (52.2)	21 (30.4)	< 0.01	> 0.05
Raynaud phenomenon	3 (17.6)	8 (34.8)	22 (31.9)	>0.05	>0.05
Interstitial lung disease	4 (23.5)	12 (52.2)	22 (31.9)	>0.05	>0.05
Pericarditis	3 (17.6)	7 (30.4)	7 (10.1)	>0.05	>0.05
High CK	13 (76.5)	16 (69.5)	37 (53.6)	>0.05	>0.05
VAS of cutaneous disease activity	2.94 ± 3.17	4.04 ± 3.51	2.25 ±2.91	>0.05	>0.05
VAS of muscle disease activity	5.47 ± 2.53	5,48 ± 2.64	5.1 ± 2.63	>0.05	>0.05
VAS of skeletal disease activity	1 ± 2.24	1.91 ± 2.91	1.84 ±3.07	>0.05	>0.05
VAS of pulmonary disease activity	2 ± 1,84	3.65 ± 3.45	2.38 ± 2.7	>0.05	>0.05
Average of CK level	5205.8 ± 9812.1	3019 ± 5716.2	1565 ± 2890.1	> 0.05	< 0.01

In 17 patients having anti SRP autoantibody, 8 patients with dermatomyositis.

Comments: In patients having anti- SRP autoantibody, arthritis and erythroderma was less common than in patients having antisynthetase antibodies and the patients without antibodies. However, the average of CK levels was much higher compared with patients having antisynthetase antibodies and patients without antibodies.

Table 3.10: The relationship between anti Mi-2 autoantibody and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

<i>Clinical manifestations</i>	Anti Mi-2 (n = 8)	Anti synthetase (n = 23)	No antibody (n = 69)	p (² /Mann-Whitney) (Anti Mi-2 vs)	
	n (%)	n (%)	n (%)	<i>Anti synthetase</i>	<i>No antibody</i>
Heliotrope rash	3/3 (100)	10/14 (71.4)	17/25 (68)	-	-
Gottron' papules	3/3 (100)	9/14 (64.3)	15/25 (60)	-	-
Erythroderma	3/3 (100)	13/14 (92.9)	23/25 (92)	-	-
Dysphagia	3 (37.5)	13 (56.5)	34 (49.3)	>0.05	>0.05
Arthralgia	4 (50)	12 (52.2)	29 (42)	>0.05	>0.05
Arthritis	3 (37.5)	12 (52.2)	21 (30.4)	>0.05	>0.05
Raynaud phenomenon	4 (50)	8 (34.8)	22 (31.9)	>0.05	>0.05
Mild muscle inflammation	2 (25)	7 (30.4)	27 (39.1)	>0.05	>0.05
Moderate muscle inflammation	2 (25)	9 (39,1)	24 (34,8)	>0.05	>0.05
Severe muscle inflammation	4 (50)	7 (30.4)	18 (26.1)	>0.05	>0.05

Interstitial lung disease	1 (12.5)	12 (52.2)	22 (31.9)	< 0.05	> 0.05
Pericarditis	2 (25)	7 (30.4)	7 (10.1)	>0.05	>0.05
High CRP	3 (37.5)	17 (73.9)	29 (42)	>0.05	>0.05
VAS of cutaneous disease activity	4 ± 3.96	4.04 ± 3.51	2,25 ±2,91	>0.05	>0.05
VAS of muscle disease activity	6.88 ± 2.95	5.48 ± 2.64	5.1 ± 2.63	>0.05	>0.05
Average of CK level	5889.4 ± 7527.9	3019 ± 5716.2	1565 ± 2890.1	> 0.05	< 0.01

In 8 patients having anti Mi-2 autoantibody, 3 patients with dermatomyositis.

Comments: In patients having anti Mi-2 autoantibody, the symptoms such as dysphagia, arthralgia - arthritis, interstitial pneumonia and pericarditis were less common compared with patients having antisynthetase antibodies. The average of CK levels was significantly higher and the activity of muscular damage was more severe than patients having antisynthetase antibodies and patients without antibodies.

Table 3.11: The relationship between anti CADM-140 autoantibody and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

<i>Clinical manifestations</i>	Anti CADM-140 (n = 11)	Anti synthetas (n = 23)	No antibody (n = 69)	p (² /Mann-Whitney) (Anti CADM-140 vs)	
	n (%)	n (%)	n (%)	Anti synthetas	No antibody
Heliotrope rash	5/6 (83.3)	10/14 (71.4)	17/25 (68)	>0.05	>0.05
Gottron' papules	5/6 (83.3)	9/14 (64.3)	15/25 (60)	>0.05	>0.05
Erythroderma	5/6 (83.3)	13/14 (92.9)	23/25 (92)	>0.05	>0.05
Cutaneous ulceration	3/6 (50)	3/14 (21.4)	4/25 (16)	>0.05	>0.05
Arthralgia	9 (81.8)	12 (52.2)	29 (42)	> 0.05	< 0.05
Arthritis	9 (81.8)	12 (52.2)	21 (30.4)	> 0.05	< 0.01
Raynaud phenomenon	6 (54.5)	8 (34.8)	22 (31.9)	>0.05	>0.05
Interstitial lung disease	2 (18.2)	12 (52.2)	22 (31.9)	>0.05	>0.05
High CK	5 (45.5)	7 (30.4)	7 (10.1)	> 0.05	< 0.01
VAS of cutaneous disease activity	5.83 ± 3.2	4.04 ± 3.51	2.25 ± 2.91	> 0.05	< 0.001
VAS of skeletal disease activity	4.36 ± 3.91	1.91 ± 2.91	1.84 ± 3.07	< 0.05	< 0.05

Average of CK level	926.8 ± 1791.6	3019 ± 5716.2	1565 ± 2890.1	> 0.05	> 0.05
---------------------	-------------------	------------------	------------------	--------	--------

In 11 patients having anti CADM-140 antibody, 6 patients with dermatomyositis

Comments: In patients having anti CADM-140 antibody, the symptoms such as arthralgia - arthritis and high CK were more common, the activity of the cutaneous and skeletal damages was worse than the patients with antisynthetase antibodies and patients without antibodies.

Table 3.12: The relationship between anti p155/140 autoantibody and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

<i>Clinical manifestations</i>	Anti p155/140 (n = 5)	
	n	%
Heliotrope rash	2/3	66.7
Gottron' papules	3/3	100
Erythroderma	2/3	66.7
Dysphagia	2	40
Arthralgia	3	60
Arthritis	2	40
Raynaud phenomenon	2	40
Interstitial lung disease	3	60
High CK	2	40
Average of CK level	1900.6 ± 3593.9	

In 5 patients having anti p155 / 140 antibody, 3 patients with dermatomyositis.

Comments: The dermatomyositis patients having anti p155/140 antibody had typical cutaneous lesions of dermatomyositis. The symptoms such as arthralgia/ arthritis and interstitial pneumonia were also common in patients having anti p155/140 antibody.

3.4. The characteristics of alleles of HLA-DRB1 locus of patients with polymyositis and dermatomyositis

Table 3.13: The percentage of alleles of HLA-DRB1 locus of patients and control group

HLA-DRB1	Myositis	Polymyositis	Derma-tomyositis	Control	p		
	(n = 148)	(n = 87)	(n = 61)	(n = 116)	(²) (Control vs)		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	Poly-myositis	Derma-tomyositis	Myositis
*01	1 (0.7)	0 (0)	1 (1.6)	3 (2.6)	-	> 0.05	>0.05
*03	18 (12.1)	13 (14.9)	5 (8.2)	20 (17.2)	>0.05	> 0.05	>0.05
*04	26 (17.5)	9 (10.3)	17 (27.9)	18 (15.5)	>0.05	< 0.05	>0.05

*07	8 (5.4)	6 (6.9)	2 (3.3)	10 (8.6)	>0.05	>0.05	>0.05
*08	18 (12.1)	11 (12.6)	7 (11.5)	12 (10.3)	>0.05	>0.05	>0.05
*09	29 (19.5)	17 (19.5)	12 (19.7)	26 (22.4)	>0.05	>0.05	>0.05
*10	18 (12.1)	11 (12.6)	7 (11.5)	19 (16.4)	>0.05	>0.05	>0.05
*11	11 (7.4)	7 (8)	4 (6,6)	11 (9,5)	>0.05	>0.05	>0.05
*12	67 (45.7)	39 (44.8)	28 (45.9)	38 (32.8)	>0.05	>0.05	< 0.05
*13	16 (10.8)	11 (12.6)	5 (8.2)	6 (5.2)	>0.05	>0.05	>0.05
*14	14 (10.1)	7 (8)	7 (11.5)	13 (11.2)	>0.05	>0.05	>0.05
*15	39 (26.2)	27 (31)	12 (19.7)	29 (25)	>0.05	>0.05	>0.05
*16	6 (4)	3 (3.4)	3 (4.9)	12 (10.3)	>0.05	>0.05	< 0.05

Comments: The percentage of HLA-DRB1*12 allele of patients with polymyositis and dermatomyositis was higher than the control group. The percentage of HLA-DRB1*16 allele of patients with polymyositis and dermatomyositis was lower than the control group. The percentage of HLA-DRB1*04 allele of patients with dermatomyositis was higher than the control group.

Table 3.14: The percentage of alleles of the HLA-DRB1 locus of patients without antibodies and patients having myositis- specific antibodies

HLA-DRB1	Noantibodies (n = 68)	Myositis-specific antibodies (n = 65)	Control (n = 116)	<i>p</i> (²) (Control vs)	
	n (%)	n (%)	n (%)	Noantibodies	Myositis-specific antibodies
				es	s

*01	1 (1.5)	0 (0)	3 (2.6)	> 0.05	-
*03	6 (8.8)	9 (13.8)	20 (17.2)	> 0.05	> 0.05
*04	11 (16.2)	12 (18.5)	18 (15.5)	> 0.05	> 0.05
*07	4 (5.8)	3 (4.6)	10 (8.6)	> 0.05	> 0.05
*08	8 (11.8)	10 (15.4)	12 (10.3)	> 0.05	> 0.05
*09	14 (20.6)	9 (13.8)	26 (22.4)	> 0.05	> 0.05
*10	11 (16.2)	6 (9.2)	19 (16.4)	> 0.05	> 0.05
*11	4 (5.9)	3 (4.6)	11 (9.5)	> 0.05	> 0.05
*12	31 (45.6)	30 (46.2)	38 (32.8)	> 0.05	> 0.05
*13	7 (10.3)	8 (12.3)	6 (5.2)	> 0.05	> 0.05
*14	1 (1.5)	12 (18.5)	13 (11.2)	< 0.05	> 0.05
*15	21 (30.9)	15 (23.1)	29 (25)	> 0.05	> 0.05
*16	5 (7.4)	1 (1.5)	12 (10.3)	> 0.05	< 0.05

Comments: The percentage of HLA-DRB1*14 allele of the patients without antibodies was lower than the control group. The percentage of HLA-DRB1*16 allele of the patients having myositis-specific antibodies was lower than the control group.

CHAPTER 4: DISCUSSION

4.1. The clinical and biochemical characteristics of polymyositis and dermatomyositis

4.1.1. Characteristics of the skin involvements of patients with myositis

Patients with dermatomyositis have erythroderma which may occur before the proximal muscles weakness a year or longer. In 63 patients with dermatomyositis, heliotrope rash was in 76.2% of patients and Gottron' papules was in 63.5% of patients. Erythroderma accounted for a high percentage (85.7%), of which, 13 patients had skin ulcers (20.6%).

4.1.2. Characteristics of muscular damage of the patients with polymyositis and dermatomyositis

We found that both the 2 groups of patients with polymyositis and dermatomyositis had the percentage of muscular weakness in the lower limbs was higher than in the upper limbs and proximal muscles were much weaker than the distal muscles. In particular, patients with polymyositis had weak quadriceps femoris accounted for the highest percentage (86.4%), while the patients with dermatomyositis had weak gluteus medius accounted for the highest (92.1 %).

We saw the activity of muscle involvements of patients with polymyositis and dermatomyositis had no difference with $p > 0.05$. However, patients with polymyositis had average of CK level was much higher than patients with dermatomyositis. In the study, high CK was found only in 61.6% of patients and 26/151 patients without changes on the electricity of muscle (17.2%).

4.1.3. Pulmonary involvements of patients with polymyositis and dermatomyositis

In the present study, we found that 52/151 patients had interstitial pneumonia, accounting for 34.4%. In the 52 patients having interstitial pneumonia, the clinical symptoms of respiratory such as dry cough, dyspnea only seen in 71.2% of patients and pulmonary hypertension in 46.2% of patients. The patients having interstitial pneumonia had higher average age and shorter disease duration than that of patients without interstitial pneumonia. In the group of patients having interstitial pneumonia, we found the proportion of patients had fever, erythematous rashes, proximal muscle weakness, severe muscle inflammation, high CRP, anemia, myositis- specific antibodies, antisynthetase antibodies and anti Jo-1 antibody was much higher when compared with patients without interstitial pneumonia. In the 52 patients with interstitial pneumonia, glass opacity had the highest proportion (71.2%), honeycomb, lung fibrosis and bronchoectasia were uncommon.

4.2. The relationship between autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

4.2.1. Characteristics of autoantibodies of patients with polymyositis and dermatomyositis

In patients with polymyositis and dermatomyositis studied, 43.7% of patients had myositis-specific antibodies which were more common in dermatomyositis, 10.6% of patients had myositis-associated

antibodies which were more common in polymyositis. Of these, 49.7% of patients had only 1 antibody, 6 patients had 2 antibodies (4%) and only 1 patient had 3 antibodies (0.7%), no patients had anti PL-12 and OJ antibodies. The antisynthetase antibodies had the highest percentage (15.2%), then, to the anti- SRP antibody (11.3%) and anti-CADM-140 antibody (7.3%), other antibodies had low percentage, fluctuating between 0.7- 7%.

4.2.2. The relationship between anti- synthetase antibodies and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

When comparing 14 patients with dermatomyositis having antisynthetase antibodies, we found that the typical skin damages of dermatomyositis were more common and the progression of skin damages was much more severe than the dermatomyositis patients without antibodies. In the group of patients having antisynthetase antibodies, the more severe muscle inflammation, the more common CK elevation and the higher average of CK level when compared with patients without antibodies .

In the study, the ratio of arthritis, arthralgia, interstitial lung disease, pulmonary hypertension and Raynaud's phenomenon in patients having anti-synthetase antibodies was much higher than patients without antibodies. Thus, the patients having antisynthetase antibodies had much more severe activity and many organ damages, particularly interstitial pneumonia and severe muscle inflammation when compared with the patients without antibodies.

4.2.3. The relationship between anti SRP autoantibody and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

In the patients having anti SRP antibody, patients having severe and moderate muscle inflammation occupied a high percentage (64.7%). The average of CK level of patients having anti SRP antibody also was much more higher than the patients had antisynthetase antibodies and the patients without antibodies.

However, the symptoms such as arthritis, arthralgia and Raynaud's phenomenon were less common than in patients without antibodies. Our results are similar to findings of Hengstman GJ' study included 23 patients with myositis having anti SRP antibody, the symptoms included dysphagia and severe muscle inflammation were more common but less common arthritis compared with patients without antibodies.

In the patients having anti SRP antibody, the percentage of interstitial pneumonia was much lower and the activity of interstitial pneumonia was also less severe when compared with patients had antisynthetase antibodies. Overall, the patients having anti SRP antibody had much more severe muscle inflammatory activity compared with patients had antisynthetase antibodies and patients

without antibodies. However, damage of other organs was less common, in particular interstitial pneumonia when compared with patients without antibodies.

4.2.4. The relationship between anti Mi-2 autoantibody and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

100% of patients with dermatomyositis having anti Mi-2 antibody had erythroderma, Gottron' papules and heliotrope rash. The activity of cutaneous damage was much more severe than dermatomyositis patients without antibodies as measured by MDAAT. These patients had much more severe muscle inflammation when compared with patients had antisynthetase antibodies and patients without antibodies, of which, 75% of patients had moderate and severe muscle inflammation.

In the present study, we only met one patient having anti Mi-2 antibody had interstitial pneumonia (percentage of 12.5%), was much lower than the patients had antisynthetase antibodies (52.2%) and patients without antibodies (31.9%). Overall, in the patients having anti Mi-2 antibody, although the more severe activity of muscle inflammation the percentage of interstitial pneumonia was significantly lower than the patients had antisynthetase antibodies.

4.2.5. The relationship between anti CADM-140 autoantibody and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

In the patients with dermatomyositis having anti CADM-140 antibody, we found that 5/6 patients had typical skin lesions of the disease and the activity of cutaneous damages was much more severe than dermatomyositis patients without antibodies, of which, 50% of patients had cutaneous ulcers due to progressing disease. The patients having anti CADM-140 antibody had less severe muscle inflammation and the significantly lower average of CK level compared with patients had antisynthetase antibodies and patients without antibodies.

In 11 patients had anti CADM-140 antibody, we only encountered 2 patients having interstitial pneumonia (18.2%) which were much lower than the patients had antisynthetase antibodies (52.2 %). Thus, the patients with dermatomyositis having anti CADM-140 antibody often had typical and severe cutaneous damages, especially the cutaneous ulceration caused by infiltration of inflammatory cells around blood vessels of the skin.

4.2.6. The relationship between anti p155/140 antibody and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

According to many studies, anti p155/140 antibody is an important risk factor of myositis associated with cancer, especially in dermatomyositis. However, in patients having anti p155/140 antibody, we

did not encounter any patient associating with cancer, the cause due to the number of patients having anti p155/140 antibody in our study (5 patients) was less than in other studies.

In the patients having anti p155/140 antibody, interstitial pneumonitis accounted for a high proportion (60%). Patients having anti p155/140 antibody should also had the screening tests for the early detection of cancer because this antibody is a high risk factor for myositis associated with cancer, especially in dermatomyositis.

4.3. Genetic characteristics of the patients with polymyositis and dermatomyositis

When analyzing the alleles of HLA-DRB1 locus of the 151 patients with polymyositis and dermatomyositis and the control group consisting of 113 healthy subjects, we found that the proportion of HLA-DRB1*12 allele of patients was higher than the control group. The percentage of HLA-DRB1*16 allele of the patients with polymyositis/ dermatomyositis and patients having myositis-specific antibodies was lower than the control group. Thus, the results of our study were different from the results of other studies in European, Asian and African Americans. The causes of this difference may be due to the studies were conducted in different geographical areas, the exposure to different environmental factors, genetic diversity among different studied populations, the number of HLA alleles was differently analysed, different research methods, the systematic bias, different gender and age compositions of the studies.

In the present study, we found that patients with dermatomyositis had the ratio of HLA-DRB1*04 allele was higher compared with the control group. The percentage of HLA-DRB1*14 allele of the patients having myositis- specific antibodies, especially with the patients having anti SRP antibody was significantly higher than the patients without antibodies. The HLA alleles are markers leading to the differences in the clinical manifestations and autoantibodies of myositis. The results of our study showed that autoimmune myositis had genetic sensitivity in Vietnam.

CONCLUSIONS

1. The clinical and biochemical characteristics of polymyositis and dermatomyositis

- The incidence of female/male = 3.3/1, the patients aged from 41 to 60 years old had the highest percentage (43.7%).
- Muscle weakness in the lower extremities was more common than in the upper limbs and the proximal muscles were much weaker than the distal muscles. 61.6% of patients had high CK level. Changes on the electricity of muscle were found in 82.8% of patients.
- The patients with dermatomyositis had much more severe activity of joints than the patients with polymyositis (from $p < 0.05$ to $p < 0.001$).

- 45% of patients with polymyositis and dermatomyositis had anemia and 10.6% of patients had lymphopenia which were more common in patients with dermatomyositis compared with polymyositis.

- The patients with dermatomyositis had much more severe activity than the patients with polymyositis and the degree of chronic damages of dermatomyositis was more common than the polymyositis.

2. The relationship between autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis and clinical manifestations as well as biochemical findings of disease

- 43.7% of patients had the myositis-specific antibodies and these antibodies were more common in dermatomyositis patients compared with polymyositis patients (54% vs 36.4%).

- The antisynthetase antibodies had the highest percentage (15.2%), then, to the anti- SRP antibody (11.3%) and anti-CADM-140 antibody (7.3%).

- In patients having antisynthetase antibodies, fever, arthritis and interstitial lung disease were more common than patients without autoantibodies.

- In patients having anti-Mi-2 antibody and anti- SRP antibody, arthralgia/arthritis and interstitial lung disease were less common but much more severe activity of muscular manifestations compared with patients having antisynthetase antibodies and patients without autoantibodies.

- The patients with anti-CADM-140 antibody had the activity of skin and joint involvements was more severe than patients with antisynthetase antibodies.

- The clinical manifestations as well as biochemical findings of disease will be different depending on autoantibodies of polymyositis and dermatomyositis.

3. Characteristics of HLA-DRB1 locus of patients with polymyositis and dermatomyositis

- The percentage of HLA-DRB1*12 allele of patients with polymyositis and dermatomyositis was higher compared with the control group. The percentage of HLA-DRB1*16 allele of the patients with polymyositis and dermatomyositis and the patients having myositis-specific antibodies was lower than the control group.

- There was a genetic sensitivity of polymyositis and dermatomyositis in Vietnam.

RECOMMENDATIONS

From the results of our study, we would have the following recommendations: check to look for myositis- specific antibodies and the analysis of alleles of HLA-DRB1 locus of patients with polymyositis and dermatomyositis are important and necessary because genetic factors have

influenced the presence of autoantibodies in sera of patients. The myositis-specific antibodies will help the doctor determine the characteristic clinical manifestations for each antibody, the prognosis of patients, selecting an appropriate treatment, as well as to understand more clearly the pathogenesis of disease.