

LUPUS ĐỎ

(LUPUS ERYTHEMATOSUS)

1. ĐẠI CƯƠNG:

- Đứng hàng đầu các bệnh tạo keo.
- Là bệnh hệ thống có thể gây biến chứng đa cơ quan.
- Nguyên nhân chưa rõ, trong đó có sự can thiệp và thúc đẩy của nhiều yếu tố như: di truyền, miễn dịch môi trường...
- Thường xảy ra ở nữ (tỉ lệ nam/nữ : 1/9)
- Bệnh có thể gặp ở nhiều lứa tuổi nhưng thường ở nữ 30 tuổi và nam 40 tuổi.

2. LUPUS ĐỎ HỆ THỐNG (Systemic lupus erythematosus) (SLE):

2. 1. Lâm sàng:

- Sang thương hiện diện vài tuần (dạng cấp), vài tháng (dạng mãn).
- Ánh sáng mặt trời có thể làm nặng LE hệ thống (36%).
- Sang thương da ngứa, bóng râm.
- Mệt mỏi (100%), sốt (100%).
- Đau khớp hoặc viêm khớp, đau bụng, triệu chứng hệ thần kinh trung ương.
- Sang thương da:
 - Hồng ban cánh bướm.
 - Toàn thân: Sản hồng ban rời rạc hoặc sang thương dạng mề đay ở mặt, mặt lưng của bàn tay, cánh tay, vùng V ở cổ.
 - Dấu hiệu khác: Bóng nước, Hồng ban lòng bàn tay, hồng ban dạng đĩa, dẫn mạch nếp móng, vi huyết khối, hồng ban, phù vùng da quanh móng. Ban xuất huyết sờ được (viêm mạch) ở chi dưới. Sang thương dạng mề đay với xuất huyết (viêm mạch mề đay).
 - Tóc: Rụng tóc lan tỏa hoặc sang thương dạng đĩa tại mảng rụng tóc.
 - Niêm mạc: Loét khẩu cái (80%), niêm mạc miệng, nướu răng.
 - Vị trí chọn lọc: Tại chỗ hoặc toàn thân, thường ở vùng phơi bày ánh sáng.
 - Triệu chứng hệ thống.

2.2. Cận lâm sàng:

- **Mô học da:** Teo thượng bì, thoái hóa hắc chỗ nổi bì-thượng bì, phù và thâm nhiễm hạch lympho ở lớp bì, thoái hóa sợi mô liên kết và thành mạch máu.
- **Miễn dịch huỳnh quang da:** lupus band test có lắng đọng chất miễn dịch hình cầu hoặc hạt dọc theo bộ nổi bì-thượng bì. Dương tính 90% tại sang thương da.
- **Huyết thanh học:** ANA dương tính (>95%), anti-dsDNA, anti-Sm, anti-RNP điển hình cho lupus đỏ hệ thống, nồng độ bổ thể thấp (đặc biệt liên quan với bệnh thận). Kháng thể kháng cardiolipin (lupus do thuốc chống co giật), anti-SS-A thấp.
- **Huyết học:** Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm lympho, giảm tiểu cầu, tốc độ lắng máu cao.
- **Tổng phân tích nước tiểu:** đạm niệu, trụ niệu.

2.3. Chẩn đoán:

- Dựa vào ít nhất 4/11 tiêu chuẩn của Hội Thấp Khớp Hoa Kỳ:
 - Phát ban cánh bướm ở mặt.
 - Hồng ban dạng đĩa
 - Nhạy cảm ánh sáng
 - Loét miệng
 - Viêm khớp (không hủy khớp, ít nhất 2 khớp ngoại biên)
 - Viêm thanh mạc (viêm màng phổi, viêm màng tim)
 - Tổn thương thận (đạm niệu 0.5g/24 giờ hoặc 3+++), hoặc trụ niệu)
 - Tổn thương thần kinh: co giật, rối loạn tâm thần
 - Xáo trộn máu: Thiếu máu tán huyết hay giảm bạch cầu < 4000 hay giảm lympho < 1500 hay giảm tiểu cầu < 100.000
 - Bất thường miễn dịch: Kháng thể kháng DNA hoặc kháng thể kháng Sm hoặc kháng thể kháng phospholipid
 - Kháng thể kháng nhân

2.4. Diễn tiến:

Tỉ lệ sống 5 năm là 93%

3. LUPUS ĐỎ DA BÁN CẤP (Subacute cutaneous lupus erythematosus) (SCLE):

3.1. Lâm sàng:

- Khởi phát đột ngột với phát ban mảng dạng vẩy nến hoặc dạng vòng ở thân trên, cánh tay, mặt lưng bàn tay, thường sau khi tiếp xúc ánh sáng mặt trời, mệt mỏi nhẹ, đau khớp, sốt không rõ nguồn gốc.
- Sang thương da: 2 dạng
 - Dạng vẩy nến
 - Dạng vòng
- Cả 2 dạng có thể giãn mạch nhưng không có nút sừng nang lông.

- Sang thương lành với teo da ít (không sẹo) và giảm sắc tố.
- Phân bố: Vùng phơi bày ánh sáng
- Sang thương khác: Giãn mạch quanh móng, rụng tóc lan tỏa không sẹo.

3. 2. Cận lâm sàng:

- **Mô học da và miễn dịch huỳnh quang:** Như lupus đỏ da cấp, lupus band test dương tính 60%.
- **Test UV:** Hầu hết bệnh nhân có liều hồng ban tối thiểu đối với UVB thấp hơn bình thường. Sang thương SCLE có thể phát triển tại vị trí test UVB.
- **Huyết thanh học:** ANA dương tính (60-80%), anti Ro dương tính >80%, anti La (30-50%), nồng độ phức hợp miễn dịch cao.
- **Xét nghiệm khác:** Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tiểu máu, đạm niệu, nồng độ bổ thể thấp.

3.3. Chẩn đoán – Chẩn đoán phân biệt:

- Chẩn đoán dựa vào phát ban đặc biệt, mô học và miễn dịch học.
- Chẩn đoán phân biệt: Viêm bì cơ, giang mai kì 2, vẩy nến, viêm da tiết bã, nám da, phát ban ánh sáng đa dạng.

3. 4. Diễn tiến – Tiên lượng:

- Diễn tiến tốt hơn SLE.
- Sang thương có thể biến mất hoàn toàn, thỉnh thoảng để lại giảm sắc tố giống bạch biến trong vài tháng.
- Phụ nữ có anti Ro dương tính có thể sinh ra em bé bị lupus bẩm sinh và block tim bẩm sinh.

4. LUPUS DA MẠN: (Chronic cutaneous lupus erythematosus) (CCLE):

4.1. Lâm sàng:

- Có thể khởi phát bởi ánh sáng mặt trời. Sang thương kéo dài vài tháng đến vài năm. Thường không triệu chứng, thỉnh thoảng ngứa nhẹ hoặc dữ dội. Không triệu chứng tổng quát.
- Sang thương da: Hồng ban dạng đĩa.
- Phân bố: CCLE có thể khu trú hoặc toàn thể.
- Da đầu: Rụng tóc có sẹo.
- Niêm mạc: < 5% bệnh nhân bị ở môi, có hoặc không có loét ở niêm mạc miệng, lưỡi, khẩu cái. Loạn đường móng nếu mầm sinh móng tổn thương.

4. 2. Cận lâm sàng:

- **Mô học da:** Tăng sừng, teo thượng bì, nút sừng nang lông, thoái hóa hóc của lớp đáy. Phù, giãn mạch máu nhỏ, thâm nhiễm tế bào lympho quanh phản phụ và quanh nang lông.

- **Miễn dịch huỳnh quang:** Lupus band test (LBT) dương tính 90% ở vùng da hoạt động ít nhất 6 tuần và không điều trị gần đây với corticoids. LBT âm tính ở sang thương để lại sẹo và da lành.
- **Huyết thanh học:** ANA dương tính thấp > 1/16
- **Huyết học:** Thình thoảng giảm bạch cầu

4.3. Chẩn đoán – Chẩn đoán phân biệt:

- Chẩn đoán dựa vào dấu hiệu lâm sàng, mô học và miễn dịch học.
- Chẩn đoán phân biệt: Dày sừng ánh sáng, vảy nến mảng, phát ban ánh sáng đa dạng, lichen phẳng.

4.4. Diễn tiến và tiên lượng:

- 5-10% tiến triển thành SLE.
- 50% lành hoàn toàn (thể khu trú), 10% lành hoàn toàn (thể toàn thân)
- Lâu dài có thể phát triển một ung thư tế bào gai trên các tổn thương sẹo teo.

4.5. Tiêu chuẩn nhập viện – Xuất viện – Chuyển viện:

- Nhập viện khi chẩn đoán lupus đỏ lan tỏa các thể và lupus đỏ hệ thống mà chưa tổn thương cơ quan.
- Xuất viện khi các sang thương có khuynh hướng giảm đỏ, giảm vảy và không xuất hiện sang thương mới.
- Chuyển viện khi có tổn thương cơ quan.

5. ĐIỀU TRỊ LUPUS ĐỎ DA (CLE):

- Trước tiên cần đánh giá để loại trừ SLE
- Nguyên tắc:
 - Tránh nắng mặt trời và các nguồn sáng nhân tạo.
 - Tránh sử dụng thuốc nhạy cảm ánh sáng như: hydrochlorothiazide, tetracycline, griseofulvin và piroxicam.
- Ưu tiên điều trị tại chỗ, điều trị hệ thống khi không đáp ứng với điều trị tại chỗ hay có tổn thương hệ thống kèm theo.
- Mục đích điều trị:
 - Làm ngưng quá trình viêm.
 - Giảm bớt tình trạng đỏ, dày da, dân mạch, vảy...
 - Giảm lan rộng của tổn thương.
 - Hạn chế xuất hiện tổn thương mới.

5.1. Điều trị tại chỗ:

- Tránh nắng:
 - Tránh tiếp xúc trực tiếp ánh nắng mặt trời tránh ánh nắng từ 10 giờ sáng đến 16 giờ.
 - Tránh bề mặt phản chiếu tia UV: cát, nước, tuyết...
 - Mặc quần áo đan dày, nón rộng vành
 - Thường xuyên sử dụng kem chống nắng chịu nước SPF \geq 30.

- **Glucocorticoid tại chỗ:**
 - Là lựa chọn chính trong điều trị lupus da.
 - Hiệu quả trên sang thương da ở tất cả các dạng.
 - TCS trung bình – mạnh như triamcinolone acetonide 0,1% dung cho các vùng nhạy cảm (mặt, vùng nếp)
 - TCS rất mạnh như clobetasol propionate 0,05% hoặc betamethasone dipropionate 0,05% hiệu quả cao trong CLE.
 - Điều trị glucocorticoid bằng kín có thể làm tăng tác dụng có lợi của glucocorticoid tại chỗ nhưng cũng có nguy cơ tác dụng phụ cao.
 - Glucocorticoid tại chỗ nhóm I hoặc II dạng dung dịch, gel tốt nhất để điều trị da đầu.
- **Ức chế calcineurin:** Kem pimecrolimus và thuốc mỡ tacrolimus.
- **Glucocorticoid tiêm:**
 - Triamcinolone acetonide 2,5 - 5,0 mg/ml có tác dụng trong DLE.
 - CD: Sang thương tăng sừng hoặc không đáp ứng với glucocorticoid tại chỗ.

5.2. Điều trị hệ thống:

a. THUỐC CHỐNG SỐT RẾT:

- Là lựa chọn đầu tiên trong điều trị CLE và cho tỉ lệ đáp ứng 50-90%
- Có thể dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú.
- Nguy cơ bệnh vồng mạc cần được xem xét, ít gặp trong 10 năm đầu điều trị.
- Liều: Hydroxychloroquine $\leq 6,5$ mg/kg/ngày. Chloroquine $\leq 3-3,5$ mg/kg/ngày.
- Nên theo dõi nhân khoa mỗi 6-12 tháng.
- Sulfate hydroxychloroquine (Plaquenil) 6-6,5 mg/kg/ngày.
- Hiệu quả sau 2-3 tháng.
- Nếu không hiệu quả sau 8-12 tuần nên phối hợp quinacrine hydrochloride 100mg/ngày với hydroxychloroquine mà không tăng nguy cơ bệnh vồng mạc.
- Sau 4-6 tuần vẫn không kiểm soát được bệnh, cần xem xét để thay thế các hydrochloroquine với chloroquine diphosphate liều 3mg/kg để ngăn chặn bệnh lý vồng mạc.
- Chloroquine thường hiệu quả hơn hydroxychloroquine, tuy nhiên có tác dụng phụ trên vồng mạc nhiều hơn.
- Giảm liều sau 6- 12 tháng điều trị và ngưng thuốc sau 1-2 năm.

b. DAPSON:

- Liều khởi đầu: 25mg \times 2 lần/ ngày, có thể tăng đến 200-400mg/ngày.

- Có hiệu quả trong SCLE, viêm mạch mẽ đày, loét miệng và phát ban bóng nước trong SLE.
- Nên kiểm tra men G6PD trước khi sử dụng thuốc.

c. RETINOIDS:

- Isotretinoin 0,5mg/kg/ngày
- Acitretin 10-50mg/ngày

d. GLUCOCORTICOID:

- Chỉ dùng cho bệnh nhân có triệu chứng nặng.
- Trường hợp ít cấp tính, liều prednisone 20-40mg/ngày (dùng một lần duy nhất buổi sáng)
- Sử dụng như một liệu pháp bổ sung trong giai đoạn chờ tác dụng của thuốc kháng sốt rét.
- Giảm liều sớm nhất có thể để giảm tác dụng phụ.
- Prednisolone ưu tiên hơn prednisone ở những bệnh nhân có bệnh gan vì prednisone đòi hỏi hydroxyl trong gan để trở thành dạng có hoạt tính sinh học.

e. ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN KHÁC:

- Azathioprine 1,5-2,5mg/kg/ngày
- Mycophenolate mofetil 2,5-3,5mg/ngày
- Methotrexate 7,5-25mg/tuần
- Các thuốc khác: Efalizumab, Leflunomide, Antitumor necrosis factor agents, Rituximab, Abatacept, Epratuzumab, Anti-interferon- α agents.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO:

Melissa I.Costner, Richard D.Sontheimer (2012). "Lupus erythematosus". In *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*, 8th edition, Mc Graw Hill pp.1909-1926