

Bệnh sarcoidosis ở trẻ em: Báo cáo một trường hợp

Lê Thy Phương Anh

Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Bệnh sarcoidosis ở trẻ em là một bệnh khá hiếm gặp và việc nhận biết bệnh này ở trẻ em thường bị trì hoãn vì sự không quen thuộc với các đặc điểm lâm sàng của nó. Với mục đích cung cấp dấu hiệu để chẩn đoán và điều trị bệnh, chúng tôi báo cáo trường hợp một bé trai 23 tháng tuổi nhập viện vì xuất hiện sẩn da toàn thân và sưng nề dạng nang, không đau ở mắt cá chân và cổ tay, được chẩn đoán mắc bệnh sarcoidosis, được điều trị bằng corticosteroid và đã hồi phục tốt. Trường hợp này gợi ý chúng ta nên nghĩ đến bệnh sarcoidosis ở trẻ em trong các chẩn đoán phân biệt ở bệnh nhân nhi có nhiều đợt nổi sẩn đỏ toàn thân kèm các biểu hiện hệ thống. Sarcoidosis ở trẻ em được đặc trưng bởi viêm khớp, viêm màng bồ đào và tổn thương da. Tiên lượng của bệnh sarcoidosis khởi phát sớm ở trẻ em trong các nghiên cứu có sự khác nhau do sự hiếm gặp của bệnh. Phương pháp điều trị được lựa chọn đầu tay là corticosteroid.

Từ khóa: bệnh sarcoidosis ở trẻ em, rối loạn u hạt, viêm khớp, viêm màng bồ đào, sẩn da toàn thân nhiều đợt.

Abstract

Childhood sarcoidosis: A case report

Le Thy Phuong Anh

Dept. of Pediatrics, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Childhood sarcoidosis is an uncommon disease and recognition of this disease in children is often delayed because of the lack of awareness and unfamiliarity with its clinical features. With the aim of providing clues for diagnosis and treatment of disease, we reported a 23-month-old boy hospitalized for multiple pinkish papules and painless cystic swellings in ankles and wrists, diagnosed with sarcoidosis, treated with corticosteroid and well recovered. This case reminds us to include childhood sarcoidosis in the differential diagnosis in pediatric patients who present with multiple papular eruptions along with systemic manifestations. It is characterized by arthritis, uveitis, and cutaneous involvement. The prognosis of early-onset childhood sarcoidosis varies in different studies due to the rarity of the disease. The treatment of choice in systemic involvement of childhood sarcoidosis is corticosteroids.

Key words: sarcoidosis in children, childhood sarcoidosis, granulomatous disorder, arthritis, uveitis.

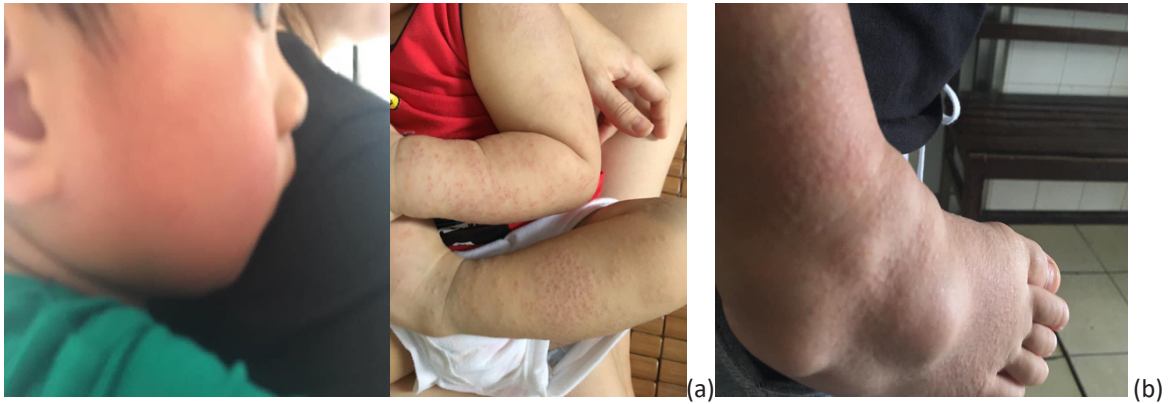
1. GIỚI THIỆU

Sarcoidosis là một rối loạn u hạt hệ thống không rõ nguyên nhân, đặc trưng bởi sự hiện diện của granuloma không hoại tử. Đặc điểm lâm sàng của nó khá đa dạng, với biểu hiện đơn giản từ bất thường X quang ngực đến suy đa cơ quan. Bệnh có thể liên quan đến nhiều cơ quan nhưng phổi thường hay bị ảnh hưởng nhất và chiếm phần lớn tỷ lệ mắc bệnh cũng như tử vong do căn bệnh này. Sarcoidosis được nghiên cứu nhiều ở người lớn và được chẩn đoán phổ biến nhất trong độ tuổi từ 20 đến 40, nhưng nó cũng có thể xảy ra ở trẻ em (1-8 tuổi). Mặc dù bệnh sarcoidosis ở trẻ em có thể bị chẩn đoán nhầm, một phần là do thực tế nó khá hiếm ở lứa tuổi nhi khoa. [1]

Bộ ba lâm sàng của căn bệnh này ở trẻ em bao gồm: phát ban da, viêm khớp và viêm màng bồ đào, trong khi biểu hiện điển hình của nó ở người lớn bao gồm thâm nhiễm phổi, hạch bạch huyết và ảnh hưởng đến toàn thân như hệ thần kinh trung ương, tim, mắt... [2].

2. TRÌNH BÀY TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Một bé trai 23 tháng tuổi đến khám ở bệnh viện của chúng tôi với nhiều sẩn màu hồng trên da và một số tập trung thành các mảng sẩn có vảy. Các tổn thương được phân bố đối xứng trên cả hai má, cằm tay, lưng, chân. Cháu cũng có biểu hiện sưng dạng nang, không đau ở mắt cá chân và cổ tay (Hình 1).



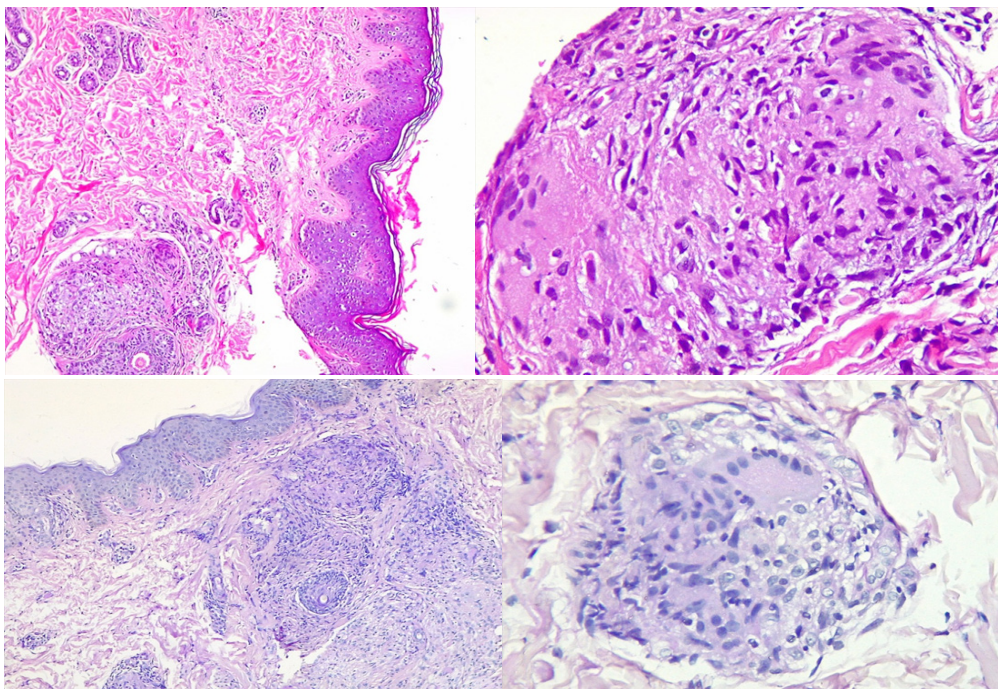
Hình 1. (a) sẩn da ở má, tay chân. (b) sưng nề dạng nang ở mắt cá chân.

Khai thác tiền sử lâm sàng: lúc 7 tháng tuổi, cháu có nhiều sẩn hồng ban, phân bố trên thân và tứ chi và sưng ở mắt cá chân. Cháu được chẩn đoán viêm bao hoạt dịch, được cho dùng prednisolone liều thấp và ban da có cải thiện nhưng tình trạng sưng mắt cá chân không biến mất. Tuy nhiên, mắt cá chân sưng không đau nên cháu đã ngừng dùng corticoid. Sau đó, ban da xuất hiện nhiều lần, mẹ cháu tự cho cháu uống prednisolone mà không bác sĩ khám.

16 tháng sau, cháu đến bệnh viện của chúng tôi với các mảng sẩn có vảy trên má, thân, chân và sưng dạng nang ở mắt cá chân và cổ tay. Mẹ cháu nhận thấy cháu có đỏ mắt kèm theo. Cháu không sốt, ăn uống tốt, không đau khớp, không tiêu chảy, không ho.

Một loạt các xét nghiệm đã được thực hiện. Khám X-quang ngực, siêu âm bụng cho thấy bình thường. Siêu âm mắt cá chân cho thấy bao hoạt dịch dày lên, tràn dịch bao gân hoạt dịch. Công thức máu toàn phần, điện giải, chức năng gan, chức năng thận đều bình thường. Các xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân và yếu tố thấp khớp là âm tính, và xét nghiệm C3 và C4 là trong giới hạn bình thường.

Sinh thiết da đã được thực hiện và cho thấy nhiều tổn thương u hạt (hình 2). Xét nghiệm nấm âm tính. Trẻ được chẩn đoán bệnh sarcoidosis. Khám mắt không được thực hiện vì bệnh nhân không hợp tác.



Hình 2. (a) Nhuộm HE (độ phóng đại 100, 400) và (b) nhuộm PAS mẫu sinh thiết da (độ phóng đại 100, 400)

Khi được điều trị bằng prednisolone 20mg/ngày (2 mg/kg/ngày), ban da đã được cải thiện trong vòng 2 tuần và nang ở mắt cá chân xẹp dần, sau đó đã biến mất sau 5 tuần. Bệnh nhân được tái khám thường xuyên tại khoa nhi của chúng tôi trong 1 năm qua, liều prednisolon đã được giảm dần và duy trì 1 viên cách nhật vì tình trạng lâm sàng ổn định.

3. THẢO LUẬN

Bệnh sarcoidosis ở trẻ em là bệnh rất hiếm gặp với hai dạng khác nhau: bệnh khởi phát sớm và bệnh khởi phát muộn. Bệnh sarcoidosis ở trẻ nhỏ khởi phát sớm trong 5 năm đầu đời khác với bệnh sarcoidosis ở trẻ lớn và người lớn và thường đặt ra thách thức chẩn đoán cho bác sĩ lâm sàng. Điển hình là trong năm đầu đời, bệnh nhân mắc bệnh khởi phát sớm biểu hiện các đặc điểm lâm sàng độc đáo đặc trưng bởi bộ ba viêm khớp, phát ban và viêm màng bồ đào [3]. Viêm hạch bạch huyết là đặc trưng hàng đầu của các dạng khởi phát muộn [4], rất hiếm gặp ở bệnh sarcoidosis khởi phát sớm. Viêm màng bồ đào, xảy ra ở khoảng hơn một nửa số trẻ mắc bệnh sarcoidosis khởi phát sớm, tương đối ít gặp ở những bệnh nhân khởi phát muộn hơn [3].

Không có xét nghiệm cận lâm sàng chẩn đoán sarcoidosis, Hiệp hội Thế giới Sarcoidosis và các rối loạn u hạt khác (WASOG) chỉ khuyến cáo định lượng angiotensin converting enzyme (ACE) trong huyết thanh. Nồng độ của nó thường cao hơn ở trẻ em so với người lớn, nhưng tăng ACE có thể giúp chẩn đoán [3]. Chẩn đoán sarcoidosis dựa trên biểu hiện lâm sàng điển hình và tiêu chuẩn vàng là u hạt không hoại tử, từ mẫu sinh thiết của một cơ quan bị ảnh hưởng. Các nguyên nhân khác của u hạt như nhiễm trùng mycobacterial, vi khuẩn và nấm cần phải được loại trừ. Bệnh sarcoidosis ở trẻ em đặc biệt khó chẩn đoán vì biểu hiện thay đổi và tương tự các bệnh khác [6].

Tổn thương da là biểu hiện phổ biến nhất trong bệnh sarcoidosis khởi phát sớm [7]. Nó xảy ra ở 77% bệnh sarcoidosis khởi phát sớm và ở 24 - 40% trường hợp khởi phát muộn [11]. Tổn thương da điển hình nhất trong bệnh sarcoidosis ở trẻ nhỏ là không có triệu chứng, ban dạng sẩn, xuất hiện đầu tiên trên mặt và tứ chi và sau đó lan ra thân [8], [9]. Các sẩn mềm, màu đỏ đến vàng hơi nâu hoặc màu nâu đỏ, xuất hiện thường xuyên nhất trên mặt. Các tổn thương da khác bao gồm các nốt sẩn, tổn thương tăng sắc tố hoặc giảm sắc tố, loét và khối u dưới da cũng có thể được tìm thấy [8], [10].

Bệnh sarcoidosis ở da thường là biểu hiện sớm của bệnh, nó gợi ý cần phải đánh giá sự liên quan đến bệnh hệ thống, bất kể tỷ lệ bề mặt da bị ảnh

hưởng là bao nhiêu. Da là một nguồn thuận tiện cho chẩn đoán mô bệnh học. Chẩn đoán sarcoidosis nhanh hơn ở những bệnh nhân bị sarcoidosis dưới da so với các dạng khác của bệnh. [8]

Ở bệnh nhân của chúng tôi, tổn thương da xuất hiện đầu tiên khi cháu 7 tháng tuổi và các triệu chứng liên quan khác xuất hiện sau. Sự xuất hiện và phân bố của tổn thương da thay đổi trong quá trình điều trị và điều chỉnh thuốc. Do các biểu hiện cực kỳ đa hình của tổn thương da, việc các bác sĩ lâm sàng đưa ra chẩn đoán sarcoidosis khởi phát sớm chỉ dựa trên tổn thương da là một thách thức [7], [10].

Viêm màng bồ đào hoặc viêm mống mắt là biểu hiện phổ biến nhất ở 90% các trường hợp mắc bệnh sarcoidosis khởi phát ở trẻ nhỏ [1]. Tuy nhiên, ảnh hưởng lên mắt giai đoạn sớm thường không có triệu chứng, trong trường hợp của chúng tôi, cháu bị đỏ mắt dạng xung huyết nhưng không được xác nhận vì không hợp tác để khám mắt. Nếu không được điều trị, các biến chứng nghiêm trọng bao gồm mù có thể xảy ra [3].

Viêm khớp đã được báo cáo ở 15% đến 58% trẻ em bị sarcoidosis. Viêm khớp trong bệnh sarcoidosis khởi phát sớm ở trẻ em là dai dẳng, tương đối không đau, không phá hủy và ảnh hưởng chủ yếu đến các khớp lớn. Tổn thương khớp không hạn chế vận động được đặc trưng bởi sự tăng sinh hoạt dịch khớp và tràn dịch bao gân đã được ghi nhận [11], [12]. Như ở bệnh nhân của chúng tôi, không có sự phá hủy khớp và không giới hạn vận động được ghi nhận sau khi theo dõi lâu dài.

Chẩn đoán bệnh sarcoidosis khởi phát ở trẻ nhỏ nên được phân biệt với viêm khớp dạng thấp thiếu niên, một bệnh cũng được đặc trưng bởi sự kết hợp của các biểu hiện ngoài da, như khớp và mắt [2]. Viêm khớp dạng thấp thiếu niên được đặc trưng bởi các khớp đau với sự hạn chế vận động và có hình ảnh phá hủy khớp trên X quang. Không có phương pháp phân biệt viêm màng bồ đào xảy ra trong hai điều kiện này; tuy nhiên, xét nghiệm kháng thể kháng nhân có kết quả dương tính ở 88% bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp thiếu niên, nhưng âm tính trong bệnh sarcoidosis [12]. Thay đổi da có thể xuất hiện khác biệt giữa hai bệnh khi khởi phát. Phát ban trong viêm khớp dạng thấp ở trẻ vị thành niên có màu hồng, nhanh nhạt màu, trong khi đó, tổn thương da ở bệnh sarcoidosis ở trẻ nhỏ là sẩn hoặc mảng có vảy [11].

Phương pháp điều trị hiện tại được lựa chọn cho bệnh sarcoidosis ở trẻ em có biểu hiện hệ thống là corticosteroids. Các tổn thương ở da và viêm khớp thường đáp ứng với liệu pháp đường toàn thân nhưng có thể tái phát sau khi ngừng điều trị [2].

Tiên lượng và tiến triển tự nhiên của sarcoidosis ở trẻ em không rõ ràng vì sự hiếm của bệnh và số lượng nhỏ các trường hợp được báo cáo [10]. Trong một nghiên cứu theo dõi của Đan Mạch, 80% bệnh nhân đã hồi phục hoàn toàn mà không bị suy giảm chức năng [6], [13].

Tổng cộng 46 trẻ em người Đan Mạch da trắng (< 16 tuổi, 24 nam) đã được chẩn đoán sarcoidosis và thời gian theo dõi trung bình là 15 (3 - 23) năm sau khi phát bệnh. Theo dõi: 36 trẻ (78%) trẻ đã hồi phục hoàn toàn; 30 trẻ (65%) cho thấy hồi phục lâm sàng sau khoảng thời gian 0,7 (0,6-5,9) năm sau khi phát bệnh; 2 trẻ (4%) hồi phục với tổn thương nội tạng (mất thị lực 1 bên, X quang ngực bất thường); 5 trẻ (11%) bệnh biểu hiện mạn tính, ảnh hưởng đa cơ quan và chức năng phổi bị suy yếu; và 3 trẻ (7%) đã chết, do bệnh sarcoidosis tổn thương thần kinh trung ương và bệnh bạch cầu cấp dòng tủy. Ở trẻ em Đan Mạch, sarcoidosis có tiên lượng thuận lợi; phần lớn hồi phục, khoảng 6 năm sau khi phát bệnh. Một

số biểu hiện mạn tính và suy giảm chức năng phổi, yêu cầu điều trị y tế liên tục. Tiên lượng không liên quan đến tuổi khởi phát bệnh. Ban da có tiên lượng tốt và tổn thương hệ thống thần kinh trung ương là tiên lượng xấu. [13]. Hội chứng Blau và sarcoidosis khởi phát sớm chia sẻ một kiểu hình giống hệt nhau với bộ ba cổ điển của viêm khớp, viêm da và viêm màng bồ đào và có liên quan đến đột biến CARD15 trong 50%- 90% trường hợp. Các nghiên cứu sâu hơn được yêu cầu để hiểu rõ hơn về tiên lượng lâu dài của bệnh này. [7]

Ở đây, chúng tôi đã trình bày một trường hợp điển hình về bệnh sarcoidosis khởi phát sớm. Đáng chú ý, các biểu hiện da rất phổ biến trong loại bệnh này. Trường hợp này nhắc nhở chúng tôi nên bao gồm sarcoidosis trẻ em trong chẩn đoán phân biệt ở bệnh nhân nhi có nhiều lần phát ban dạng sẩn cùng với các biểu hiện toàn thân. Chẩn đoán sớm và kiểm tra mắt thường xuyên là rất quan trọng để tránh các biến chứng nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cimaz R. and Ansell B.M. (2002), *Sarcoidosis in the pediatric age*. Pediatric rheumatology review. 20: pp.231-237. <https://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=1350>
2. Wong L.S., Ho J.C., and Yen Y.T. (2011), *Early-onset childhood sarcoidosis: a case report*. Dermatologica Sinica. 29(4): pp. 125-128. <https://www.mendeley.com/catalogue/earlyonset-childhood-sarcoidosis-case-report/>
3. Hafner R. and Vogel P. (1993), *Sarcoidosis of early onset. A challenge for the pediatric rheumatologist*. Clin Exp Rheumatol. 11: pp. 685-691. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8299266>
4. Pattishall E.N. and Kendig E.L. Jr (1996), *Sarcoidosis in children*. Pediatr Pulmonol. 22: pp.195-203. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8893259>
5. Deverrière G. and Et Al. (2012), *Early onset pediatric sarcoidosis, diagnostic problems*. Archives de Pédiatrie 19: pp.707-710. https://www.researchgate.net/publication/257383068_Sarcoidose_a_debut_precoce_difficultes_diagnostiques_en_pediatric
6. Hoffmann A.L., Milman N., and Byg K.E. (2004), *Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children*. Acta Paediatr. 93 pp. 30-36. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1651-2227.2004.tb00670.x>
7. Rose C.D., Wouters C.H., and Meiorin S. Et Al. (2006), *Pediatric granulomatous arthritis: an international registry*. Arthritis Rheum. 54: pp. 3337-3344. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17009307>
8. Fernandez-Faith E. and McDonnell J. (2007), *Cutaneous sarcoidosis: differential diagnosis*. Clin Dermatol. 25: pp. 276-287. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17560305>
9. Schaffer J.V., Chandra P., and Keegan B.R. Et Al. (2007), *Widespread granulomatous dermatitis of infancy: an early sign of Blau syndrome*. Arch Dermatol. 143: pp. 386-391. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17372104>
10. Shetty A.K. and Gedalia A. (2008), *Childhood sarcoidosis: a rare but fascinating disorder*. Pediatr Rheumatol Online J. 6: p. 16-26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18811966>
11. Shetty A.K. and Gedalia A. (1998), *Sarcoidosis: a pediatric perspective*. Clin Pediatr (Phila). 37: pp. 707-717. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000992289803701201>
12. Thomas A.L., et al. (1983), *A case of sarcoid arthritis in a child*. Ann Rheum Dis. 42: pp. 343-346. <https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/42/3/343.full.pdf>
13. Milman N. and Hoffmann A.L. (2008), *Childhood sarcoidosis: long-term follow-up*. Eur Respir J. 31 pp. 592-598. <https://erj.ersjournals.com/content/31/3/592>