

BAN XUẤT HUYẾT DẠNG THẤP

Henoch Schonlein

PGS.TS. Trần Thị Mộng Hiệp
Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

MỤC TIÊU

- Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán ban xuất huyết dạng thấp
- Mô tả được các triệu chứng lâm sàng
- Trình bày được các xét nghiệm sinh học
- Trình bày các chỉ định chuyển chuyên khoa

Lịch sử:

- **1801:** Heberden mô tả lần đầu tiên.
- **1837:** Johann Schönlein mô tả ca đau khớp có nổi ban xuất huyết
- **1860:** Edouard Henoch & Johann Schönlein mô tả và đặt tên bệnh là Henoch Schönlein
- **1874:** Henoch bổ sung viêm thận là biến chứng của bệnh



J.L. Schönlein
(1793 -1864)

E.Henoch
(1820 – 1910)

William Osler: cơ chế dị ứng cơ bản của bệnh

Định nghĩa

Là tình trạng viêm các mạch máu nhỏ, với lắng đọng IgA

Định nghĩa theo European League against Rheumatism (EULAR)

Tiêu chuẩn bắt buộc:

Ban xuất huyết (gồ, cụm) hoặc chấm xuất huyết

≥ 1 của 4

1. Đau bụng lan tỏa
2. Đau/viêm khớp cấp
3. Triệu chứng ở thận: tiểu máu và/hoặc tiểu đạm
4. Bất kỳ sinh thiết thận có lắng đọng IgA

(Ozen, Pistorio et al. 2010; Trnka 2013)

Dịch tể học

- Tuổi: 3-15 tuổi, hiếm ở người lớn
- Nam > nữ: 1,5 - 2 / 1
- Tần suất hàng năm: 6 - 24/100.000 trẻ

Cơ chế bệnh sinh

Yếu tố khởi phát:

Nhiễm trùng đường hô hấp, tiêu hóa trước đó vài tuần (75%):

- Siêu vi (sởi, Parovirus B19, Rubella, Coxsackie virus, Adenovirus, quai bị)
- Vi trùng (Streptococci, Staphylococci, Mycoplasma, Campylobacter Jejuni)

Côn trùng cắn

Dị ứng thức ăn

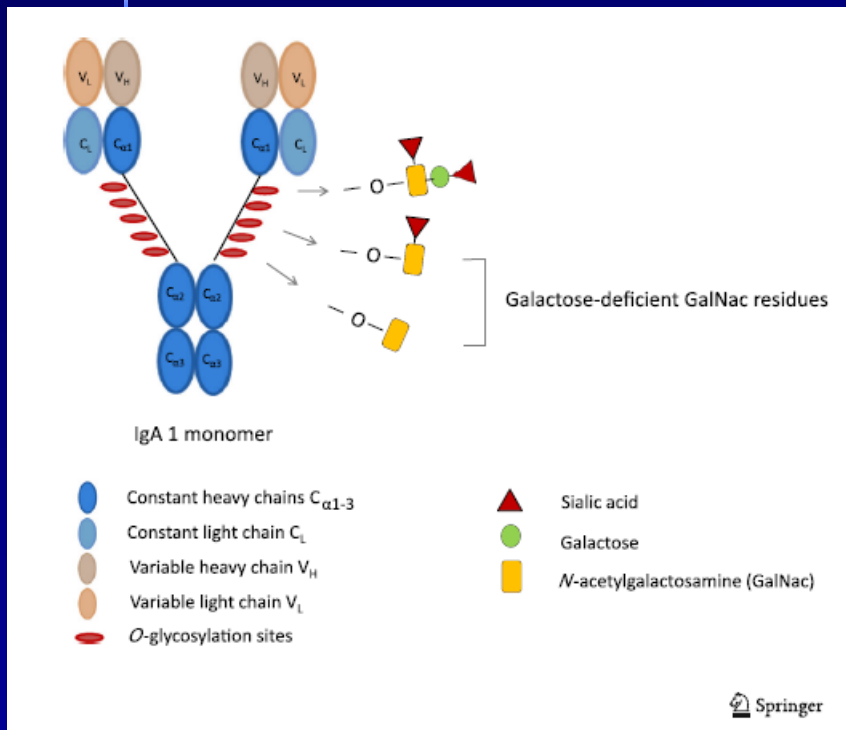
Sau chủng ngừa ?

Thuốc (Ampicillin, erythromycin, penicillin, quinidine, quinine, ciprofloxacin, vancomycin, minocycline, carbamazepin)

Cơ chế bệnh sinh

- Bệnh viêm mạch máu miễn dịch qua trung gian IgA
- **Bằng chứng IgA có vai trò trong sinh bệnh:**
 - Tăng IgA và phức hợp miễn dịch chứa IgA trong huyết thanh
 - Lắng đọng IgA ở thành mạch và lớp trung mô của thận

Cơ chế bệnh sinh



■ Bất thường IgA1 glycosyl hóa

- Thiếu 6 galactose
- Cơ địa di truyền?

■ Nhiễm trùng hô hấp hoặc tiêu hóa -> ↑ sản xuất IgA

Vị trí glycosyl-hóa của IgA

Thiếu hụt Galactose - IgA₁

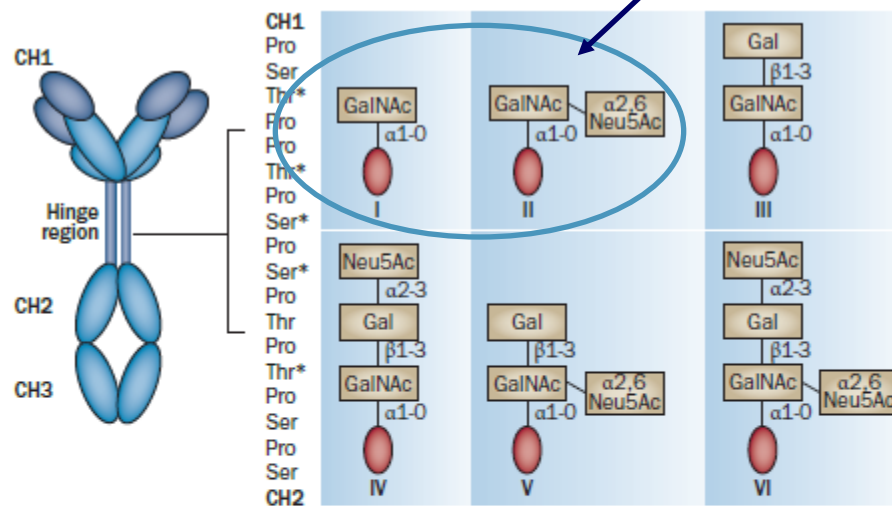
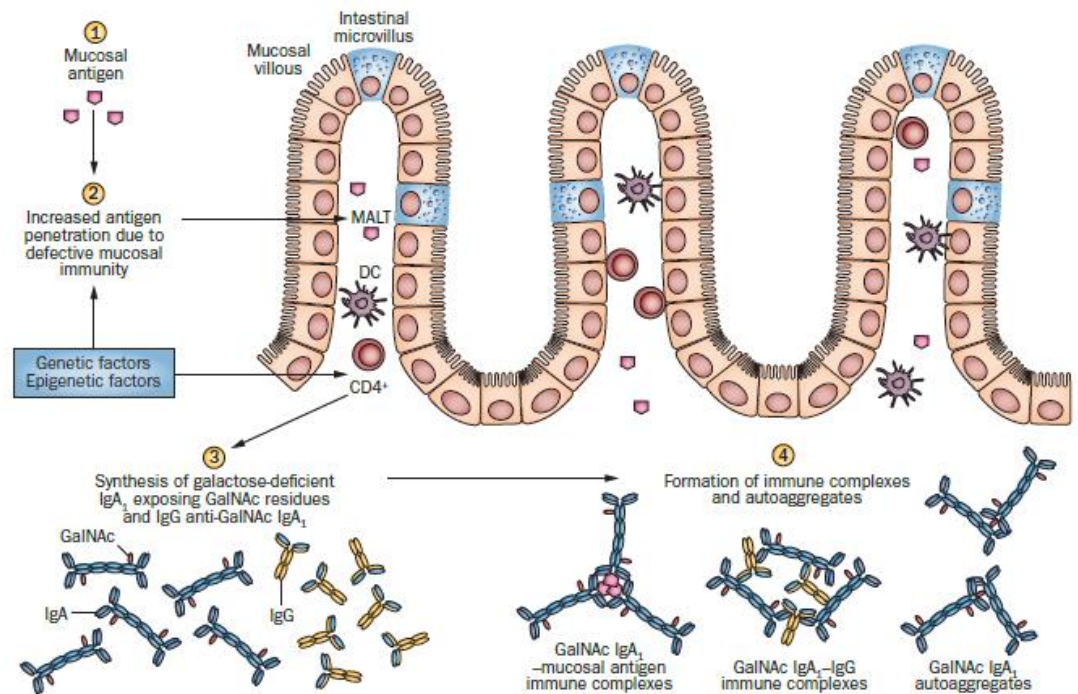


Figure 2 | Human IgA₁ O-glycosylation sites and galactosylation patterns. The hinge region of IgA₁ contains up to six major glycosylation sites at serine and threonine residues. The O-glycans include a core GalNAc, usually extended with Gal to form Galβ1,3GalNAc, which can bind to Neu5Ac. Thus, each IgA₁ O-glycan can have one of four short carbohydrate structures (types III, IV, V and VI), leading to a mixture of IgA₁ forms with varying degrees of galactosylation. Patients with Henoch-Schönlein purpura nephritis or primary IgA nephropathy have a high prevalence of galactose-deficient (types I and II) IgA₁. Abbreviations: Gal, galactosamine; NAc, N-acetyl; Neu5Ac, α2,6 sialic acid and/or α2,3 sialic acid.

(Davin and Coppo 2014)

Cơ chế bệnh sinh

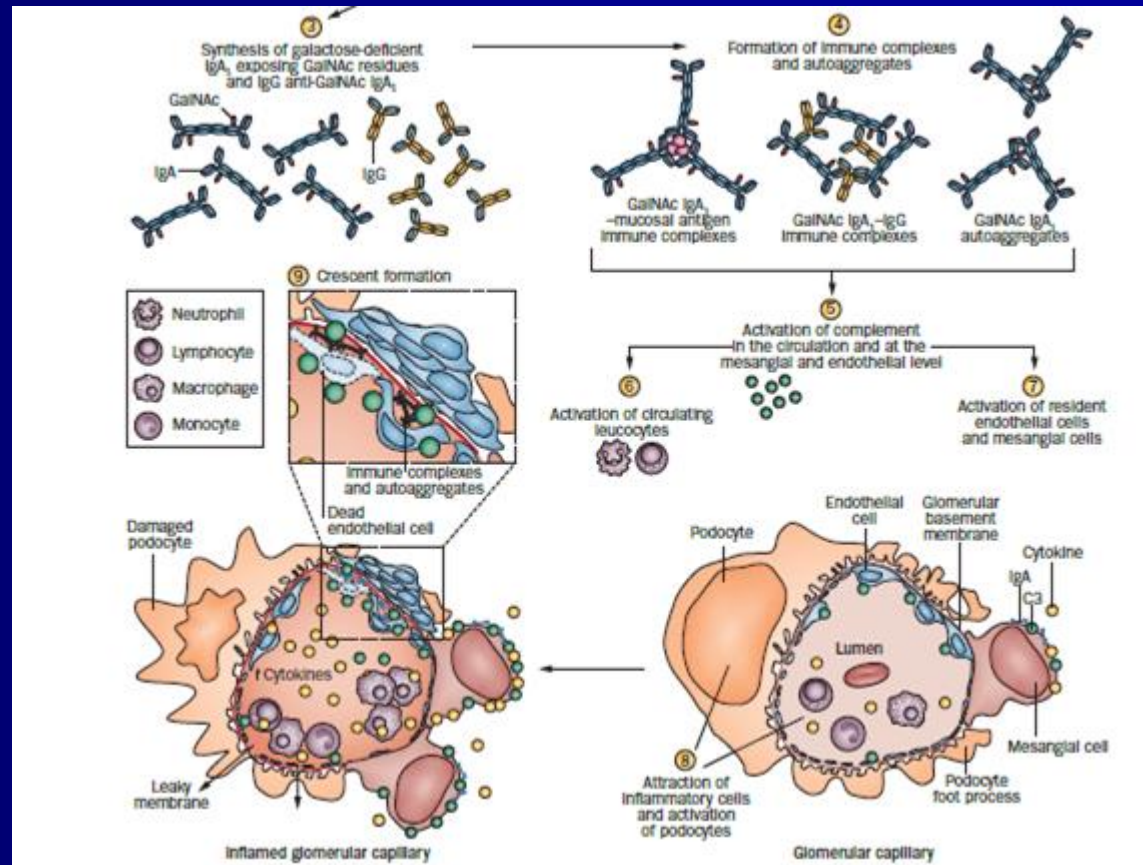
IgG chống lại bất thường IgA1 trong máu = hình thành phức hợp miễn dịch



(Davin and Coppo 2014)

Cơ chế bệnh sinh

- Phức hợp miễn dịch di chuyển đến cầu thận (gian bào).
 - Tăng sản xuất cytokine, viêm mạch máu cầu thận
 - Tổn thương tế bào có chân
 - Hình thành hình liềm
- (Pohl 2015)



(Davin and Coppo 2014)

Lâm sàng

1. Ban xuất huyết : điển hình

- Ấn không mất (tiểu cầu bình thường, không RLDM)
- Rất thường gặp (90%)
- Thường là triệu chứng khởi đầu của bệnh
- Vị trí ở vùng chịu áp lực: đầu gối, cẳng chân, mông, lưng
- Không ngứa, gồ lên mặt da → mảng XH
- Ở trẻ < 3 tuổi: có thể có phù vùng da đầu, mu bàn tay chân và bìa

Biểu hiện da

Trẻ <3 tuổi: phù mu bàn tay, chân, bìa



Copyright © 2007 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.



Ban xuất huyết dạng thấp

Henoch Schonlein



Fig. 3 Purpuric skin changes in a patient with HSP.



© 1996, Dermatology, University of Iowa



Lâm sàng

2. Tiêu hoá (50-70%):

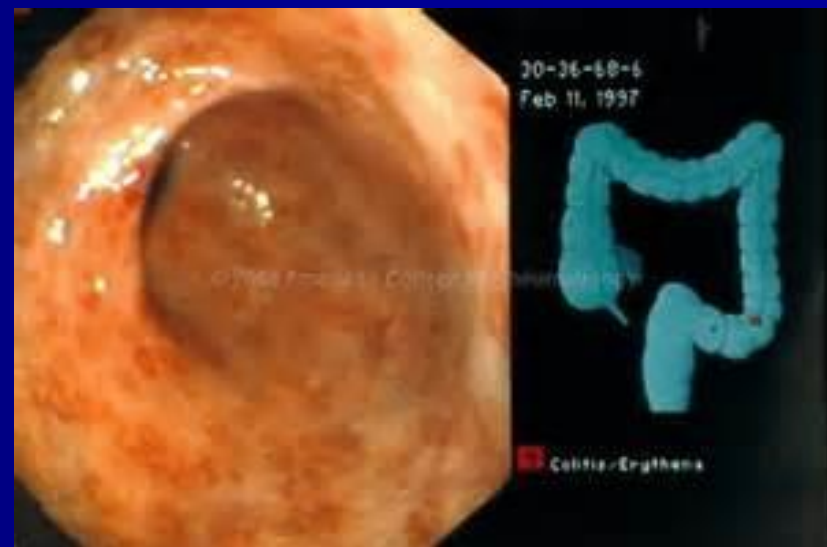
có thể khởi phát 1-4 tuần sau ban xuất huyết

Các triệu chứng thường gặp:

- đau bụng (2/3 bệnh nhân),
- xuất huyết tiêu hóa (ói máu, tiêu ra máu)
- phù thanh mạc, giả bụng ngoại khoa

Những biến chứng khác:

lồng ruột (2-3%), nhồi máu ruột, viêm tụy xuất huyết.



Lâm sàng

3. Khớp: 50-70%

- Có thể là triệu chứng đầu tiên (25%),
- Các khớp bị sưng đau, giới hạn cử động , không nóng đỏ, hay tràn dịch
- Các khớp thường bị ảnh hưởng là:
đầu gối, cổ chân, cổ tay, khuỷu
các khớp ngón tay
- Tổn thương khớp kéo dài trong vài ngày và không để lại di chứng.



Lâm sàng

4. Thận:

Viêm thận xảy ra ở khoảng 20-40% bệnh nhân,

Những triệu chứng của thận thường xuất hiện trong 3 tháng đầu.

Các triệu chứng thường gặp:

- Tiểu máu vi thể (71%)
- Tiểu máu đại thể (10%)
- Tiểu đạm (48%)
- Tiểu đạm ngưỡng thận hư (4%)
- Suy thận tiến triển nhanh: hiếm

Lâm sàng

Yếu tố nguy cơ tổn thương thận

- Khởi bệnh trên 7 tuổi.
- Đau bụng nhiều với xuất huyết tiêu hóa.
- Ban xuất huyết kéo dài trên 1 tháng.
- Hoạt tính yếu tố XIII dưới 80%

Lâm sàng

5. Triệu chứng khác:

- . viêm tinh hoàn (2-35%), < 4 tuổi
- . tổn thương thần kinh,
- . viêm mạch máu quanh niệu quản ...



Cận lâm sàng

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng

1. **Huyết đồ:** thiếu máu đẳng sắc đẳng bào do xuất huyết tiêu hóa, bạch cầu có thể giảm nhẹ. Tiểu cầu và tốc độ lắng máu bình thường hoặc tăng nhẹ.
2. **Chức năng thận** giảm ở những trường hợp suy thận cấp hoặc viêm cầu thận tiến triển nhanh
3. **TPTNT:** HC niệu (+), đạm niệu có thể (-) hoặc ở ngưỡng thận hư
4. **Đạm niệu 24 giờ** nếu có đạm niệu trên TPTNT, hoặc tỉ số protein / creatinine niệu
5. **IgA** có thể tăng (30%), không giúp ích chẩn đoán
C3: bình thường

Tiêu chuẩn chuyển chuyên khoa - nhập viện

Khi có tổn thương thận hoặc tiêu hóa.

Tổn thương thận:

- Tiểu máu vi thể - đại thể
- Tiểu đạm
- Hội chứng thận hư
- Hội chứng viêm thận cấp (cao huyết áp , tiểu máu, suy thận)
- Suy thận cấp

Tổn thương tiêu hóa:

- Đau bụng
- Xuất huyết tiêu hóa (ói máu, tiêu ra máu), lồng ruột...

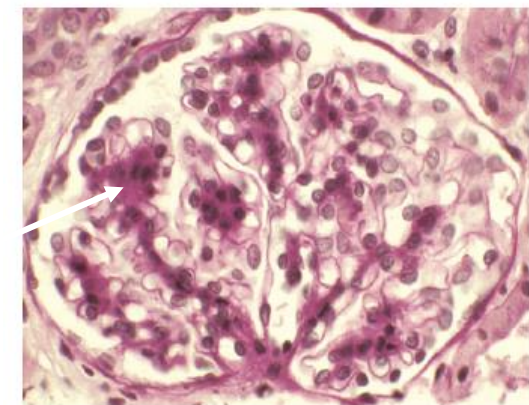
Tham khảo phân loại mô học Henoch Schonlein

Phân độ	Tổn thương
Grade I	Sang thương tối thiểu.
Grade II	Tăng sinh trung mô nhẹ (a: khu trú, b: lan tỏa). Không có liềm thể
Grade III	< 50% cầu thận có liềm thể. a: kèm tăng sinh nội mạc khu trú và từng vùng b: kèm tăng sinh nội mạc lan tỏa
Grade IV	Tổn thương liềm 50-75%. a: kèm tăng sinh nội mạc khu trú và từng vùng b: kèm tăng sinh nội mạc lan tỏa
Grade V	Tổn thương liềm > 75%. a: kèm tăng sinh nội mạc khu trú và từng vùng b: kèm tăng sinh nội mạc lan tỏa
Grade VI	Giả viêm cầu thận tăng sinh màng (pseudo-membranoproliferative GN)

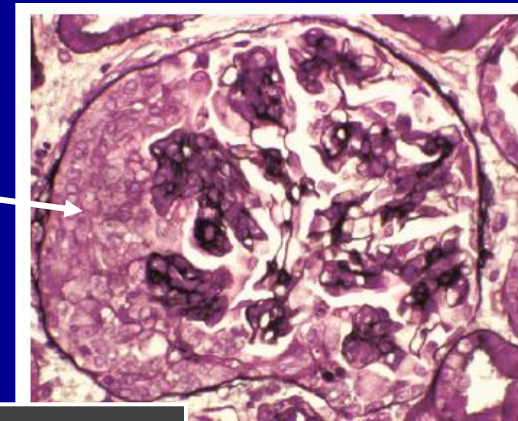
Tham khảo phân loại mô học

	ISKD classification
I	Minimal changes
II	Pure mesangial proliferation
III a/b	Focal (a) or diffuse (b) mesangial proliferation w <50% glom have crescents
IV a/b	50-75% crescents w focal or diffuse mes prolifer
V a/b	>75% crescents w focal or diffuse mes prolifer
VI	Membranoprolif

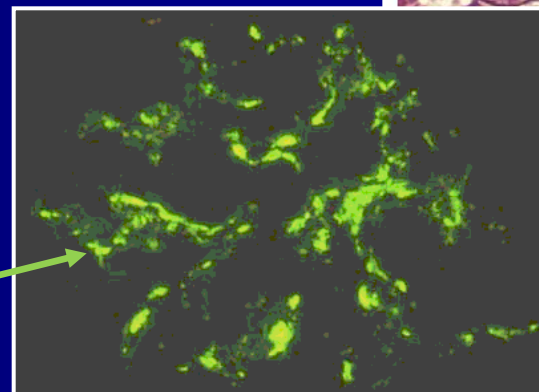
Focal Mesangial proliferation



Crescent formation



IgA deposition in mesangium



(Davin and Coppo 2014) (Fogo. A.B. 2014)

http://www.kidney pathology.com/English_version/IgA_Nephropathy.html; accessed 17/04/2015

Chẩn đoán phân biệt

1. Có ban xuất huyết :

- Bệnh lý đông máu
- Xuất huyết giảm tiểu cầu
- Rối loạn chức năng tiểu cầu
- Viêm mạch máu khác

2. Ban xuất huyết xuất hiện muộn:

- Bụng ngoại khoa
- Viêm khớp ở trẻ em
- Viêm cầu thận

Điều trị

Tổn thương khớp hoặc mô mềm: giảm đau bằng acetaminophen hoặc kháng viêm non-steroid

Tổn thương tiêu hóa, viêm tinh hoàn: prednisolone 2mg/kg/ngày trong 1 tuần, giảm liều dần trong 2-3 tuần kế tiếp

Tổn thương thận: hiện không nhiều chứng cứ

➤ **Thể nhẹ:**

Theo dõi / ức chế men chuyển

➤ **Thể nặng** (viêm thận, ngưng thận hư hoặc thể liệt trên sinh thiết cao): corticoid x 2 tháng, kéo dài thêm 3-6 tháng nếu đáp ứng chưa tốt, Immunoglobuline

Tiên lượng

- Đa số tự giới hạn (2/3), nhưng hay tái phát trong năm đầu, nhiều nhất trong 3 tháng đầu, nhưng có thể trong nhiều năm
- Tổn thương thận (30%), hầu hết bệnh nhân:
 - có tiểu máu và tiểu đạm dưới ngưỡng thận hư
 - có chức năng thận bình thường
 - 5% tiến triển đến suy thận mạn trong 10-20 năm sau

Theo dõi tái khám

- Thời gian theo dõi ít nhất 12 tháng sau đợt bệnh cuối cùng với thể không tổn thương thận hoặc tổn thương nhẹ không cần điều trị
- Thời gian theo dõi là suốt đời đối với thể có tổn thương thận cần điều trị
- Theo dõi lúc tái khám:
 - Lâm sàng: cân nặng, chiều cao, phù
 - Xét nghiệm : TPTNT, đạm niệu, chức năng thận