

TĂNG BẬC VÀ GIẢM BẬC TRONG ĐIỀU TRỊ MÀY ĐAY TỰ PHÁT MẠN TÍNH

Nguyễn Như Nguyệt*, Chu Chí Hiếu, Vũ Thị Hằng

Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT

Mày đay tự phát mạn tính là tình trạng đặc trưng bởi tiến triển của các sẩn phù hoặc phù mạch hoặc bao gồm cả hai kéo dài trên 6 tuần mà không có lý do rõ ràng. Bệnh có thể xuất hiện vào bất cứ thời điểm nào và bất cứ vị trí nào của cơ thể. Bệnh khó điều trị và đặt ra thách thức lớn cho cả bệnh nhân và bác sĩ. Mục tiêu điều trị mày đay tự phát mạn tính là điều trị cho đến khi khỏi bệnh, càng hiệu quả và càng an toàn càng tốt. Việc tăng bậc hay giảm bậc điều trị cần tuân theo nguyên tắc Đánh giá - Hành động - Điều chỉnh - Đánh giá lại. Chưa có các dấu hiệu sinh học để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh, mức độ kiểm soát bệnh cũng như đánh giá sự thuyên giảm tính tự phát của bệnh, việc đánh giá này đều dựa vào các triệu chứng lâm sàng và các thang điểm do bệnh nhân tự đánh giá. Cho đến nay, hầu hết các hướng dẫn điều trị mày đay mạn tính đều chỉ hướng dẫn cách tăng bậc điều trị mà chưa có hướng dẫn nào đề cập đến cách giảm bậc và thời điểm giảm bậc hoặc ngừng điều trị. Khuyến cáo theo kinh nghiệm của các chuyên gia, giảm bậc điều trị nên giảm liều từ từ rồi dừng hẳn thay vì dừng đột ngột.

Từ khóa: Mày đay tự phát mạn tính, điều trị, giảm bậc

STEPPING UP AND STEPPING DOWN IN TREATMENT OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

Nguyen Nhu Nguyenet*, Chu Chi Hieu, Vu Thi Hang

Bach Mai Hospital

Chronic spontaneous urticaria (CSU) is defined by the spontaneous occurrence of itchy wheals, angioedema, or both, without any apparent reason, for > 6 weeks. The disease can appear at any time and in any body location. The disease is difficult to treat and poses a great challenge for both patients and doctors. The goal of treating chronic spontaneous urticaria is to "treat the disease until it is gone", as effectively and safely as possible. Stepping up or stepping down treatment must follow the Assess - Act - Adjust - Re-assess principle. There are no biological markers to assess the level of disease activity, the level of disease control as well as evaluate the spontaneous remission of the disease. This assessment is based on clinical symptoms and scores self-assessed by the patient. To date, most treatment guidelines for chronic urticaria only provide instructions on how to step up treatment, but no instructions mention how to step down and when to step down or stop treatment. It is recommended that according to the experience of experts, step-down treatment should be gradually reduced and then stopped completely instead of stopping suddenly.

Keywords: Chronic spontaneous urticaria, treatment, stepping down.

Nhận bài: 10-3-2024; Phản biện: 10-4-2024; Chấp nhận: 05-6-2024

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Như Nguyệt

Email: tlvb.nnn@gmail.com

Địa chỉ: Bệnh viện Bạch Mai

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mày đay tự phát mạn tính là rối loạn phổ biến gặp trong khoảng 1% dân số trên toàn thế giới. Việc điều trị hiện nay đều tuân theo các khuyến nghị từ hướng dẫn quốc tế về quản lý mày đay. Theo những khuyến nghị này, việc điều trị nên được cá thể hóa và điều chỉnh dựa theo mức độ kiểm soát bệnh trên lâm sàng và trên thang điểm đánh giá mức độ kiểm soát bệnh. Có nhiều lý do để cân nhắc giảm bậc hoặc ngừng điều trị ở bệnh nhân mày đay tự phát mạn tính, trong đó lý do thường gặp nhất là bệnh nhân đã kiểm soát được bệnh hoàn toàn và không còn dấu hiệu hay triệu chứng của mày đay. Tuy nhiên, cho đến nay, việc giảm bậc hay ngừng điều trị như thế nào vẫn chưa có hướng dẫn cụ thể. Bài viết này đưa ra các thảo luận dựa trên kinh nghiệm của các chuyên gia nhằm xây dựng chiến lược tăng, giảm bậc điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân.

II. ĐỊNH NGHĨA

Mày đay tự phát mạn tính là tình trạng đặc trưng bởi tiến triển của các sẩn phù hoặc phù mạch hoặc bao gồm cả hai kéo dài trên 6 tuần mà không có lý do rõ ràng (Julia Fricke et al, 2020) (Pavel Kolchir et al, 2022). Bệnh khó điều trị và gây khó chịu cho cả bệnh nhân và bác sĩ, đồng thời đặt ra gánh nặng đáng kể cho bệnh nhân bởi nó ảnh hưởng rõ rệt lên giấc ngủ và hoạt động thường ngày, do đó làm giảm chất lượng cuộc sống (Maurer M, et al, 2017) (Dorothea Terhorst Molawi et al, 2023).

III. DỊCH TỄ

Trong hầu hết các trường hợp, mày đay tự phát mạn tính là một rối loạn tự giới hạn với sự thuyên giảm tự phát sau 2-5 năm, mặc dù khoảng 20-50% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh kéo dài trên 5 năm (Saini SS, Kaplan AP, 2018) (Giménez-Arnau AM, Salman A, 2020).

Phân tích tổng hợp đầu tiên trên thế giới về tỷ lệ lưu hành mày đay mạn tính cho thấy sự khác biệt đáng kể theo vùng. Các nghiên cứu ở Châu Á kết hợp cho thấy tỷ lệ mắc mày đay mạn tính cao hơn (1,4%, 95% -CI 0,5-2,9) so với các nghiên cứu từ Châu Âu (0,5%, CI 0,2-1,0) và Bắc Mỹ (0,1%, CI 0,1-0,1). Tỷ lệ lưu hành chung trong suốt cuộc

đời của mày đay mạn là 4.4%. Tỷ lệ mắc mày đay mạn tính ở phụ nữ cao hơn nam giới. Trong khi đó, tỷ lệ này ở trẻ em dưới 15 tuổi không có sự khác biệt về giới tính. Thời gian mắc bệnh trung bình của các bệnh nhân mày đay tự phát mạn tính từ 1 - 4 năm trong hầu hết các nghiên cứu. Bệnh tái phát ở 6 - 31% bệnh nhân (Julia Fricke et al, 2020). Cần có nhiều hơn các nghiên cứu thực hiện đúng cách về tỷ lệ mắc mày đay mạn tính trên thế giới nói chung và ở Việt Nam nói riêng, cũng như cần có các nghiên cứu tập trung vào các đối tượng đặc biệt như trẻ em, thanh thiếu niên, các phân nhóm mày đay mạn khác nhau, các yếu tố nguy cơ và các yếu tố bảo vệ để phát triển các chiến lược phòng ngừa trong điều trị.

Tại Việt Nam, đến nay chưa có nghiên cứu nào về tỷ lệ mắc mày đay mạn tính nói chung cũng như mày đay tự phát mạn tính nói riêng. Tuy nhiên, nghiên cứu gần đây cũng chỉ ra tỷ lệ nữ mắc bệnh cao hơn nam giới (tương ứng 65% và 35%), nhóm tuổi khởi phát bệnh chiếm đa số từ 20 - 29 tuổi (41,7%) (Hải, N. D. , Hưng, N. T. , & Diệp, L. N., 2023).

IV. CHẨN ĐOÁN

Biểu hiện thường gặp ở mày đay tự phát mạn tính bao gồm: sẩn phù (~57%), sẩn phù và phù mạch (~37%) hoặc chỉ phù mạch (~8%). Triệu chứng của bệnh xuất hiện tự nhiên và vào bất kỳ thời điểm nào trong ngày nhưng thường vào buổi tối và ban đêm. Vị trí tổn thương có thể xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào trên cơ thể, hay gặp ở tay và chân. Với phù mạch, vị trí chủ yếu ở mặt, cũng có thể ở tay, chân và các bộ phận khác của cơ thể (Pavel Kolchir et al, 2022). Trong nghiên cứu tại Việt Nam, 36,7% bệnh nhân mắc mày đay mạn tính có phù mạch đi kèm, thời gian mắc bệnh từ 8 - 12 tuần (48.3%) (Hải, N. D. , Hưng, N. T. , & Diệp, L. N., 2023).

Ở những bệnh nhân mắc mày đay tự phát mạn tính mức độ trung bình hoặc nặng, sẩn phù có thể xuất hiện hàng ngày hoặc gần như hàng ngày hoặc theo từng đợt tái phát (Torsten Zuberbier et al, 2022). Một số yếu tố có thể làm nặng lên tình trạng bệnh như stress, thức ăn, thuốc (chủ yếu là NSAIDs) hoặc nhiễm trùng. Khoảng 30% bệnh nhân mày đay tự phát mạn

tính quá mẫn với NSAIDs. Triệu chứng thường nặng lên trong vòng vài phút hoặc vài giờ sau khi dùng thuốc ức chế COX-1 (thuốc ức chế chọn lọc COX-2 thường được dung nạp). Tình trạng này được gọi là bệnh da trầm trọng do NSAIDs, bệnh có thể được chẩn đoán xác định bằng test kích thích đường uống với thuốc (Doña, I. et al, 2020).

Các xét nghiệm cơ bản cho bệnh nhân mày đay tự phát mạn tính bao gồm: công thức máu, máu lắng và/hoặc CRP, IgG kháng TPO, IgE toàn phần huyết thanh. IgG kháng TPO và IgE toàn phần huyết thanh có thể giúp chẩn đoán mày đay tự phát mạn tính tự miễn và nồng độ IgG kháng TPO tăng cao chỉ ra bệnh viêm tuyến giáp tự miễn đồng thời (Pavel Kolkhir et al, 2022).

Trong một nghiên cứu tại Việt Nam về đặc điểm cận lâm sàng ở 402 bệnh nhân mày đay mạn tính, kết quả cho thấy 12,1% bất thường dòng tế bào bạch cầu, trong đó 58,1% bệnh nhân tăng neutrophil ($> 11\text{G/L}$). Có 34,9% bệnh nhân có tăng men gan (34% tăng ALT và 9,4% tăng AST). Ngoài ra, 51,7% bệnh nhân tăng IgE huyết thanh toàn phần ($> 100\text{IU/ml}$), 11,4% nhiễm ký sinh trùng, 30,4% có bất thường nồng độ TSH và 15,4% có bất thường nồng độ FT4. Các tác giả cho rằng kết quả cận lâm sàng này có sự khác biệt so với các khuyến cáo trên thế giới và chưa hữu ích trong việc chẩn đoán nguyên nhân mày đay mạn tính (Lê Thị Kiều Nhi, Trần Quốc Khánh, Nguyễn Sơn Tùng, Phạm Lê Duy, 2022).

V. ĐIỀU TRỊ

Có nhiều yếu tố cần phải cân nhắc khi đưa ra chiến lược điều trị cho mỗi bệnh nhân mày đay mạn:

5.1. Mục tiêu điều trị

Điều trị đến khi khỏi bệnh, càng hiệu quả và an toàn càng tốt, với mục tiêu duy trì UAS7 = 0 liên tục, kiểm soát bệnh hoàn toàn và người bệnh có chất lượng cuộc sống bình thường (Torsten Zuberbier et al, 2022). Vì mày đay tự phát mạn tính chưa thể điều trị khỏi nên mục tiêu này có hai ý nghĩa: thứ nhất, kiểm soát bệnh hoàn toàn bằng cách sử dụng các liệu pháp dự phòng; thứ hai, tiếp tục điều trị và duy trì đáp ứng hoàn toàn cho đến khi bệnh thuyên giảm tự phát (Dorothea

Terhorst Molawi et al, 2023). Diễn biến của mày đay là rất khó lường, các triệu chứng mới có thể xuất hiện bất kỳ lúc nào nên bệnh nhân thường xuyên phải sống trong cảm giác lo lắng và sợ hãi về cả đợt cấp của bệnh. Điều này khiến cho bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát suy yếu về cả thể chất, cảm xúc và tinh thần xã hội. Do đó, có ít ban hơn, ít phù mạch hơn nghĩa là ít suy giảm sức khỏe hơn và chỉ có kiểm soát hoàn toàn mới loại bỏ được sự khó lường của bệnh, cho phép bệnh nhân lập kế hoạch và tập trung vào cuộc sống hàng ngày của mình (Dorothea Terhorst Molawi et al, 2023).

5.2. Phương pháp điều trị mày đay mạn nên bao gồm

Tìm kiếm và loại bỏ cách nguyên nhân có thể; tránh các yếu tố kích thích; lựa chọn thuốc phù hợp (Torsten Zuberbier et al, 2022).

5.3. Nguyên tắc điều trị

Nhiều khi cần và càng ít càng tốt. Bởi bệnh diễn biến khác nhau ở mỗi bệnh nhân nên việc tăng bậc hay giảm bậc điều trị cần tuân theo nguyên tắc đánh giá - điều chỉnh - hành động và đánh giá lại. Điều quan trọng là bệnh nhân cần được tư vấn tốt về việc điều trị liên tục và sử dụng các thang điểm tự đánh giá, đặc biệt là thang điểm UAS (Torsten Zuberbier et al, 2022).

Lựa chọn điều trị, tăng bậc hay giảm bậc điều trị cần tuân theo quy trình 3A: Access (Đánh giá) - Act (Hành động) - Adjust (Điều chỉnh) và lặp lại chuỗi này sau mỗi lần điều chỉnh (Hình 1). Cho đến nay, các hướng dẫn điều trị mày đay mạn tính trên thế giới đều chỉ hướng dẫn cách tăng bậc điều trị mà chưa có bất kỳ hướng dẫn nào đề cập đến việc giảm bậc điều trị cho bệnh nhân đã thuyên giảm hay thời điểm nào có thể dừng điều trị. Việc giảm bậc hay quyết định ngừng điều trị đều dựa theo khuyến cáo của các chuyên gia. Theo kinh nghiệm của các chuyên gia dị ứng, việc giảm bậc hay ngừng điều trị nên diễn ra từ từ và giảm dần thay vì ngừng ngay lập tức (Experience-based advice on stepping up and stepping down the therapeutic management of chronic spontaneous urticaria: Where is the guidance?, 2022).

Bảng 1. Các lựa chọn điều trị mày đay tự phát mạn tính (Dorothea Terhorst Molawi et al, 2023)

Thuốc	Ưu điểm	Nhược điểm
Kháng histamin H1 thế hệ 2	Giá thành thấp Có sẵn trên toàn thế giới (thuốc kháng histamin H1 thế hệ 2 cũng có mặt ở các nước đang phát triển) Hồ sơ an toàn rất tốt	Hiệu quả giới hạn
Omalizumab	Hồ sơ an toàn rất tốt Hiệu quả rất tốt	Giá thành cao
Cyclosporine	Hiệu quả tốt	Giá thành từ trung bình - cao Hồ sơ an toàn trung bình

5.4. Theo dõi điều trị, đánh giá mức độ hoạt động và mức độ kiểm soát bệnh

Gánh nặng của bệnh mày đay mạn tính đối với người bệnh cũng như với gia đình, bạn bè và hệ thống chăm sóc sức khỏe và xã hội là rất lớn. Cho đến nay, không có bất kỳ dấu hiệu sinh học nào có thể đánh giá được mức độ hoạt động cũng như kiểm soát bệnh, không có phép đo khách quan nào về mức độ ngứa, các sẩn phù và phù mạch bởi tính chất xuất hiện đột ngột, dao động và tái

phát của bệnh. Do đó, các thước đo về mức độ hoạt động và kiểm soát bệnh đều dựa trên thước đo kết quả khác nhau do bệnh nhân báo cáo.

Có nhiều công cụ đánh giá mức độ nặng, mức độ kiểm soát bệnh cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mày đay mạn tính được sử dụng nhiều trong các nghiên cứu và cả thực hành lâm sàng, giúp xác định rõ hơn ảnh hưởng của mày đay mạn đối với bệnh nhân (Torsten Zuberbier et al, 2022).

Bảng 2. Các thang điểm đánh giá mày đay mạn

Tên	Mục tiêu đánh giá	Cách thu thập dữ liệu
Urticaria Control Test (UCT) (Torsten Zuberbier et al, 2022)	Kiểm soát bệnh	Nhớ lại trong 4 tuần
Urticaria Activity Score (UAS/UAS7) (Torsten Zuberbier et al, 2022)	Hoạt động bệnh	Ghi nhận hằng ngày trong 7 ngày liên tiếp
Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL) (Baiardini I, et al, 2005)	Chất lượng cuộc sống	Nhớ lại trong 2 tuần
Angioedema Control Test (AECT) (Torsten Zuberbier et al, 2022)	Kiểm soát bệnh	Nhớ lại trong 4 tuần - 3 tháng
Angioedema Activity Score (AAS) (Torsten Zuberbier et al, 2022)	Hoạt động bệnh	Ghi nhận hằng ngày trong 28 ngày liên tiếp
Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL) (Weller K, et al, 2012)	Chất lượng cuộc sống	Nhớ lại trong 4 tuần

5.5. Lý do và thời điểm nên cân nhắc dừng điều trị ở bệnh nhân mày đay tự phát mạn tính (Dorothea Terhorst Molawi et al, 2023)

Mối quan tâm của bệnh nhân, tính an toàn của thuốc và gánh nặng điều trị

Nhiều bệnh nhân mày đay tự phát mạn tính thường lo lắng về các tác dụng phụ của thuốc, đặc biệt khi họ cần sử dụng thuốc liên tục trong thời gian dài. Do đó, bệnh nhân cần được bác sỹ điều trị giải thích đầy đủ và rõ ràng về lợi ích, nguy cơ và tính an toàn của thuốc, đặc biệt

là thuốc kháng histamin và omalizumab. Bên cạnh đó, bệnh nhân cũng cần được hiểu rõ việc điều trị mày đay tự phát mạn tính là kéo dài, tuy nhiên không phải điều trị suốt đời. Điều này sẽ giúp tăng lên sự sẵn sàng và tiếp tục duy trì điều trị của bệnh nhân. Theo kinh nghiệm của các chuyên gia, gánh nặng điều trị và những lo ngại về vấn đề an toàn là những nguyên nhân hiếm gặp dẫn đến việc ngừng điều trị, nhưng khi bệnh nhân quyết định ngừng điều trị vì những lý do này, họ thường ngừng điều trị luôn thay vì giảm liều từ từ.

Yếu tố kinh tế

Chi phí điều trị mày đay tự phát mạn tính là một trong những yếu tố quan trọng cần được xem xét. Điều trị bằng omalizumab rất tốn kém, mặc dù nó đã được chứng minh là có hiệu quả về mặt chi phí. Không phải bệnh nhân nào cũng có khả năng chi trả, đặc biệt trong thời gian dài. Do đó, nên cân nhắc dừng điều trị omalizumab khi bệnh đã thuyên giảm. Thời gian và cách thức ngừng điều trị sẽ do bác sĩ điều trị quyết định.

Các thử nghiệm lâm sàng

Thử nghiệm lâm sàng với một số phương pháp điều trị mới cho mày đay mạn tính thứ phát đang ngày càng phát triển trên thế giới. Điều này mở ra nhiều cơ hội điều trị và cũng thu hút sự quan tâm của bệnh nhân. Có nhiều lý do bệnh nhân quyết định dừng điều trị để tham gia thử nghiệm lâm sàng, một trong những lý do thường thấy đó là omalizumab là tiêu chí loại trừ trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng mới và đang diễn ra. Do đó, bệnh nhân thường yêu cầu ngừng điều trị omalizumab ngay lập tức thay vì giảm dần để rút ngắn thời gian tham gia nghiên cứu.

Có thai và mong muốn có thai

Hầu hết bệnh nhân mắc mày đay tự phát mạn tính là nữ và bệnh thường xảy ra trong độ tuổi sinh sản nên mang thai là một khía cạnh quan trọng cần được xem xét trong việc quản lý bệnh. Mang thai là lý do phổ biến dẫn đến việc ngừng điều trị. 2/3 bệnh nhân mày đay tự phát mạn tính sử dụng phương pháp điều trị thông thường trước khi mang thai đã chuyển sang phương pháp điều trị khác hoặc ngừng điều trị hoàn toàn khi bắt đầu mang thai. Nỗi sợ việc điều trị gây hại cho thai nhi là lý do chính của việc dùng thuốc, mặc dù thuốc kháng histamin H1 thế hệ 2 và omalizumab đã được chứng minh là an toàn khi sử dụng trong thai kỳ. Không phụ thuộc vào lý do, khi bệnh nhân ngừng điều trị vì dự định có thai hoặc đang mang thai, họ thường ngừng ngay lập tức thay vì giảm liều dần.

Xuất hiện bệnh khác hoặc sử dụng thuốc mới

Sự xuất hiện của một căn bệnh khác hoặc nhu cầu điều trị một căn bệnh khác, hiếm khi là nguyên nhân khiến bệnh nhân phải ngừng điều

trị. Bệnh nhân và bác sĩ có thể nghĩ rằng việc điều trị mày đay tự phát mạn tính là nguyên nhân khởi phát một căn bệnh khác hoặc việc tiếp tục điều trị mày đay có thể ảnh hưởng không tốt đến căn bệnh mới được chẩn đoán. Tuy nhiên những suy nghĩ này đều không có căn cứ. Hiện tại chống chỉ định duy nhất với omalizumab là tiền sử phản ứng quá mẫn với omalizumab. Theo kinh nghiệm và quan điểm của một số chuyên gia, những bệnh nhân mắc bệnh ác tính đi kèm có thể và nên được cân nhắc điều trị omalizumab nếu cần. Điều này cũng tương tự với khi bắt đầu một phương pháp điều trị mới, bao gồm cả các thuốc sinh học khác.

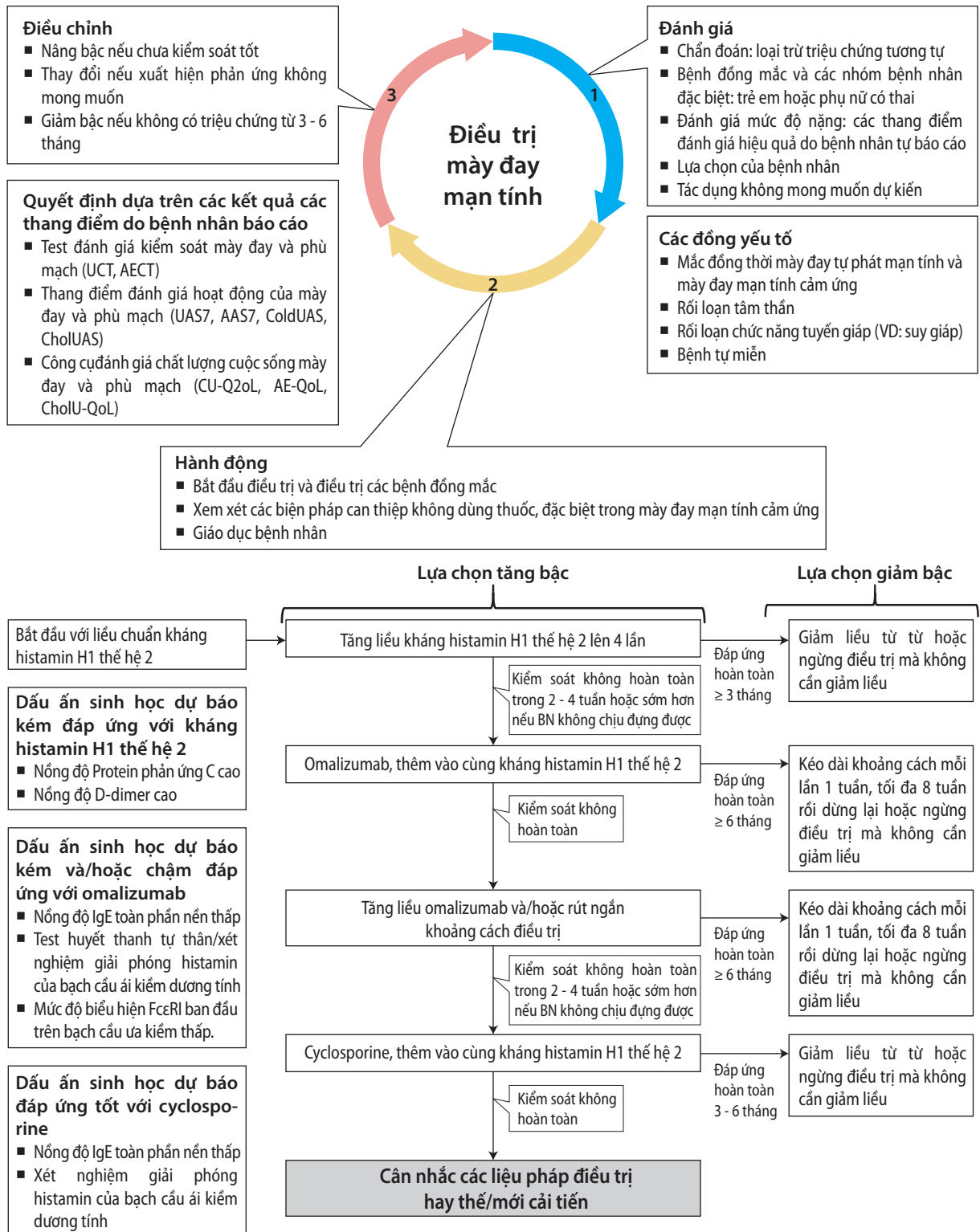
Sự thuyên giảm tính tự phát của bệnh

Lý do phổ biến nhất để giảm bậc điều trị ở bệnh nhân mày đay tự phát mạn tính là để kiểm tra sự thuyên giảm tính tự phát sau khi bệnh đã được kiểm soát hoàn toàn và không còn các dấu hiệu và triệu chứng. Hiện nay, không có dấu hiệu sinh học nào cho thấy sự thuyên giảm tính tự phát ở những bệnh nhân được điều trị mà không còn dấu hiệu và triệu chứng.

Trong một số nghiên cứu, tỷ lệ tái phát cáo hơn có liên quan đến một số yếu tố như thời gian mắc bệnh kéo dài trước khi điều trị, bệnh nhân là phụ nữ, đáp ứng nhanh với điều trị hoặc mức độ hoạt động cơ bản của bệnh cao. Mặc dù các dấu hiệu này có thể dự báo khả năng tái phát nhưng chúng không hữu ích trong việc đưa ra quyết định giảm bậc cho từng bệnh nhân. Vì vậy, việc bệnh nhân có cần điều trị nữa hay không, chỉ có thể xác định bằng cách dùng thuốc.

VI. KẾT LUẬN

Mày đay tự phát mạn tính là bệnh cần được điều trị liên tục và trong thời gian dài. Việc xác định các dấu hiệu thuyên giảm tính tự phát ở những bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn có ảnh hưởng lớn đến quyết định giảm bậc và ngừng điều trị. Nhu cầu về cung cấp kiến thức trong điều trị mày đay tự phát mạn tính, đặc biệt trong việc ngừng điều trị là rất cần thiết. Thời điểm và cách thức ngừng điều trị mày đay tự phát mạn tính cần được đưa và các bản cập nhật hướng dẫn điều trị trong tương lai.



Hình 1. Sơ đồ hướng dẫn điều trị mày đay mạn (Pavel Kolchir et al, 2022)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Experience-based advice on stepping up and stepping down the therapeutic management of chronic spontaneous urticaria: Where is the guidance? (2022). *Allergy*, 1626 - 1630.
2. **Baiardini I., et al.** (2005). A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). *Allergy*, 60(8), 1073-8.
3. **Doña, I. et al.** (2020). Progress in understanding hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy*, 75, 561-575.
4. **Dorothea Terhorst Molawi et al.** (2023). Stepping Down Treatment in Chronic Spontaneous Urticaria: What We Know and What We Don't Know. *American Journal of Clinical Dermatology*, 24, 397-404.
5. **Giménez-Arnau AM, Salman A.** (2020). Targeted Therapy for Chronic Spontaneous Urticaria: Rationale and Recent Progress. *Drugs*, 80(16), 1617-34.
6. **Hải, N. D. , Hưng, N. T. , & Diệp, L. N.** (2023). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng bệnh nhân mày đay mạn tính tại bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp Chí Y học Cộng đồng*, 64(5).
7. **Julia Fricke et al.** (2020). Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy*, 75, 423-432.
8. **Lê Thị Kiều Nhi, Trần Quốc Khánh, Nguyễn Sơn Tùng, Phạm Lê Duy.** (2022). Đặc điểm cân lâm sàng của bệnh nhân mày đay mạn tính tại bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 26(1).
9. **Maurer M, et al.** (2017). The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*, 72(12), 2005-16.
10. **Pavel Kolkhir et al.** (2022). Urticaria. *Nature Reviews*, 8:61.
11. **Saini SS, Kaplan AP.** (2018). Chronic Spontaneous Urticaria: The Devil's Itch. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 6(4), 1097-106.
12. **Torsten Zuberbier et al.** (2022). The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*, 77, 734-766.
13. **Weller K., et al.** (2012). Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy*, 67(10), 1289-98.