

VIÊM TUY CẤP CÓ THỂ LÀ BIỂU HIỆN BAN ĐẦU CỦA HENOCH SCHÖNLEIN: MỘT CA BỆNH Ở TRẺ EM

Mai Thành Công^{1,✉}, Nguyễn Thị Diệu Thúy¹, Lương Thị Liên², Nguyễn Ngọc Quỳnh Lê²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung Ương

Henoch-Schönlein (HSP) là bệnh lý viêm mạch phổ biến nhất ở trẻ em, đặc trưng bởi ban xuất huyết dưới da kết hợp với các triệu chứng tiêu hóa, đau khớp, tổn thương thận. Đau bụng, do xuất huyết và phù nề thành ruột non, là triệu chứng tiêu hóa thường gặp. Viêm tụy là biểu hiện tiêu hóa rất hiếm gặp trong HSP, có thể xuất hiện trước hoặc sau phát ban. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nam 3 tuổi viêm tụy cấp, xuất hiện đi phân máu vào ngày thứ 8 và nổi ban xuất huyết đặc trưng của HSP vào ngày thứ 10 sau biểu hiện đau bụng. Bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị corticosteroid, amylase máu trở về bình thường sau 4 tuần điều trị. Ở bệnh nhân viêm tụy cấp, cần chú ý các biểu hiện của HSP để chẩn đoán và điều trị thích hợp. Ngược lại, ở bệnh nhân HSP có biểu hiện đau bụng cũng cần đánh giá biến chứng viêm tụy.

Từ khóa: Ban xuất huyết Henoch-Schönlein, viêm tụy cấp, trẻ em.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Henoch-Schönlein (HSP: Henoch-Schönlein purpura), còn được gọi là viêm mạch IgA, là dạng viêm mạch phổ biến nhất ở trẻ em; với tỉ lệ mắc mới từ 3 – 27 ca/100000 trẻ.¹⁻³ Bệnh có thể biểu hiện ở bất kỳ lứa tuổi nào nhưng 90% trường hợp khởi phát trước 10 tuổi, hay gặp nhất ở trẻ 4 – 6 tuổi.³

Mặc dù HSP đã được mô tả cách đây hơn 200 năm nhưng cho đến nay cơ chế bệnh sinh của bệnh vẫn chưa được hiểu rõ. Tình trạng viêm các mạch máu nhỏ gây ra bởi sự lắng đọng IgA1, các yếu tố bổ thể và sự thâm nhiễm bạch cầu trung tính. Một số giả thuyết mới cho rằng, kháng thể IgA hoạt hóa bạch cầu trung tính thông qua thụ thể FcαRI; bạch cầu di chuyển và hoạt hóa gây tổn thương mô.⁴ Các

yếu tố di truyền và môi trường cũng đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh.^{4,5}

Biểu hiện đặc trưng của HSP là ban xuất huyết dưới da (95 – 100%) kèm theo đau/viêm khớp (70 – 90%), triệu chứng tiêu hóa (72%), tổn thương thận (40 – 50%).⁶⁻⁸

Triệu chứng tiêu hóa thường gặp trong HSP là đau bụng lan tỏa, buồn nôn, nôn, xuất huyết tiêu hóa; do phù nề và xuất huyết thành ruột non, hậu quả của quá trình viêm mạch.⁹ Viêm tụy là biểu hiện tiêu hóa rất hiếm gặp trong HSP được cho là do viêm các mao mạch, tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch trong mô tụy, làm tăng tính thấm thành mạch dẫn đến phù tụy. Huyết khối trong các mạch máu của mô tụy cũng gây ra nhồi máu, thiếu oxy mô và hoạt hóa bất thường enzyme tụy. Những yếu tố này dẫn đến viêm, phù nề, tổn thương mạch và chết tế bào tại tụy.¹⁰

Viêm tụy liên quan đến HSP rất hiếm gặp (chỉ chiếm khoảng 0,4%) và thường được báo cáo dưới dạng từng ca bệnh lẻ tẻ. Trong các

Tác giả liên hệ: Mai Thành Công,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: maithanhcong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 18/06/2020

Ngày được chấp nhận: 28/07/2020

trường hợp này, biểu hiện viêm tụy hay xảy ra trong tuần đầu của HSP, có thể xuất hiện trước, sau hoặc đồng thời với ban xuất huyết dưới da.¹¹

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhi biểu hiện viêm tụy cấp là biểu hiện ban đầu của HSP, xuất hiện trước khi có ban xuất huyết dưới da, gây khó khăn cho chẩn đoán và điều trị ban đầu.

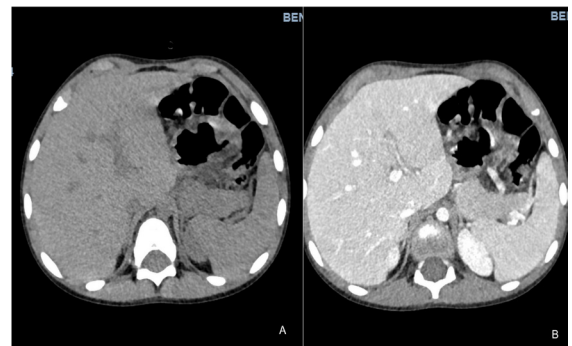
II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam 3 tuổi được đưa đến khám tại một bệnh viện địa phương với lý do đau bụng và nôn nhiều một ngày trước đó. Sau hai ngày nằm viện theo dõi, bệnh nhân vẫn đau bụng liên tục, thỉnh thoảng có cơn đau dữ dội và nôn khi ăn, chất nôn không có máu hay mật, không tiêu chảy; do tình trạng không cải thiện trẻ được chuyển đến bệnh viện Nhi Trung ương vào ngày thứ 4 của bệnh. Trẻ không có tiền sử mắc các bệnh lý mạn tính, không dị ứng và không sử dụng thuốc gần đây; ăn khẩu phần ăn cùng gia đình.

Khám bệnh nhân lúc vào viện ghi nhận: mạch 120 chu kì/phút, huyết áp 95/60 mmHg, nhiệt độ 36,7°C, bụng mềm, chướng hơi mức độ nhẹ, ấn đau quanh rốn, không có phản ứng thành bụng. Siêu âm ổ bụng cho thấy các quai ruột chứa dịch, tăng nhu động, dịch tự do ổ bụng 14 mm, dịch trong. X-quang bụng không chuẩn bị không thấy hình ảnh bất thường. Tiếp cận với tình trạng đau bụng cấp trên lâm sàng, bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm p-amylase và lipase huyết thanh cho kết quả tăng nhẹ, tương ứng 63,59 U/L (bình thường 0 – 53 U/L) và 79,4 U/L (bình thường 5 – 31 U/L). Sau một ngày nằm viện (ngày thứ 5 đau bụng): p-amylase 87,14 U/L, lipase 138,7 U/L. Kết quả các xét nghiệm máu khác: số lượng bạch cầu (13,7 G/L) và nồng độ protein C phản ứng (17,06 mg/L) tăng nhẹ; ure, creatinine, GOT,

GPT, glucose, điện giải đồ, canxi, triglyceride, cholesterol, aPTTs, INR và fibrinogen trong giới hạn bình thường.

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp, điều trị tại khoa Tiêu hóa bằng esomeprazole đường tĩnh mạch liều 2 mg/kg/ngày chia hai lần; hạn chế ăn đường miệng: ăn sữa Peptamen (thành phần 100% đạm whey thủy phân thành peptides, 70% chất béo là chất béo chuỗi trung bình) và nuôi dưỡng đường tĩnh mạch một phần. Bệnh nhân được chỉ định chụp cắt lớp vi tính (CT) ổ bụng vào ngày thứ 8 của đau bụng cho thấy hình ảnh hạch mạc treo và ít dịch tự do ổ bụng, hình ảnh tụy bình thường (Hình 1).



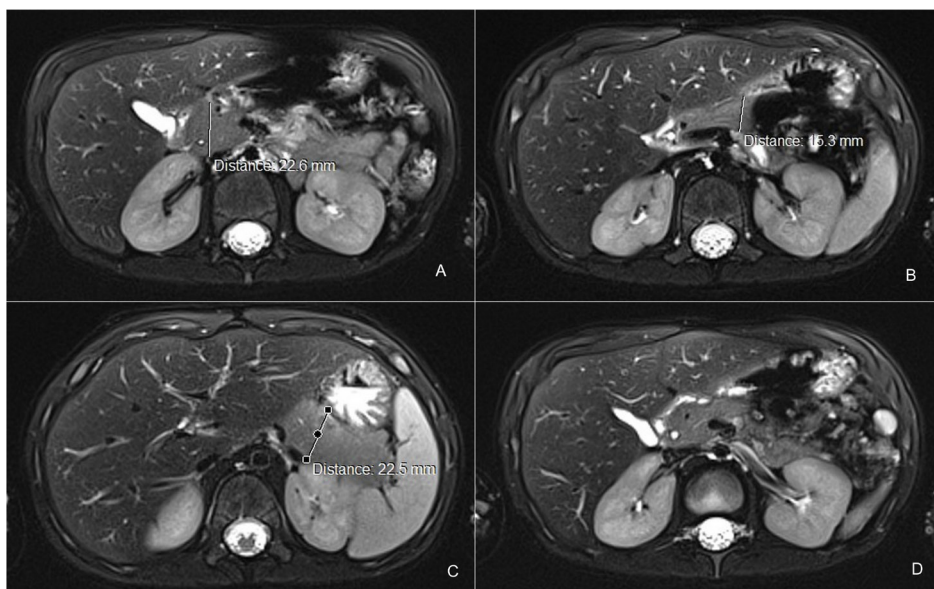
Hình 1. CT ổ bụng trước (A) và sau tiêm thuốc cản quang (B): không có bất thường hình ảnh tụy.

Bệnh nhân đỡ nôn nhưng tình trạng đau bụng không cải thiện nhiều, xuất hiện đi phân máu nâu, loãng vào ngày thứ 8; soi tươi phân có hồng cầu, không có bạch cầu. Ngày thứ 10 đau bụng, bệnh nhân tiếp tục đi phân máu và xuất hiện xuất huyết dưới da dạng chấm và nốt ở hai mu chân đối xứng kèm rải rác ở vùng da bụng. Ngày thứ 11, bệnh nhân sưng nề vùng bìu bên phải, không đau, khám thấy xuất huyết vùng da bìu.

Bệnh nhân được chẩn đoán ban xuất huyết Henoch-Schönlein, điều trị tại khoa Dị ứng - Miễn dịch - Khớp với methylprednisolone đường tĩnh mạch liều 2 mg/kg/ngày từ ngày

thứ 10, tiếp tục esomeprazole 2 mg/kg/ngày. Tình trạng đau bụng cải thiện rõ, thỉnh thoảng trẻ còn cơn đau nhẹ. Từ ngày thứ 14 trẻ hết ban xuất huyết dưới da và đi phân vàng nên bắt đầu ăn cháo nhưng xét nghiệm p-amylase và lipase máu ngày thứ 18 tiếp tục tăng cao (270,8 U/L và 526,4 U/L), siêu âm bụng không có hình ảnh bất thường. Chúng tôi cho bệnh nhân ăn sữa Peptamen trở lại. Bệnh nhân được chỉ định thêm một số xét nghiệm nhằm tìm các biến

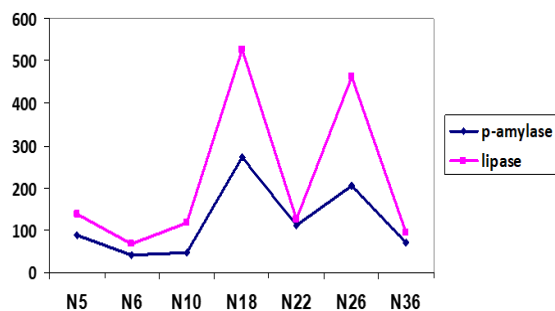
chứng và chẩn đoán phân biệt. Kết quả cho thấy tế bào niệu và protein niệu âm tính, kháng thể kháng nhân âm tính, nồng độ bổ thể (C3, C4), IgG, IgG4, IgE, IgA máu trong giới hạn bình thường. Chụp cộng hưởng từ (MRI) mật tụy được thực hiện ngày thứ 25 cho kết quả: đầu, thân và đuôi tụy tăng kích thước, bờ đều, nhu mô tăng tín hiệu trên xung T2W, T2 xóa mỡ, có hạn chế trên DWI; không có hình ảnh nang tụy hay bất thường đường mật (Hình 2).



Hình 2. MRI mật tụy: tăng kích thước đầu tụy (A), thân tụy (B) và đuôi tụy (C); không có hình ảnh bất thường đường mật (D).

Từ ngày 21, bệnh nhân hết đau bụng hoàn toàn. Sau 2 tuần điều trị corticosteroid, chúng tôi giảm liều và chuyển sang prednisolone 1 mg/kg/ngày đường uống. Bệnh nhân được xuất viện ngày 29 của bệnh, tiếp tục điều trị ngoại trú bằng prednisolone giảm liều và tái khám để đánh giá lại men tụy, nước tiểu. Amylase máu giảm dần và trở về bình thường sau 4 tuần điều trị (biểu đồ 1), corticosteroid được dùng trong 45 ngày và ngừng. Bệnh nhân không phát ban trở lại, không đau bụng với chế độ ăn bình thường, tiếp tục được theo dõi ngoại trú để

đánh giá tổn thương khác do HSP.



Biểu đồ 1. Thay đổi hoạt độ p-amylase và lipase máu theo diễn biến bệnh (bắt đầu điều trị corticosteroid từ ngày 10)

III. BÀN LUẬN

Chẩn đoán HSP chủ yếu dựa vào các đặc trưng về lâm sàng và chẩn đoán loại trừ. Hiện nay, tiêu chuẩn phân loại EULAR/Pres/PRINTO (European League Against Rheumatism/Pediatric Rheumatology European Society/Pediatric Rheumatology International Trials Organization) được áp dụng rộng rãi trong chẩn đoán HSP ở trẻ em do có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao (100% và 87%). Theo tiêu chuẩn này, ban xuất huyết dưới da đặc trưng (dạng chấm, nốt, ưu thế hai chân) là tiêu chuẩn bắt buộc kèm theo ít nhất một trong các tiêu chuẩn phụ: (1) đau bụng lan tỏa cấp tính (có thể xuất huyết tiêu hóa, lồng ruột), (2) đau khớp hoặc viêm khớp cấp tính, (3) protein niệu hoặc đái máu, (4) viêm mạch xâm nhập bạch cầu hoặc viêm cầu thận tăng sinh với ưu thế lắng đọng IgA trên mô bệnh học.² Theo tiêu chuẩn này, ở những trường hợp triệu chứng đau bụng xảy ra khi chưa có ban xuất huyết dưới da (gặp ở 14 – 36% bệnh nhân HSP) có thể bị nhầm lẫn với các nguyên nhân đau bụng cấp tính khác, gây khó khăn trong chẩn đoán bệnh xác định.⁹ Bệnh nhân của chúng tôi đáp ứng đủ tiêu chuẩn EULAR/Pres/PRINTO nhưng biểu hiện đau bụng và xuất huyết tiêu hóa xuất hiện trước phát ban tương ứng 10 ngày và 2 ngày.

Các biểu hiện tiêu hóa (đau bụng, nôn, xuất huyết tiêu hóa) khá thường gặp trong HSP, khoảng 72% các trường hợp.⁶ Biểu hiện viêm tụy trong HSP được mô tả lần đầu tiên ở một bệnh nhân 20 tuổi vào năm 1965 và từ đó cho đến nay mới có một số ít các ca bệnh được báo cáo trên y văn. Trong một nghiên cứu hồi cứu 3212 bệnh nhân HSP ở trẻ em, chỉ có 13 trường hợp được báo cáo có viêm tụy (chiếm tỷ lệ 0,4%).¹¹

Chẩn đoán viêm tụy cấp liên quan đến HSP cũng giống như viêm tụy cấp do các nguyên nhân khác, khi có hai trong số ba tiêu chuẩn:

(1) đau bụng cấp tính chủ yếu nửa trên bụng, (2) tăng enzyme tụy, (3) hình ảnh gợi ý viêm tụy trên siêu âm, CT hoặc MRI.¹² Bệnh nhân của chúng tôi đáp ứng cả ba tiêu chuẩn này.

Các trường hợp viêm tụy trong HSP đã được công bố cho thấy viêm tụy thường được chẩn đoán trong giai đoạn hoạt động của bệnh và là biểu hiện ban đầu trong 38,46 – 61,54% trường hợp. Trong những trường hợp đó, chẩn đoán HSP được đặt ra khi ban xuất huyết dưới da xuất hiện sau khởi phát viêm tụy 1 – 75 ngày, phần lớn là trong tuần đầu. Điều này làm chậm chẩn đoán HSP, khiến 3 bệnh nhân bị chẩn đoán nhầm với tình trạng bụng ngoại khoa và phải trải qua phẫu thuật.^{11,13} Bệnh nhân của chúng tôi cũng khởi phát tình trạng viêm tụy cấp trước khi có ban xuất huyết dưới da.

Đặc điểm lâm sàng của những trường hợp viêm tụy trong HSP đã được báo cáo bao gồm đau bụng (100%), nôn và buồn nôn (53,85 – 69,23%), xuất huyết tiêu hóa (15,38 – 46,15%), đau khớp (53,8%), viêm thận (38,46 – 76,92%).^{11,13} Trong 13 ca bệnh HSP có viêm tụy ở trẻ em: 6/13 đau quanh rốn, 1/13 đau thượng vị, 3/13 đau khắp bụng và 3/13 không xác định vị trí đau cụ thể khi thăm khám bụng.¹¹ Bệnh nhân của chúng tôi biểu hiện đau bụng quanh rốn, có những cơn đau dữ dội, nôn; đi phân máu ngày thứ 8 sau khởi phát bệnh.

Ở những trường hợp viêm tụy liên quan đến HSP đã được báo cáo, tất cả bệnh nhân đều tăng amylase máu, amylase niệu tăng trong 70 - 100% các trường hợp, lipase máu tăng ở 40% bệnh nhân.^{11,13} Ở các bệnh nhân này, số lượng bạch cầu dao động từ 10 – 22 G/L, chủ yếu tăng bạch cầu trung tính (84,6%).¹¹ Bệnh nhân chúng tôi được làm xét nghiệm vào ngày thứ 4 đau bụng cho kết quả p-amylase, lipase, số lượng bạch cầu và nồng độ protein C phản ứng tăng.

Hình ảnh tụy to trên CT chỉ quan sát thấy

ở 25% – 41,7% các ca viêm tụy liên quan đến HSP đã được báo cáo. Các hình ảnh hoại tử, nang giả tụy và các biến chứng tại chỗ khác rất hiếm được mô tả.^{11,13} Trong 13 ca viêm tụy liên quan đến HSP ở trẻ em: 2/6 ca có hình ảnh ruột giãn trên phim X-quang, 4/13 ca có dịch ổ bụng trên siêu âm và 2/13 ca tăng kích tụy trên siêu âm.¹¹ Bệnh nhân của chúng tôi siêu âm ngày thứ 4 của đau bụng thấy có dịch tự do ổ bụng, không thấy bất thường hình thái tụy trên CT vào ngày thứ 8 đau bụng. Tuy nhiên, ngày thứ 18 men tụy vẫn tăng cao nên chúng tôi quyết định chụp MRI (bệnh nhân được chụp vào ngày 25 sau đau bụng). Kết quả MRI cho thấy đầu, thân và đuôi tụy tăng kích thước nhưng không thấy hình ảnh nang tụy hay các biến chứng tại chỗ, hình thái đường mật và ống tụy bình thường.

Các trường hợp viêm tụy liên quan đến HSP đều đáp ứng tốt với điều trị corticosteroid, thuốc giảm tiết dịch vị, hạn chế ăn đường miệng và hỗ trợ dinh dưỡng. Trong các trường hợp viêm tụy liên quan đến HSP ở trẻ em, triệu chứng đau bụng giảm và hết với thời gian sử dụng corticosteroid là $18,56 \pm 8,12$ ngày (3 – 45 ngày); amylase máu về bình thường sau 3 – 6 ngày điều trị, amylase niệu về bình thường sau 3 – 13 ngày; theo dõi 6 – 12 tháng không có trường hợp nào viêm tụy tái phát và biến chứng nang giả tụy nhưng có 4 trường hợp đau bụng tái phát và 3 trường hợp viêm thận liên quan đến HSP.¹¹ Hầu hết viêm tụy liên quan đến HSP đều tiến triển tốt nhưng vẫn có trường hợp tử vong ở người lớn do viêm tụy xuất huyết.¹³

Bệnh nhân của chúng tôi sau khi điều trị methylprednisolone triệu chứng đau bụng và xuất huyết tiêu hóa cải thiện nhanh. Tuy nhiên, men tụy sau 8 ngày điều trị vẫn tăng cao và trở về bình thường sau 4 tuần điều trị. Chúng tôi giảm liều và ngừng corticosteroid sau 45 ngày điều trị.

IV. KẾT LUẬN

Viêm tụy là một biểu hiện tiêu hóa hiếm gặp trong HSP giai đoạn hoạt động, có thể xuất hiện trước hoặc sau khi xuất hiện ban xuất huyết đặc trưng. Ở bệnh nhân HSP có biểu hiện đau bụng nhiều, ngoài đánh giá các nguy cơ như xuất huyết tiêu hóa, lồng ruột, cần chú ý đến viêm tụy cấp. Amylase máu là xét nghiệm sàng lọc giúp chẩn đoán viêm tụy cấp. Ngược lại, ở bệnh nhân viêm tụy cấp, cần chú ý các biểu hiện của HSP để chẩn đoán và điều trị thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Piram M, Maldini C, Biscardi S, et al. Incidence of IgA vasculitis in children estimated by four-source capture-recapture analysis: a population-based study. *Rheumatol Oxf Engl*. 2017; 56(8): 1358 - 1366. doi:10.1093/rheumatology/kex158.
2. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(5): 790 - 797. doi:10.1136/ard.2009.116624.
3. Gardner-Medwin JMM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet Lond Engl*. 2002; 360(9341): 1197 - 1202. doi:10.1016/S0140-6736(02)11279-7.
4. Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, Ben Mkaddem S, Monteiro RC, Van Egmond M. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev*. 2017; 16(12): 1246 - 1253.

doi:10.1016/j.autrev.2017.10.009.

5. Oni L, Sampath S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)—Advances and Knowledge Gaps. *Front Pediatr.* 2019; 7. doi:10.3389/fped.2019.00257.

6. Nong B-R, Huang Y-F, Chuang C-M, Liu C-C, Hsieh K-S. Fifteen-year experience of children with Henoch-Schönlein purpura in southern Taiwan, 1991 - 2005. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi.* 2007; 40(4): 371 - 376.

7. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schonlein purpura: a 6-month prospective study. *Arch Dis Child.* 2010; 95(11): 871 - 876. doi:10.1136/adc.2009.167874.

8. Roberts PF, Waller TA, Brinker TM, Riffe IZ, Sayre JW, Bratton RL. Henoch-Schönlein purpura: a review article. *South Med J.* 2007; 100(8): 821 - 824. doi:10.1097/SMJ.0b013e3180f62d0f.

9. Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health.* 1998; 34(5): 405 - 409. doi:10.1046/j.1440-1754.1998.00263.x.

10. Dinler G, Bek K, Açikgöz Y, Kalayci AG. Acute pancreatitis as a presenting feature of Henoch-Schönlein purpura. *Turk J Pediatr.* 2010; 52(2): 191 - 193.

11. Zhang Q, Guo Q, Gui M, et al. Henoch-Schönlein purpura with acute pancreatitis: analysis of 13 cases. *BMC Pediatrics.* 2018; 18. doi:10.1186/s12887-018-1142-7.

12. Kiriya S, Gabata T, Takada T, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* 2010; 17(1): 24 - 36. doi:10.1007/s00534-009-0214-3.

13. Xiong F, Tao Y, Li H. A review of case and case series reports on Henoch-Schönlein syndrome-related pancreatitis. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci.* 2017; 22. doi:10.4103/jrms.JRMS_658_15.

Summary

ACUTE PANCREATITIS AS INITIAL MANIFESTATION OF HENOCH SCHÖNLEIN PURPURA: A CASE REPORT

Henoch-Schonlein purpura (HSP) is the most common vasculitis in children and characterized by purpuric rash combination with gastrointestinal symptoms, arthralgias, glomerulonephritis. Abdominal pain due to edema and hemorrhage in the small bowel wall is the common abdominal manifestation. Pancreatitis in HSP is a very rare gastrointestinal involvement and may occur before or after the hemorrhage purpura appearance. We report a 3-years-old boy presented with acute pancreatitis with bloody stool at day 8 and characteristic rash for HSP at day 10 of abdominal pain. He responded well to corticosteroid therapy, with the level of serum amylase returned to normal after 4 weeks of treatment. Conclusion: In patients with acute pancreatitis, the clinicians should pay attention to HSP manifestations for appropriate diagnosis and treatment. On the other hand, the patients with HSP who have abdominal pain should be evaluated for pancreatitis.

Key words: Henoch-Schönlein purpura, acute pancreatitis, children.