

Lupus ban đỏ hệ thống thể bọt nước: Trường hợp lâm sàng

Bullous systemic lupus erythematosus: A case report

Nguyễn Thị Thúy Quỳnh, Lưu Ngọc Vi,
Nguyễn Thị Quỳnh Trang, Bùi Phương Linh,
Phùng Thị Lan Hương, Nguyễn Thanh Hà,
Nguyễn Thị Hải Yến, Lê Phương Anh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Lupus ban đỏ hệ thống thể bọt nước (Bullous systemic lupus erythematosus-BSLE) là bệnh lý bọt nước dưới thượng bì hiếm gặp, có kháng thể tự miễn. Bệnh có biểu hiện đặc trưng là bọt nước, mụn nước xuất hiện cấp tính trên nền lupus ban đỏ hệ thống từ trước, hiếm khi là biểu hiện đầu tiên của bệnh. Chúng tôi thông báo lâm sàng một trường hợp bệnh nhân nữ với các tổn thương da khởi phát cấp tính và đa dạng: Ban đỏ, sẩn phù, mụn nước, bọt nước, kèm theo sốt, đau mỗi cơ khớp. Đặc điểm lâm sàng kết hợp xét nghiệm mô bệnh học và miễn dịch huỳnh quang trực tiếp và các kháng thể trong huyết thanh giúp chẩn đoán xác định bệnh. Corticoid toàn thân kết hợp methotrexate giúp kiểm soát bệnh tốt.

Từ khóa: Lupus ban đỏ hệ thống thể bọt nước, corticoid, methotrexate.

Summary

Bullous systemic lupus erythematosus (BSLE) is a rare subcutaneous blistering disease with autoimmune antibodies. The disease is characterized by vesicles and blisters appear acutely on the background of systemic lupus erythematosus, rarely the first manifestation of the disease. We clinically announce a case of female patients with acute and multiform onset skin lesions: Erythema, edema, vesicles, blisters, accompanied by fever, myalgia, arthraegia, fatigue. Clinical characteristics combining histopathological testing and direct fluorescent immunity and antibodies in the serum help diagnose the disease. Systemic Corticoids combine Methotrexate for good disease control.

Key words: Bullous systemic lupus erythematosus (BSLE), corticoid, methotrexate.

1. Đặt vấn đề

Lupus ban đỏ hệ thống thể bọt nước (Bullous systemic lupus erythematosus-BSLE) là bệnh lý bọt nước dưới thượng bì

hiếm gặp, có kháng thể tự miễn. BSLE là một thể của bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và chỉ chiếm khoảng 5% trong tổng số bệnh nhân SLE [2]. Bệnh thường gặp trong độ tuổi từ 20-40, trong đó nữ nhiều hơn nam. Trong nhiều nghiên cứu, hầu hết bệnh nhân phát hiện BSLE đã được chẩn đoán là SLE nhưng trong một số trường

Ngày nhận bài: 12/8/2022, *ngày chấp nhận đăng:* 5/9/2022

Người phản hồi: Nguyễn Thị Thúy Quỳnh,

Email: vanvanhoan@yahoo.com - Bệnh viện TWQĐ 108

hợp, đặc biệt là ở trẻ em, BSLE là biểu hiện đầu tiên của SLE. Cơ chế bệnh sinh trong lupus ban đỏ thể bọng nước là do tự kháng thể chống lại NC1 và NC2 (noncollagenous type 1 và 2) của collagen type VII là thành phần quan trọng kết nối lamina densa và trung bì; ngoài ra còn tìm thấy tự kháng thể chống lại laminin 322, laminin 311, hoặc kháng nguyên pemphigoid bọng nước type 1; vai trò của hóa ứng động bạch cầu đa nhân trung tính cũng được đề cập đến. Xét nghiệm cho da người bình thường tiếp xúc trực tiếp với tự kháng thể trong máu bệnh nhân BSLE thấy có hiện tượng tách thượng-trung bì, xâm nhập bạch cầu đa nhân trung tính chứng minh được cơ chế này.

2. Trường hợp lâm sàng

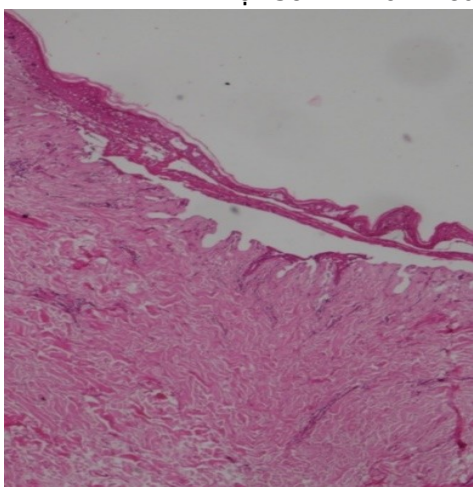
Bệnh nhân nữ, 64 tuổi, có tiền sử suy giáp trên 20 năm đang duy trì levothyrox. Từ tháng 7/2021 bệnh nhân xuất hiện sốt cao từng đợt, kèm theo có nổi ban đỏ, sẩn phù hình tròn, đa cung, có chỗ dạng bia bản, ngứa, sốt. Bệnh nhân vào điều trị với chẩn đoán hồng ban nhẩn ly tâm, dùng corticoid, kháng histamine, tổn thương giảm tốt, còn dát thâm màu. Sau khi tổn thương giảm thường để lại dát thâm màu được cho ra viện. Bệnh nhân về nhà chỉ dùng Corticoid bôi tại chỗ, không dùng corticoid đường toàn thân, tổn thương lại

tái phát với tổn thương cơ bản là bọng nước có kích thước 1-2cm, trên nền da đỏ, bọng nước hình tròn hoặc bầu dục, sắp xếp hình vòng hoặc vằn vèo, phân bố rải rác chủ yếu phần thân mình và 2 tay. Bọng nước căng, bên trong chứa dịch trong. Ngoài ra còn có dát đỏ, sẩn phù dạng mày đay hình vằn vèo và trên đó có các bọng nước. Niêm mạc không có tổn thương. Cơ năng ngứa rất rất nhiều và mỗi đợt khởi phát thường đi kèm sốt cao. Dấu hiệu Nicolsky (-). Bệnh nhân có mắt cảm ánh sáng rõ. Bệnh nhân được tầm soát có thấy thiếu máu, lympho giảm, có tổn thương thận (protein niệu, hồng cầu, bạch cầu trong nước tiểu). Bệnh nhân được xét nghiệm ANA (+) và Ds-DNA (+) 2 lần; các kháng thể tự miễn dịch có RNP (+), Sm (+), Ku (+), RO-52 (ngghi ngờ) Mi-2 α (+); Mi-2 β (+). Xét nghiệm mô bệnh học với kết luận bệnh da bọng nước dưới thượng bì. Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp kết luận kháng thể IgG và bổ thể C3 dương tính thành dải ở màng đáy. Bệnh nhân được điều trị medrol liều 40mg/ngày sau giảm dần liều phối hợp với MTX liều 5mg/tuần. Tổn thương da sau 2 tuần cải thiện về tổn thương ngoài da, triệu chứng ngứa rất giảm, không sốt, toàn trạng ổn định. Bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng Medrol phối hợp MTX bệnh ổn định tốt.



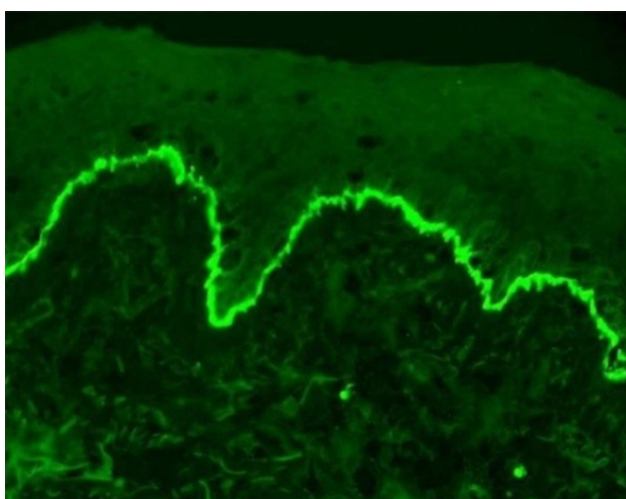


Hình 1. Một số hình ảnh của bệnh nhân vào các thời điểm khác nhau



Hình 2. Mô bệnh học da.

Bọng nước dưới thượng bì với bạch cầu trung tính.



Hình 3. Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp cho thấy sự lắng đọng IgG và bổ thể C3 đồng nhất nhất tại vùng màng đáy

3. Bàn luận

Lupus ban đỏ hệ thống thể bọng nước (BSLE) là bệnh lý bọng nước dưới thượng bì hiếm gặp. Bệnh có biểu hiện là bọng nước căng và/hoặc mụn nước, xuất hiện cấp tính trên nền lupus ban đỏ hệ thống có trước, hiếm khi là biểu hiện đầu tiên của bệnh. Do sự hiếm gặp của bệnh nên các dữ liệu dịch tễ học bị hạn chế. Một nghiên cứu của Pháp cho kết quả có 3,4 ca/1 triệu dân/năm [3]. Sự xuất hiện của BSLE ở trẻ em và thanh thiếu niên bị SLE là khoảng 1% [4].

Bệnh thường khởi phát cấp tính, lan rộng, có thể có ngứa, sẩn phù, ban đỏ, sau đó có mụn nước, bọng nước căng trên nền da thường hoặc nền da đỏ, vỡ để lại vết trợt, lành để lại vết tăng hoặc giảm sắc tố sau viêm, phân bố thường ở phần trên thân mình, cánh tay, có thể có trong niêm mạc. Đợt bùng phát của bệnh có thể liên quan đến phơi nhiễm ánh sáng mặt trời. Bệnh nhân này khởi phát bệnh BSLE không trên nền bệnh lupus có trước nên ngay từ đầu chưa được chẩn đoán đúng bệnh. Bệnh khởi và bùng phát có liên quan với phơi nhiễm ánh sáng mặt trời. Tổn thương lúc đầu là các sẩn phù lan rộng ra ngoại vi, khởi để lại dát thâm màu. Những lần sau xuất hiện mụn nước, bọng nước căng trên nền da lành hoặc viêm đỏ, kèm theo ngứa rát. Bệnh nhân đã được chẩn đoán nhầm với hồng ban nhẵn ly tâm, hồng ban đa

dạng, Pemphigoid bọng nước. Điều làm chúng tôi phải tầm soát kỹ ở bệnh nhân này là các đợt bùng phát luôn đi kèm với sốt cao, đau khớp, và các bất thường về xét nghiệm máu ngoại vi và tổn thương thận. Chúng tôi đã làm thêm các xét nghiệm miễn dịch tìm các kháng thể lưu hành trong huyết thanh, mô bệnh học, miễn dịch huỳnh quang. Kết quả lâm sàng và cận lâm sàng giúp khẳng định chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống dạng bọng nước.

Tiêu chuẩn chẩn đoán BSLE [1]

4/11 tiêu chuẩn ACR 1997 của lupus ban đỏ hệ thống.

Lâm sàng: Mụn nước, bọng nước cấp tính trên nền da thường hoặc trên nền da đỏ.

Mô bệnh học: Bọng nước dưới thượng bì với sự thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính.

MDHQ lắng đọng dạng hạt hoặc dạng dải IgG có thể có IgA, IgM, C3 ở vùng màng đáy.

Kháng thể kháng lại collagen típ VII chẩn đoán trên MDHQ gián tiếp tách muối hoặc ELISA, hoặc immunoblotting.

Bệnh nhân được chẩn đoán BSLE type I khi có đủ 5 tiêu chuẩn, BSLE type II hoặc III khi chỉ có 4 tiêu chuẩn từ 1 đến 4.

Trên bệnh nhân này có đủ 4 tiêu chuẩn từ 1 đến 4, còn xét nghiệm kháng thể kháng collagen chúng tôi không làm được.

Bệnh nhân cần làm chẩn đoán phân biệt với ly thượng bì bọng nước mắc phải, viêm da dạng Herpes, IgA bọng nước thành dải, Pemphigoid bọng nước.

Các phác đồ điều trị hiện tại cho BSLE dựa trên cơ chế bệnh sinh của bệnh, báo cáo ca bệnh và loạt trường hợp. Dapsone được sử dụng làm liệu pháp đầu tay [5, 6, 7] cùng với glucocorticoids và thuốc ức chế miễn dịch. Các lựa chọn điều trị khác bao

gồm mycophenolate mofetil [8], methotrexate [9], rituximab [10], hydroxychloroquine và immunoglobulin tiêm tĩnh mạch [11].

Trên bệnh nhân này chúng tôi sử dụng corticoid toàn thân kết hợp methotrexate vì ngoài tổn thương da bệnh nhân còn có tổn thương đa cơ quan như thận, khớp. Bệnh nhân sau điều trị cho hiệu quả kiểm soát bệnh tốt, bệnh nhân không sốt, tổn thương da sạch.

4. Kết luận

BSLE là một thể hiếm gặp của SLE. Bệnh không dễ để chẩn đoán khi khởi phát không phải trên nền SLE. Trong thực hành lâm sàng cần nghĩ đến BSLE để chẩn đoán phân biệt với các bệnh da bọng nước thường gặp khác. Chẩn đoán BSLE dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng. Corticoid toàn thân kết hợp methotrexate tỏ ra có hiệu quả trong điều trị BSLE.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn Thường và cộng sự (2019) *Lupus ban đỏ hệ thống bọng nước*. Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu, tập 1, Nhà xuất bản Y học, tr. 645-648.
2. [Ivan Dieb Miziera](#) et al (2013) *Bullous systemic lupus erythematosus: Case report*. [International Archives of Otorhinolaryngology](#) 17(3): 344-346
3. Bernard P, Vaillant L, Labeille B et al (1995) *Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions*. *Arch Dermatol* 131(1): 48-52.
4. Lourenço DM, Gomes RC, Aikawa NE, Campos LM, Romiti R, Silva CA (2014) *Childhood-onset bullous systemic lupus erythematosus*. *Lupus* 23(13): 1422-1425.

5. Maggio MC, Corsello G, Prinzi E, Cimaz R (2017) *Systemic lupus erythematosus and bullous pemphigoid with dramatic response to dapsona*. Am J Case Rep 18: 317-319.
6. Piette EW, Werth VP (2011) *Dapsone in the management of the autoimmune bullous diseases*. Dermatol Clin 29(4): 561-564.
7. Hall RP, Lawley TJ, Smith HR, Katz SI (1982) *Bullous eruption of systemic lupus erythematosus. Dramatic response to dapsona therapy*. Ann Intern Med 97(2): 165-170.
8. Pehr K (2012) *Mycophenolate mofetil and erythromycin for bullous lupus erythematosus of childhood*. J Cutan Med Surg 16(1): 50-53.
9. Malcangi G, Brandozzi G, Giangiacomini M, Zampetti M, Danieli MG (2003) *Bullous SLE: Response to methotrexate and relationship with disease activity*. Lupus 12(1): 63-66.
10. Alsanafi S, Kovarik C, Mermelstein AL, Werth VP (2011) *Rituximab in the treatment of bullous systemic lupus erythematosus*. J Clin Rheumatol 7(3): 142-144.
11. Juhász M, Rogge M, Chen M, Czernik A, Kim SJ, Geller L (2017) *Case of pediatric bullous systemic lupus erythematosus treated with intravenous immunoglobulin*. Pediatr Dermatol 34(1): 54-56.