

BIỂU HIỆN RỐI LOẠN TÂM THẦN KINH TRONG LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG Ở TRẺ EM

Tạ Anh Tuấn^{1*}, Nguyễn Thị Ngọc², Nguyễn Thu Hương²

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.70.14

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lupus ban đỏ hệ thống (systemic lupus erythematosus - SLE) là bệnh rối loạn tự miễn, tổn thương nhiều cơ quan trong đó có hệ thống tâm thần kinh. Rối loạn tâm thần kinh ở bệnh nhân SLE là biến chứng nặng làm cho bệnh có tỷ lệ tử vong di chứng cao. Nghiên cứu này nhằm đánh giá các biểu hiện tâm thần kinh của trẻ bị lupus ban đỏ hệ thống tại bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu một loạt ca bệnh gồm 17 bệnh nhân trong thời gian từ 1/6/2018 đến 1/6/2020.

Kết quả: Tuổi trung bình của trẻ $10,82 \pm 1,74$ tuổi. Tỷ lệ nữ/nam là 15:2. Triệu chứng thần kinh thường gặp là: Co giật và đau đầu gặp nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt 64,70% và 58,82%. Rối loạn nhận thức chiếm 29,40%. 100% bệnh nhân có điểm SLEDAI mức độ hoạt động cao và bổ thể gim; 82,40% bệnh nhân có kháng thể kháng nhân dương tính. Tăng anti-dsDNA gặp ở 94,10% bệnh nhân. 8/14 bệnh nhân có biểu hiện tổn thương não trên MRI sọ não.

Kết luận: Rối loạn tâm thần kinh là một trong các biến chứng nặng của lupus ban đỏ hệ thống, thường xuất hiện ở giai đoạn SLE đang hoạt động. Co giật, đau đầu và rối loạn nhận thức và tổn thương não trên MRI là những triệu chứng thường gặp. Vì vậy rối loạn tâm thần kinh cần được đánh giá sớm trong chẩn đoán và điều trị bệnh SLE, từ đó đưa ra phác đồ điều trị phù hợp để giảm tỷ lệ tử vong và di chứng của bệnh.

Từ khóa: Lupus ban đỏ hệ thống ở trẻ em, rối loạn tâm thần kinh trong lupus.

ABSTRACT

NEUROPSYCHIATRIC MANIFESTATIONS OF PEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Ta Anh Tuan^{1*}, Nguyen Thi Ngoc², Nguyen Thu Huong²

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disorder characterized by multisystem involvement, including the nervous system. It is a severe complication with high rates of mortality and sequela. This study aims to assess the neuropsychiatric manifestations of pediatric systemic lupus.

Methods: In a retrospective case-series study enrolled 17 patients from 1/6/2018 to 1/6/2020.

Results: The patients' average age was $10,82 \pm 1,74$ years. The female to male ratio was 15:2. The most common symptoms were seizure, headache, and cognitive disorders, which accounted for 64.70%, 58.82%, and 29.40%. High SLEDAI scores and decreased level of serum complement were found in all of

¹Khoa điều trị tích cực nội - Bệnh viện Nhi Trung ương. - Ngày nhận bài (Received): 21/5/2021; Ngày phản biện (Revised): 21/6/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 25/6/2021

²Khoa thận lọc máu - Bệnh viện Nhi trung ương. - Người phản hồi (Corresponding author): Tạ Anh Tuấn
- Email: drtuanpicu@gmail.com; SĐT: 0912228235

the patients. Furthermore, serum ANA was found positive in 82.40%, and the level of anti-dsDNA was found elevated in 94.10% of patients. 46.67 % of the patients had abnormal findings in head MRI.

Conclusions: Neuropsychiatric manifestations are one of the most common severe complications of pediatric SLE. During the onset of the active disease, the primary nervous abnormalities are seizures, headaches, and cognitive disorders. Thus, it should be monitored closely in the diagnosis and treatment period of SLE to reduce morbidity and mortality.

Keyword: Systemic lupus erythematosus in children, neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus - SLE) là bệnh tự miễn mạn tính, đặc trưng bởi sản xuất các kháng thể chống lại nhân tế bào gây tổn thương nhiều cơ quan, bao gồm hệ thống tâm thần kinh [1]. Triệu chứng tâm thần kinh trong các trẻ bị lupus ban đỏ hệ thống chiếm tỷ lệ 14 - 75%. Khoảng 70% trẻ bị lupus có biểu hiện thần kinh trong năm đầu tiên của chẩn đoán và khoảng 40% bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng thần kinh trước khi được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống [2,3]. Những biến chứng này thường nặng hơn so với ở người lớn và có tỷ lệ bệnh tật và tử vong cao hơn. Nguyên nhân gây ra các triệu chứng tâm thần kinh có thể do viêm mạch, các kháng thể hoặc các yếu tố thứ phát. Sự nhận ra các biến chứng thần kinh sớm để có phác đồ điều trị thích hợp, góp phần giảm tỷ lệ tử vong, ngăn ngừa di chứng thần kinh vĩnh viễn và cải thiện chất lượng cuộc sống. Mục đích của nghiên cứu mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các dấu hiệu để nhận ra sớm tổn thương tâm thần kinh ở trẻ được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 17 bệnh nhân từ 1 tháng tuổi đến 18 tuổi được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống và có tổn thương tâm thần kinh, điều trị tại khoa Thận - lọc máu - Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ tháng 6 năm 2018 đến tháng 6 năm 2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu một loạt ca bệnh.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn hội khớp học Mỹ [1] và có các triệu chứng rối loạn tâm thần kinh theo tiêu chuẩn ACR 2001 [4].

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân SLE có cao huyết áp, nhiễm trùng thần kinh, rối loạn điện giải, rối loạn tâm thần do tác dụng của corticoide.

Các bệnh nhân được thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu từ hồ sơ bệnh án.

Biến nghiên cứu:

Biến nghiên cứu lâm sàng: Tuổi, giới, triệu chứng bệnh lupus ban đỏ hệ thống (sốt, ban, tổn thương các cơ quan...) được đánh giá bởi bác sĩ chuyên khoa thận, bác sĩ chuyên khoa thần kinh và bác sĩ tâm thần. Xét nghiệm: Bệnh nhân được làm các xét nghiệm cơ bản: CTM, chức năng gan thận, nước tiểu (sinh hóa, tế bào), xét nghiệm chẩn đoán lupus, miễn dịch (bổ thể, anti-dsDNA, ANA) tại thời điểm vào viện, chụp cộng hưởng từ sọ não khi có các biểu hiện lâm sàng của rối loạn tâm thần kinh (kết quả chụp MRI sọ não được đọc bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh).

Đánh giá mức độ hoạt động của bệnh theo thang điểm SLEDAI, đánh giá dựa trên 24 triệu chứng của 9 tạng trong cơ thể nhằm đánh giá mức độ nặng của bệnh. Mức độ hoạt tính của bệnh thay đổi từ 0 - 105 (SLEDAI = 0 là không hoạt động; 1 - 5 là hoạt động thấp; 6 - 10 là hoạt động trung bình; 11 - 19 là hoạt động cao; ≥ 20 là hoạt động rất cao). Đánh giá bao gồm hỏi bệnh sử và khám lâm sàng, ghi nhận các triệu chứng xuất hiện trong vòng 10 ngày [5].

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS.22

2.4. Vấn đề y đức

Các hoạt động trong nghiên cứu là quá trình hoạt

động thông thường trong khám, chẩn đoán và điều trị bệnh nhân, không làm tổn hại đến bệnh nhân. Các chi phí khám chữa bệnh được Bảo hiểm y tế chi trả. Các dữ liệu của bệnh nhân được bảo mật chỉ sử dụng trong nghiên cứu, không sử dụng cho bất cứ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ

Từ 1/6/2018 đến 1/6/2020, nghiên cứu thu thập được 17 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 10.82 ± 1.74 tuổi, trong đó tuổi thấp nhất là 7 tuổi, cao nhất là 13 tuổi. 100 % các bệnh nhân biểu hiện ở năm đầu của chẩn đoán. Về giới: Bệnh nhân nữ có 15 bệnh nhân (88,2%), bệnh nhân nam có 2 bệnh nhân (11,8%), tỷ lệ nữ/nam là 15/2.

3.1. Triệu chứng lâm sàng tổn thương tâm thần kinh

Bảng 1: Dấu hiệu lâm sàng của tổn thương tâm thần kinh

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Co giật	11	64,70
Đau đầu	10	58,82
Rối loạn nhận thức (loạn thần)	5	29,40
Trầm cảm	3	17,65
Múa giật	2	11,76

Triệu chứng rối loạn tâm thần kinh phổ biến là co giật, đau đầu, rối loạn nhận thức.

3.2. Đặc điểm điểm SLEDAI

Bảng 2: Điểm SLEDAI đánh giá mức độ hoạt động bệnh.

Điểm SLEDAI	Số bệnh nhân (n=17)	Tỷ lệ (%)
< 10 (hoạt động trung bình và thấp)	0	0.00
10 - 19 (hoạt động cao)	9	52,94

≥ 20 (hoạt động rất cao)	8	47,06
Điểm SLEDAI trung bình	$18,90 \pm 4$	

100% bệnh nhân đều ở trạng thái bệnh hoạt động cao, trong đó điểm SLEDAI cao chiếm 52,94% và rất cao chiếm 47,06%.

3.3. Đặc điểm miễn dịch

Bảng 3: Đặc điểm miễn dịch của bệnh nhân SLE có rối loạn tâm thần kinh

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
ANA dương tính	14	82,40
Anti-dsDNA > 30	16	94,10
Bồ thể thấp	17	100,00

Phần lớn bệnh nhân có xét nghiệm miễn dịch dương tính và bồ thể thấp.

3.4. Đặc điểm tổn thương não trên chụp cộng hưởng từ sọ não

Bảng 4: Đặc điểm tổn thương trên chụp cộng hưởng từ sọ não

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n=14)	Tỷ lệ (%)
Bất thường tín hiệu, TD viêm	4	28,57
Teo não	1	7,14
Tổn thương đa ổ, có xuất huyết	2	14,29
Thoái hóa nhu mô não	1	7,14
Không thấy bất thường	6	42,86

Tổn thương não trên kết quả chụp MRI não gặp ở 8/14 bệnh nhân (57,14%)

IV. BÀN LUẬN

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus - SLE) là bệnh tự miễn do rối loạn hệ thống miễn dịch, sinh ra các kháng thể tấn công

và gây tổn thương nhiều cơ quan khác nhau trong cơ thể. Cho tới nay nguyên nhân chính xác của bệnh vẫn chưa rõ ràng. Tuy nhiên các nhà khoa học cho rằng có thể do nhiều nguyên nhân gây bệnh khác nhau: Có thể do vai trò của gen, hormon, miễn dịch hay yếu tố môi trường. Triệu chứng biểu hiện của bệnh đa hình thái và đa cơ quan [1-3]. Các biểu hiện tổn thương của hệ thống tâm thần kinh có thể bao gồm: Đau đầu, co giật, đột quỵ, rối loạn tâm thần ở các mức độ khác nhau. Bệnh thường gặp ở bệnh nhân nữ, ở các lứa tuổi khác nhau. Vì vậy chẩn đoán sớm các rối loạn tâm thần kinh ở bệnh nhân SLE hết sức quan trọng giúp các bác sĩ lâm sàng đưa ra được phác đồ điều trị phù hợp, từ đó ngăn ngừa sớm các biến chứng nặng, giảm tỷ lệ tử vong của bệnh.

Đặc điểm về tuổi: Nghiên cứu cho thấy rối loạn tâm thần kinh gặp chủ yếu ở tuổi tiền dậy thì, với tuổi trung bình là 10.82 ± 1.74 tuổi, đây là lứa tuổi có nhiều thay đổi về mặt nội tiết và tâm sinh lý và có thể là một trong những nguyên nhân gây ra các rối loạn tâm thần kinh ở bệnh nhân SLE [3]. Kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với y văn và các tác giả khác [3,4,6,7].

Đặc điểm về giới tính: Nghiên cứu nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ có các biểu hiện rối loạn tâm thần kinh cao hơn nhóm bệnh nhân nam với tỷ lệ nữ/nam là 15/2. Tuy nhiên theo của tác giả Khaezadeh cho thấy không có sự khác biệt về giới ở bệnh nhân SLE có các rối loạn tâm thần kinh [7]. Nghiên cứu của tác giả Singh lại cho thấy điều ngược lại đó là: Trẻ nam gặp các biểu hiện rối loạn tâm thần kinh nhiều hơn trẻ nữ [6]. Sự khác biệt này có thể giải thích do sự khác biệt về dân tộc và nguồn gốc di truyền của các nghiên cứu khác nhau.

Các biểu hiện rối loạn tâm thần kinh trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống thường đa dạng, dễ nhầm với các bệnh khác như: Viêm màng não, viêm não hay động kinh. Nghiên cứu nhận thấy trong 17 bệnh nhân SLE có rối loạn tâm thần kinh, các dấu hiệu gặp nhiều nhất là dấu hiệu co giật (64.70%) với đặc điểm: Tàn xuất co giật có thể 1 lần cho tới vài lần trong ngày. Kiểu co giật đa hình thái, có thể co giật cục bộ hay toàn thể. Thời gian xuất hiện triệu chứng

co giật có thể xuất hiện trước khi được chẩn đoán hoặc đang trong quá trình nằm viện trong đợt tiến triển của bệnh SLE. Triệu chứng co giật thường được cải thiện khi bệnh nhân được điều trị thuốc ức chế miễn dịch và co giật thường không tái phát.

Đau đầu là biểu hiện thứ hai thường gặp trong nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 58.8% (bệnh nhân cao huyết áp đã loại khỏi nghiên cứu), nó có thể xuất hiện đơn lẻ hoặc kết hợp với triệu chứng trầm cảm hoặc xuất hiện trước triệu chứng co giật. Cho tới nay các nhà khoa học nhận thấy không có cơ chế bệnh sinh cụ thể nào của đau đầu được xác định và hầu hết triệu chứng đau đầu là lành tính, nhưng với bệnh nhân SLE có biểu hiện đau đầu ở giai đoạn khởi phát bệnh cần được thăm khám cẩn trọng để loại trừ các nguyên nhân nhiễm khuẩn thần kinh hay huyết khối tĩnh mạch. Kết quả trong nghiên cứu này cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Monica thấy: Co giật chiếm tỷ lệ cao nhất (51.10%), đau đầu là triệu chứng thứ 2 với tỷ lệ 14.90% [8]. Theo nghiên cứu của tác giả Khaezadeh và cộng sự cho thấy: Biểu hiện đau đầu gặp nhiều nhất, tiếp sau là co giật và rối loạn nhận thức [7].

Nghiên cứu cũng thấy rối loạn nhận thức chiếm tỷ lệ 29.4%. Đặc điểm của rối loạn nhận thức ở bệnh nhân SLE có thể là giảm trí nhớ, suy nghĩ và khả năng phán đoán. Bên cạnh đó bệnh nhân có thể biểu hiện các triệu chứng trầm cảm, mùa giật với tỷ lệ lần lượt là 11.6% và 11.8%. Các triệu chứng trên xuất hiện đơn lẻ hoặc kết hợp với nhau và khác nhau ở mỗi bệnh nhân. Một số bệnh nhân cảm thấy mệt mỏi, buồn chán, rối loạn nhận thức.

Đánh giá mức độ hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống khi có rối loạn tâm thần kinh: cả 17 bệnh nhân trong nghiên cứu đều cho thấy SLE đang ở mức độ hoạt động cao và rất cao, với điểm SLEDAI cao chiếm 52,9% và rất cao chiếm 47,1% (bảng 3), điểm SLEDAI trung bình là $18,90 \pm 4$ điểm. Tất cả bệnh nhân đều có bổ thể thấp, kháng thể kháng nhân dương tính gặp 14/17 bệnh nhân tương ứng với 82.35% và anti-dsDNA tăng ở 94.1%. Theo nghiên cứu của tác giả Spinosa MJ cho thấy những

bệnh nhân SLE có biểu hiện rối loạn tâm thần kinh đều có điểm SLEDAI cao [8]. Điều này chứng tỏ bệnh đang hoạt động và tác động lên các hệ thống cơ quan, đặc biệt hệ thống tâm thần kinh. Các biểu hiện này cũng phù hợp với quá trình tiến triển của bệnh, đặc biệt ở giai đoạn đầu khi bệnh nhân mới được chẩn đoán thường ảnh hưởng đến đa cơ quan, hoặc ở những tháng đầu khi bệnh nhân được điều trị các thuốc ức chế miễn dịch, khi bệnh chưa thuyên giảm hoàn toàn.

Đặc điểm tổn thương não khi khảo sát bằng MRI: Chỉ có 14/17 bệnh nhân trong nghiên cứu được chụp MRI sọ não, kết quả cho thấy chỉ có 6/14 bệnh nhân không thấy bất thường, 8/14 bệnh nhân có biểu hiện bất thường trên MRI sọ não với các biểu hiện: 28.6% bệnh nhân có biểu hiện bất thường tín hiệu, ngoài ra còn gặp các biểu hiện khác như tổn thương đa ổ, thoái hóa nhu mô não. Kết quả trong nghiên cứu này cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Spinoso MJ và cộng sự khi nghiên cứu 47 bệnh nhân SLE có tổn thương não thấy 53.9% bệnh nhân có bất thường trên MRI [8]. Một nghiên cứu khác của tác giả Nomura K và cộng sự trên 100 bệnh nhân SLE ở người lớn không có biểu hiện rối

loạn tâm thần kinh trên lâm sàng, nhưng khi chụp MRI sọ não phát hiện có tới 23% bệnh nhân có tổn thương não [9]. Như vậy dấu hiệu tổn thương tâm thần kinh ở bệnh nhân SLE là không hiếm, cần phải chú ý khi chẩn đoán và điều trị bệnh nhi mắc SLE.

Kết quả ở bảng 3.2 cũng nhận thấy 100% bệnh nhân có điểm SLEDAI từ mức hoạt động cao trở lên, điều này chứng tỏ bệnh đang hoạt động mạnh với những rối loạn miễn dịch nặng nề (bảng 3.3) có thể là nguyên nhân gây nên các rối loạn tâm thần kinh trên lâm sàng cũng như các tổn thương trên MRI sọ não.

IV. KẾT LUẬN

Triệu chứng rối loạn tâm thần kinh là một trong các biến chứng nghiêm trọng của lupus ban đỏ rải rác ở trẻ em, thường xuất hiện ở giai đoạn bệnh đang hoạt động với điểm SLEDAI cao và rối loạn miễn dịch nặng nề. Các dấu hiệu lâm sàng thường gặp là: Co giật, đau đầu, rối loạn nhận thức, tổn thương não trên MRI ở các mức độ khác nhau. Do đó bệnh nhi mắc lupus ban đỏ rải rác cần được theo dõi sát để phát hiện sớm các rối loạn tâm thần kinh để từ đó có phác đồ điều trị phù hợp, nhằm giảm tỷ lệ tử vong và di chứng của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997. 40: 1725.
2. Deborah M Levy M, MS, FRCPC, Childhood-onset systemic lupus erythematosus (SLE): Clinical manifestations and diagnosis, in UpToDate, M. Marisa Klein-Gitelman, MPH, Editor.: UpToDate, Waltham, MA (Accessed on June 29, 2020)
3. Jeffrey M Gelfand M, MAS, FAANJinoos Yazdany, MD, MPH, Neurologic and neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus, in UpToDate, M. Michael J Aminoff, DScDavid S Pisetsky, MD, PhDGlenn A Tung, MD, FACR, Editor.: UpToDate, Waltham, MA (Accessed on March 24, 2021)
4. Ainiala H, Hietaharju A, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Metsänoja R, et al. Validity of the new American College of Rheumatology criteria for neuropsychiatric lupus syndromes: a population-based evaluation. *Arthritis Rheum.* 2001. 45: 419-23.
5. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum.* 1992. 35: 630-40.
6. Singh S, Gupta MK, Ahluwalia J, Singh P, Malhi P. Neuropsychiatric manifestations and antiphospholipid antibodies in pediatric onset lupus: 14 years of experience from a

- tertiary center of North India. *Rheumatology International*. 2009. 29: 1455-1461.
7. Khajezadeh M-A, Zamani G, Moazzami B, Nagahi Z, Mousavi-Torshizi M, Ziaee V. Neuropsychiatric Involvement in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Neurology Research International*. 2018. 2018: 2548142.
 8. Spinoso MJ, Bandeira M, Liberalesso PB, Vieira SC, Janz LL, Jr., Sá EG, et al. Clinical, laboratory and neuroimage findings in juvenile systemic lupus erythematosus presenting involvement of the nervous system. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007. 65: 433-9.
 9. Nomura K, Yamano S, Ikeda Y, Yamada H, Fujimoto T, Minami S, et al. Asymptomatic cerebrovascular lesions detected by magnetic resonance imaging in patients with systemic lupus erythematosus lacking a history of neuropsychiatric events. *Intern Med*. 1999. 38: 785-95.