

TRƯỜNG HỢP BỆNH IgA BỌNG NƯỚC THÀNH DẢI Ở TRẺ EM

Trần Thị Huyền^{1,2*}, Nguyễn Thị Thanh Thùy², Nguyễn Thùy Linh²,

Lê Thị Hoài Thu², Nguyễn Minh Hoàng², Nguyễn Thị Thảo Nhi²

TÓM TẮT

Bệnh IgA bông nước thành dải là một bệnh da bông nước tự miễn dưới thượng bì hiếm gặp, gây ra do tự phát hay do thuốc, đặc trưng bởi sự lắng đọng IgA thành dải ở màng đáy. Cơ chế bệnh sinh của bệnh được cho là có liên quan đến nhiều loại kháng nguyên khác nhau kết hợp với kháng thể ở các vị trí trên màng đáy. Căn nguyên chính xác của bệnh chưa được biết tới nhưng bệnh có thể liên kết với một số bệnh mạn tính, ác tính. Chẩn đoán bệnh có thể gặp khó khăn vì sự không phổ biến của bệnh và các triệu chứng lâm sàng, thương tổn da không điển hình. Bệnh da bông nước IgA thành dải có thể xuất hiện ở cả người lớn và trẻ em với các tên gọi khác nhau. Ở trẻ em, bệnh được gọi là bệnh da bông nước mạn tính ở trẻ em (Chronic Bullous Disease of Childhood - CBCD), trong khi ở người lớn bệnh được gọi là bệnh IgA thành dải (LAD). Chúng tôi giới thiệu một ca lâm sàng bệnh IgA bông nước thành dải ở trẻ em, có những đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm không điển hình, khó khăn trong chẩn đoán và chậm đáp ứng điều trị.

1. GIỚI THIỆU

Bệnh IgA bông nước thành dải là một bệnh da bông nước tự miễn dưới thượng bì hiếm gặp, gây ra do tự phát hay do thuốc, đặc trưng bởi sự

lắng đọng IgA thành dải ở màng đáy.¹ Về lâm sàng, các dấu hiệu của bệnh này khó phân biệt với bệnh viêm da dạng herpes của Dühring - Brocq (DH), nhưng sự khác nhau về đặc điểm miễn dịch huỳnh quang và không có sự nhạy cảm với gluten cho phép phân biệt LAD với DH. Cơ chế liên quan đến nhiều loại kháng nguyên khác nhau kết hợp với kháng thể ở các vị trí trên màng đáy. Căn nguyên chính xác của bệnh chưa được biết tới nhưng bệnh có thể liên kết với một số bệnh mạn tính, ác tính. Bệnh da bông nước IgA thành dải có thể xuất hiện ở cả người lớn và trẻ em với các tên gọi khác nhau. Ở trẻ em, bệnh được gọi là bệnh da bông nước mạn tính ở trẻ em (chronic bullous disease of childhood - CBCD), trong khi ở người lớn bệnh được gọi là bệnh IgA thành dải (LAD).²

Bệnh LAD ở trẻ em thường lành tính, tự thuyên giảm, có thể tồn tại một vài tháng đến vài năm, nhưng hiếm khi đến tuổi dậy thì.³ Theo một nghiên cứu, thời gian trung bình của LAD tự phát ở trẻ em là 3,9 năm, dao động 2,1 - 7,9 năm. Bệnh thuyên giảm ở trẻ em khoảng 64%, phần lớn trong vòng 2 năm. Ở người lớn bệnh thường kéo dài hơn, trung bình 5 - 6 năm, kéo dài trong khoảng 1 - 15 năm.^{1,2,4} Tỷ lệ thuyên giảm ở người lớn thấp hơn, khoảng 48%. Các trường hợp bệnh gây nên do thuốc thường mất đi nhanh chóng nếu xác định được thuốc gây bệnh và ngừng sử dụng.⁵

1: Trường Đại học Y Hà Nội

2: Bệnh viện Da liễu Trung ương

*Tác giả liên hệ: drhuyentran@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56320/tcdlhhvn.39.66>



2. TRƯỜNG HỢP BỆNH

Đặc điểm lâm sàng

Trẻ nữ, 8 tuổi, nhập viện điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương ngày 28 tháng 02 năm 2023. Bệnh diễn biến 6 năm nay, khởi phát xuất hiện các bọng nước kích thước 1 - 2 cm rải rác ở thân mình. Bệnh nhân đi khám tại Bệnh viện tỉnh Tuyên Quang, được chẩn đoán viêm da, điều trị kháng sinh và thuốc bôi không rõ loại, tổn thương đỡ ít, nặng lên từng đợt. Tháng 4 năm 2022, tổn thương nặng lên, bệnh nhân đi khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương lần đầu, được chẩn đoán bệnh da bọng nước, kê đơn ngoại trú, khởi đầu dùng medrol 14 mg/ngày, bôi tacrolimus, tổn thương có đỡ, bệnh nhân tự bỏ thuốc. Khoảng một tuần trước khi nhập viện, tổn thương bọng nước, sẩn đỏ, vảy tiết lan tỏa tay, chân, thân mình, không sốt. Khám thấy thương tổn cơ bản là các mụn nước, bọng nước căng chứa dịch vàng trong, trên nền da lành, rải rác ở mặt, tập trung nhiều hơn ở thân

minh, tay, chân hai bên. Một số thương tổn trở vờ đóng vảy tiết. Thương tổn cũ lành để lại dát giảm sắc tố. Không có tổn thương niêm mạc. Có ngứa tại thương tổn. Trẻ được theo dõi bệnh da bọng nước tự miễn và được làm một số xét nghiệm giúp chẩn đoán. Tiền sử trẻ khỏe mạnh bình thường, chưa phát hiện các bệnh mạn tính, ác tính khác. Không dị ứng thức ăn và thuốc. Trong gia đình không ai mắc bệnh tương tự.

Đặc điểm cận lâm sàng

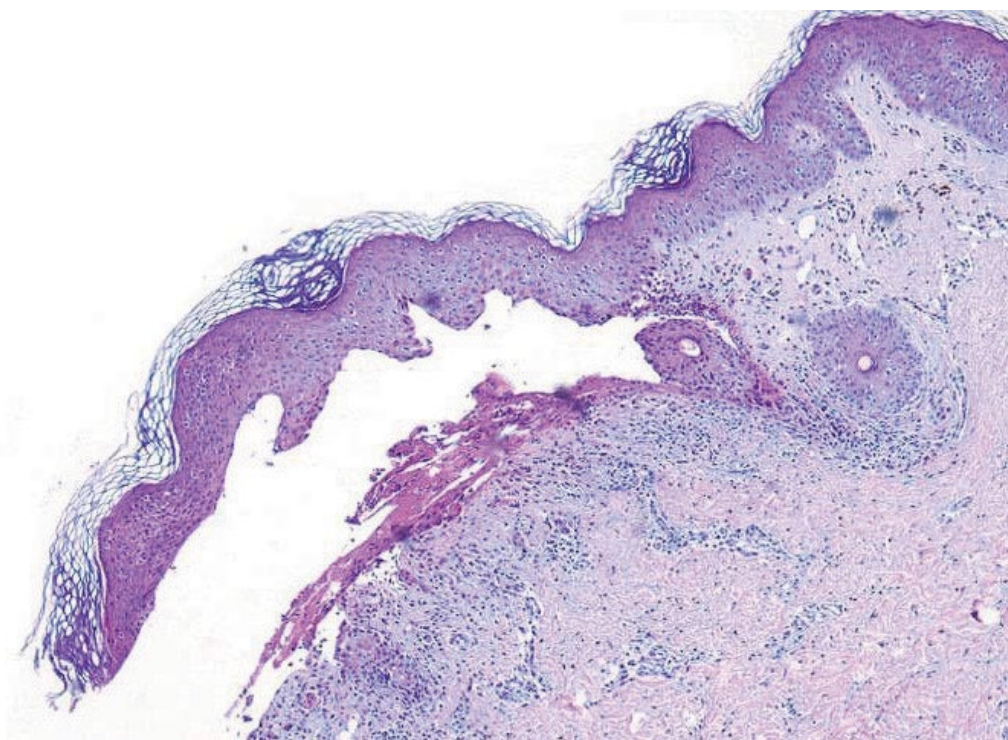
Xét nghiệm tế bào học không có tế bào gai lệch hình, nhiều bạch cầu đa nhân trung tính và rải rác bạch cầu ái toan. Công thức máu có số lượng bạch cầu là 11,8 G/L, bạch cầu trung tính 5,8 G/L, bạch cầu ái toan 1,2 G/L, tiểu cầu 463 G/L. Sinh hóa máu có CRP-hs 11,5 mg/L, glucose mmol/L, urea 5,5 mmol/L, creatinin 46 umol/L, AST 19,2 U/L, ALT 9,4 U/L. Tổng phân tích nước tiểu bình thường, X - quang ngực thẳng chưa phát hiện bất thường.

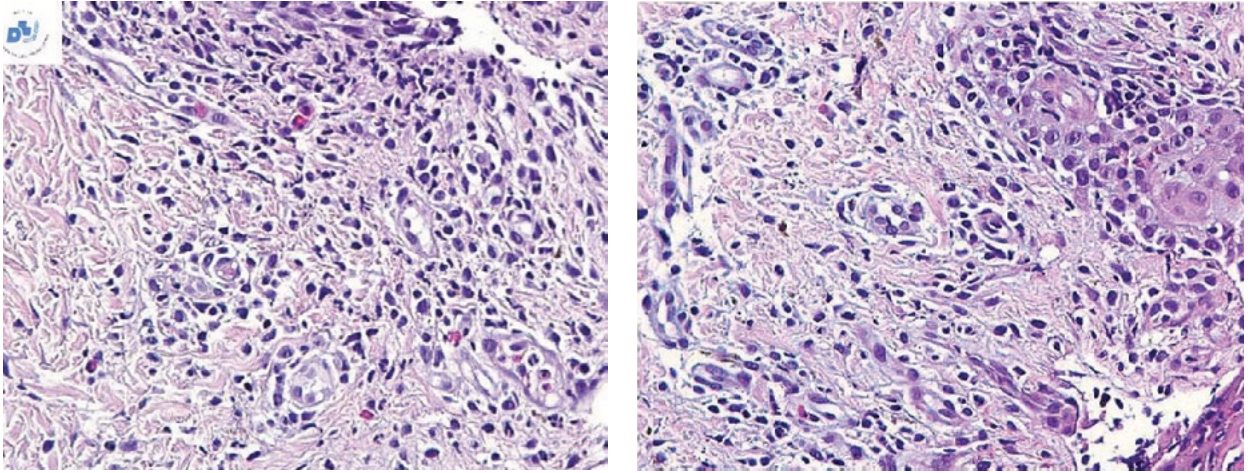




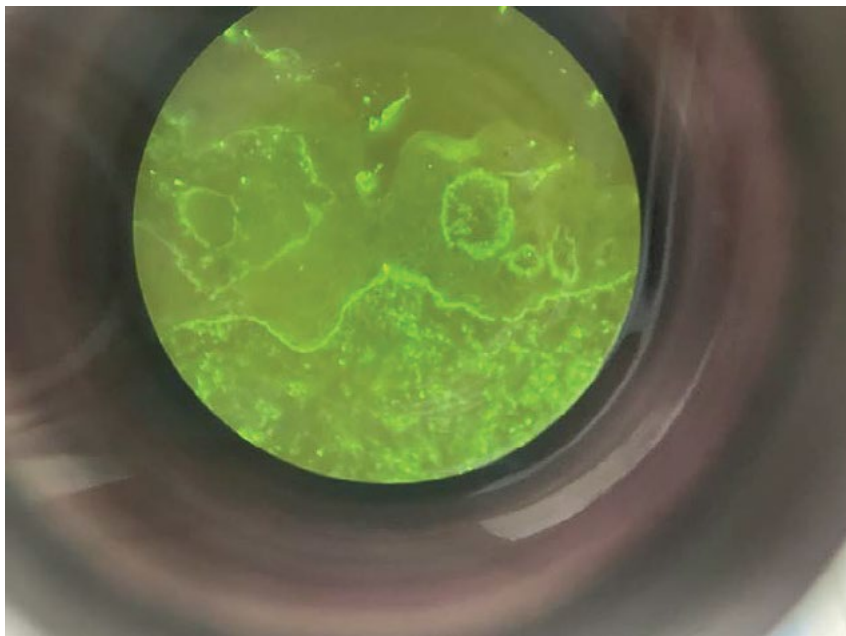


Hình 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7: Đặc điểm thương tổn da của trẻ: Các mụn nước, bóng nước căng chứa dịch vàng trong, trên nền da lành, rải rác ở mặt, tập trung nhiều hơn ở thân mình, tay, chân hai bên. Một số thương tổn trợt vỡ đóng vảy tiết. Thương tổn cũ lành để lại dát giảm sắc tố





Hình 8, 9, 10: Hình ảnh mô bệnh học thương tổn da: Thượng bì có hình ảnh vết loét. Trung bì có hình ảnh bong nước dưới thượng bì, xâm nhập viêm bạch cầu đơn nhân, bạch cầu ái toan và bạch cầu đa nhân trung tính ở trung bì nông. Kết luận: Bệnh da bong nước dưới thượng bì



Hình 11: Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp: Kháng thể IgA dương tính rất nhẹ, thành dải ở màng đáy

Bệnh nhân được làm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp phát hiện kháng thể, kết quả kháng thể IgG âm tính. Bệnh nhân được làm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp phát hiện kháng nguyên, kết quả các kháng thể IgG, IgM, IgA, C3 và fibrinogen cũng đều âm tính. Sau đó bệnh nhân được sinh thiết lại

và làm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp thêm một lần nữa, chỉ khác là tăng thời gian ủ, các kháng thể được ủ qua đêm, kết quả kháng thể IgA dương tính rất nhẹ, thành dải ở màng đáy, còn IgG, C3 vẫn âm tính.



Điều trị

Trẻ được chẩn đoán bệnh IgA bọng nước thành dải. Xét nghiệm men G - 6 - PD (glucose - 6 - phosphat dehydrogenase) của trẻ trong giới hạn bình thường nên trẻ được chỉ định điều trị bằng dapson, liều ban đầu 50 mg/ngày kết hợp với kháng sinh chống nhiễm khuẩn amoxicillin 1 g/ngày. Trẻ đáp ứng rất tốt với điều trị. Sau 10 ngày, trẻ được ra viện và duy trì dapson 50 mg/ngày. Các tổn thương mới không xuất hiện, còn các dát tăng sắc tố sau viêm, không có sẹo.

3. BÀN LUẬN

Bệnh IgA bọng nước thành dải là bệnh lý bọng nước tự miễn dưới thượng bì hiếm gặp. Căn nguyên của bệnh chưa rõ ràng, đa số vô căn. Tuy nhiên, bệnh có thể liên quan đến các bệnh lý nhiễm trùng hay do sử dụng các thuốc như vancomycin, penicillin, cephalosporin, lithium, phenytoin, các thuốc chống viêm không steroid, furosemid, captopril,... hay các bệnh lý tự miễn như lupus ban đỏ, viêm khớp dạng thấp, vẩy nến, bệnh Crohn, bệnh lý viêm loét đường tiêu hóa, bệnh lý ác tính. Bệnh hay gặp ở trẻ em từ 6 tháng đến 10 tuổi và người lớn từ 14 đến 80 tuổi. Trẻ em bị bệnh thường liên quan đến HLA - B8.¹

Tổn thương da điển hình là đám mụn nước, bọng nước căng, chứa dịch trong hoặc xuất huyết, sắp xếp thành hình tròn, hình bầu dục trên nền da bình thường hoặc da đỏ, kèm tổn thương sẩn phù dạng mào đay. Tổn thương sắp xếp thành đám, thành cụm, hoặc tại rìa bờ dát đỏ tạo thành hình nhẫn hoặc đa cung. Tổn thương niêm mạc hay gặp, chiếm 70%, thường ở miệng, xuất hiện các mụn nước, trợt loét, dát đỏ, viêm lợi, viêm trợt môi. Trên miễn dịch huỳnh quang trực tiếp, IgA lắng đọng dạng dải tại màng đáy. Có thể gặp lắng đọng IgG, IgM và C3.

Ở trẻ này, chẩn đoán gặp khó khăn vì các thương tổn không điển hình và kết quả miễn dịch huỳnh quang trực tiếp ban đầu không ủng hộ. Chẩn đoán phân biệt đầu tiên cần đặt ra ở bệnh nhân này là vẩy phấn dạng lichen và đậu mùa cấp tính (pityriasis lichenoides et varioliformis acuta - PLEVA). Hình ảnh lâm sàng có nhiều đặc điểm giống PLEVA nhưng quan sát kỹ thì thấy những tổn thương trợt do cào gãi chứ không có tổn thương hoại tử trong PLEVA. Trên mô bệnh học không có hình ảnh hoại tử hay viêm tắc mạch máu. Không nghĩ đến bệnh lý do côn trùng đốt vì bạch cầu ái toan không nhiều. Lupus ban đỏ hệ thống thể bọng nước được loại trừ vì có bạch cầu ái toan và xét nghiệm miễn dịch ANA-hep 2 âm tính. Các bệnh lý dị ứng (mastocytosis) được loại trừ vì nhuộm Giemsa âm tính. Bệnh lý pemphigoid bọng nước không được hướng đến dù có đặc điểm bọng nước dưới thượng bì, xâm nhập bạch cầu ái toan do kết quả miễn dịch huỳnh quang âm tính với IgG, IgM và C3. Riêng IgA ủ lâu ba giờ chỉ dương tính rất nhẹ. Các bệnh da có bọng nước dưới thượng bì khác như ly thượng bì bọng nước, porphyrin da, viêm da dạng lichen do thuốc cũng không được hướng đến. Bạch cầu ái toan trong máu tăng nhẹ, dưới 30% nên không nghĩ đến bệnh máu. Bệnh viêm da dạng herpes (DB) cũng bị loại trừ vì lứa tuổi không phù hợp (thường gặp ở 30 - 40 tuổi), miễn dịch huỳnh quang trực tiếp có hình ảnh lắng đọng IgA dạng hạt ở nhú trung bì, điều trị không đáp ứng với corticoid toàn thân. Vì vậy, chẩn đoán được hướng đến nhiều nhất ở trẻ này là bệnh IgA bọng nước thành dải.

Trong quy trình xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp ở Bệnh viện Da liễu Trung ương hiện tại, thời gian ủ của các mảnh cắt đã được cố định trên phiến kính với các kháng thể huỳnh quang là từ 30 phút đến một giờ. Kết quả, nhiều trường hợp xảy ra âm tính giả. Chúng tôi đã sinh

thiết lại nhiều lần và tăng thời gian ủ với các kháng thể để tránh hiện tượng này. Khi các kháng thể được ủ qua đêm, kháng thể IgA dương tính rất nhẹ, thành dải ở màng đáy, ủng hộ chẩn đoán bệnh IgA bọng nước thành dải.

Trong điều trị bệnh này, dapson là ưu tiên hàng đầu, thuốc có tác dụng chống lại sự tập trung, hoạt động của bạch cầu đa nhân trung tính. Liều dapson là 1 - 2 mg/kg/ngày. Trước khi chỉ định dapson, người bệnh cần được sàng lọc lượng men G-6-PD, chỉ số hồng cầu lưới, hemoglobin. Trong quá trình điều trị, người bệnh cần được theo dõi chặt chẽ, để phòng/giảm thiểu các tác dụng phụ do dapson gây ra như tan máu, methemoglobin.

4. KẾT LUẬN

Bệnh IgA bọng nước thành dải là bệnh da bọng nước tự miễn dưới thượng bì hiếm gặp. Trong nhiều trường hợp, chẩn đoán bệnh gặp khó khăn vì sự không phổ biến của bệnh và các triệu chứng lâm sàng chưa điển hình, dễ nhầm với các bệnh da khác. Mô bệnh học và miễn dịch huỳnh quang trực tiếp, gián tiếp giúp ích nhiều cho việc chẩn đoán. Bệnh cần được điều trị lâu dài và theo dõi chặt chẽ các tác dụng phụ của thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ingen - Housz - Oro S. [Linear IgA bullous dermatosis: a review]. *Ann Dermatol Venereol.* 2011;138(3):214 - 220. doi:10.1016/j.annder.2011.01.010.
2. Fortuna G, Marinkovich MP. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clin Dermatol.* 2012;30(1):38 - 50. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.03.008.
3. Chorzelski TP, Jablonska S. IgA linear dermatosis of childhood (chronic bullous disease of childhood). *Br J Dermatol.* 1979;101(5):535 - 542. doi:10.1111/j.1365 - 2133.1979.tb11882.x
4. Juratli HA, Sárdy M. [Linear IgA bullous dermatosis]. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb.* 2019;70(4):254 - 259. doi:10.1007/s00105 - 019 - 4377 - 9.
5. Lammer J, Hein R, Roenneberg S, Biedermann T, Volz T. Drug - induced Linear IgA Bullous Dermatitis: A Case Report and Review of the Literature. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(6):508 - 515. doi:10.2340/00015555 - 3154.