

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MIỄN DỊCH CỦA BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG Ở TRẺ EM THEO TIÊU CHUẨN EULAR/ACR 2019

Mai Thành Công<sup>1,✉</sup>, Tạ Minh Quang<sup>1</sup>, Phạm Thị Thảo<sup>1</sup>  
Trần Thị Oanh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thúy Liên<sup>2</sup>  
Phạm Văn Đэм<sup>3</sup>, Nguyễn Thành Nam<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Tiêu chuẩn phân loại của EULAR/ACR 2019 là tiêu chuẩn phân loại mới cho lupus ban đỏ hệ thống với ngưỡng  $\geq 10$  điểm. Nghiên cứu cắt ngang trên 83 trẻ được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống mới tại Trung tâm Nhi khoa, Bệnh viện Bạch Mai nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và miễn dịch của bệnh theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019. Đặc điểm lâm sàng: tổn thương thận 63,9%, sốt 50,6%, biểu hiện da niêm mạc 49,4%, huyết học 45,8%, khớp 27,7%, thanh mạc 21,7%, tâm thần kinh 7,2%. Đặc điểm miễn dịch: kháng thể kháng nhân là tiêu chuẩn đầu vào, dương tính trong 100% trường hợp. Tỷ lệ dương tính của kháng thể kháng dsDNA, kháng thể kháng Sm và kháng thể kháng phospholipid tương ứng là 95,2%, 43,4% và 28,9%. Nồng độ bổ thể giảm trong 90,4% trường hợp. 2/3 trường hợp có tổng số điểm lâm sàng và miễn dịch  $\geq 20$  điểm, trung bình  $24,1 \pm 7,4$  điểm.

**Từ khóa:** Lâm sàng, miễn dịch, lupus, trẻ em, EULAR/ACR 2019.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) là một bệnh tự miễn hệ thống, có thể gây tổn thương bất kỳ cơ quan nào, thường gặp nhất ở da, khớp, thận, hệ thần kinh, huyết học và tim mạch. Khoảng 15 - 20% trường hợp SLE khởi phát bệnh trước 18 tuổi.<sup>1</sup> SLE ở trẻ em mặc dù về cơ bản tương tự như ở người lớn nhưng mức độ bệnh thường nặng hơn và tích lũy tổn thương sớm hơn so với người lớn mắc bệnh.<sup>1</sup>

Cho đến nay, chưa có tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định SLE. Cùng với những tiến bộ trong hiểu biết về bệnh, các tiêu chuẩn phân loại giúp chẩn đoán bệnh cũng ra đời và có những thay đổi mới. Tiêu chuẩn ACR 1982

với bản sửa đổi năm 1997 và tiêu chuẩn SLICC 2012 được sử dụng rộng rãi.<sup>2</sup> Mới đây nhất, tiêu chuẩn phân loại EULAR/ACR 2019 ra đời, sử dụng kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính làm tiêu chuẩn đầu vào bắt buộc, 7 tiêu chí lâm sàng (sốt, huyết học, tâm thần kinh, da niêm mạc, viêm thanh mạc, cơ xương khớp, thận) và 3 tiêu chí miễn dịch (kháng thể kháng phospholipid, bổ thể, kháng thể đặc hiệu SLE) có trọng số từ 2 đến 10 điểm. Ngưỡng phân loại SLE của tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019 là  $\geq 10$  điểm.<sup>3</sup> Lần đầu tiên, biểu hiện sốt (không do nguyên nhân khác) được đưa vào nhóm tiêu chuẩn lâm sàng để chẩn đoán lupus. Hơn nữa, tiêu chí đánh giá của các nhóm tiêu chuẩn cũng có những điểm khác biệt so với tiêu chuẩn ACR 1997 và SLICC 2012.

Tại Việt Nam, bệnh nhân SLE trẻ em chủ yếu được quản lý ở các bệnh viện chuyên khoa Nhi, trong đó mỗi cơ quan tổn thương của bệnh

Tác giả liên hệ: Mai Thành Công

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: maithanhcong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 25/02/2024

Ngày được chấp nhận: 03/04/2024

được quản lý ở mỗi đơn vị khác nhau. Bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện đa khoa tuyến cuối lớn nhất miền Bắc, trong đó tất cả các tổn thương của bệnh nhân SLE trẻ em đều được quản lý tại Trung tâm Nhi khoa. Mặt khác, kể từ khi ra đời, chưa có nghiên cứu nào tại Việt Nam về việc sử dụng tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019 trong chẩn đoán bệnh nhân SLE. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này tại Trung tâm Nhi khoa bệnh viện Bạch Mai nhằm mô tả một bức tranh chung về các đặc điểm lâm sàng và miễn dịch của bệnh lupus ban đỏ hệ thống ở trẻ em theo các tiêu chí đánh giá mới trong tiêu chuẩn phân loại EULAR/ACR 2019.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống < 17 tuổi, được chẩn đoán bệnh lần đầu độc lập bởi ít nhất 2 bác sĩ nhi khoa được đào tạo và có từ 3 năm kinh nghiệm trở lên về lupus ban đỏ hệ thống trẻ em, tại Trung tâm Nhi bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2021 đến hết tháng 12/2023.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Hồ sơ bệnh án không đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu.

- Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống đã điều trị.

- Hội chứng overlap, bệnh mô liên kết hỗn hợp.

### 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang. Chọn mẫu thuận tiện.

**Thời gian:** từ tháng 1/2021 đến hết tháng 12/2023

**Địa điểm nghiên cứu:** Trung tâm Nhi khoa bệnh viện Bạch Mai.

#### **Các biến số và chỉ số nghiên cứu:**

**Kháng thể kháng nhân dương tính**

Nồng độ  $\geq 1:80$  bằng phương pháp miễn

dịch huỳnh quang sử dụng tế bào HEp-2 hoặc  $> 1,2$  Ndx bằng phương pháp ELISA.

#### **Đặc điểm lâm sàng**

- Sốt: nhiệt độ  $> 38,3^{\circ}\text{C}$ , loại trừ các nguyên nhân có khả năng gây sốt khác.

- Biểu hiện huyết học: có biểu hiện huyết học khi có ít nhất 1 trong 3 tiêu chí: (i) số lượng bạch cầu giảm  $< 4$  G/L, (ii) số lượng tiểu cầu giảm  $< 100$  G/L, (iii) tan máu tự miễn (bằng chứng tan máu như tăng hồng cầu lưới, tăng bilirubin gián tiếp, tăng LDH và test Coombs trực tiếp dương tính).

- Biểu hiện tâm thần kinh: có biểu hiện tâm thần kinh khi có ít nhất 1 trong 3 tiêu chí: (i) mê sảng, (ii) rối loạn tâm thần, (iii) co giật.

- Biểu hiện da niêm mạc: có biểu hiện da niêm mạc khi có ít nhất 1 trong 4 tiêu chí: (i) rụng tóc không sọc (được đánh giá bởi bác sĩ lâm sàng bằng khám trực tiếp hoặc qua ảnh chụp), (ii) loét miệng (được đánh giá bởi bác sĩ lâm sàng bằng khám trực tiếp hoặc qua ảnh chụp), (iii) tổn thương da bán cấp hoặc lupus dạng đĩa (được đánh giá bởi bác sĩ lâm sàng), (iv) tổn thương da cấp tính gồm ban cánh bướm hoặc ban dát sần lan tỏa, được đánh giá bởi bác sĩ lâm sàng.

- Biểu hiện thanh mạc: có biểu hiện thanh mạc khi có ít nhất 1 trong 2 tiêu chí: (i) tràn dịch màng phổi hoặc màng tim trên chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, X-quang, CT scan, MRI), (ii) viêm màng ngoài tim cấp khi  $\geq 2/4$  đặc điểm sau: (1) đau ngực kiểu màng ngoài tim, (2) tiếng cọ màng ngoài tim, (3) biến đổi điện tim với ST chênh lên, PR chênh xuống ở hầu hết các chuyển đạo, (4) tràn dịch màng tim mới hoặc nặng hơn trên chẩn đoán hình ảnh.

- Biểu hiện khớp: có biểu hiện khớp khi có ít nhất 1 trong 2 tiêu chí: (i) viêm màng hoạt dịch khớp  $\geq 2$  khớp với biểu hiện sưng khớp hoặc tràn dịch khớp, (ii) đau  $\geq 2$  khớp và cứng khớp buổi sáng  $\geq 30$  phút.

- Biểu hiện thận: có biểu hiện thận khi có ít nhất 1 trong 3 tiêu chí: (i) protein niệu > 0,5 g/24h với mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc protein/creatinine > 50 mg/mmol với mẫu nước tiểu tươi, (ii) viêm thận lupus class II hoặc V trên sinh thiết thận, (iii) viêm thận lupus class III hoặc IV trên sinh thiết thận.

#### Đặc điểm miễn dịch

- Kháng thể antiphospholipid: dương tính khi có ít nhất 1 trong 3 tiêu chí: (i) nồng độ kháng thể anticardiolipin (IgA, IgG hoặc IgM) > 40 đơn vị APL, GPL hoặc MPL, (ii) kháng thể anti- $\beta$ 2glycoprotein (IgA, IgG hoặc IgM) dương tính, (iii) chất kháng đông lupus dương tính.

- Nồng độ bổ thể: giảm nồng độ C3, C4 khi nồng độ huyết thanh C3 < 0,9 g/l, C4 < 0,1 g/l.

- Kháng thể đặc hiệu lupus: dương tính khi có kháng thể anti-dsDNA dương tính (> 25 U/ml) hoặc anti-Sm dương tính (> 18 AU/ml).

- Số điểm theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019: tổng điểm biểu hiện lâm sàng và miễn dịch, nếu biểu hiện có nhiều tiêu chí lấy điểm của tiêu chí có số điểm cao nhất.

#### Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 22.0, sử dụng các thuật toán thống kê phù hợp.

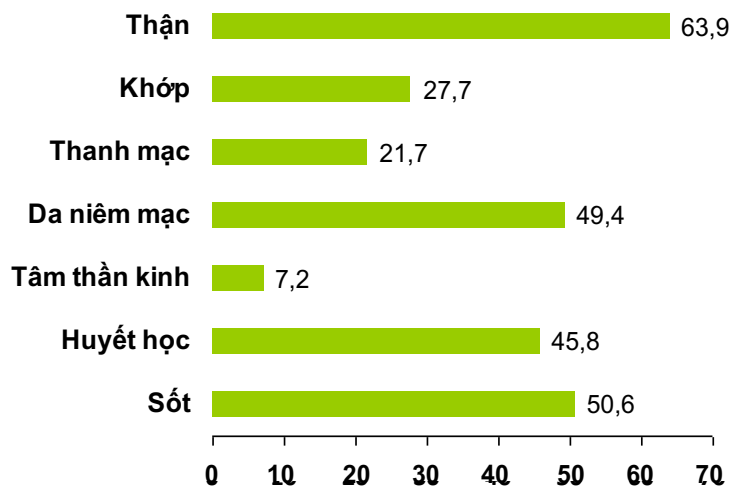
### 3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài nghiên cứu được thông qua Hội đồng của Bệnh viện Bạch Mai theo quyết định số 1309/QĐ-BVBM.

## III. KẾT QUẢ

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 83 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, gồm 91,6% trẻ nữ và 8,4% trẻ nam, với tuổi trung bình là  $13,1 \pm 2,1$  (tuổi).

### 1. Đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các đặc điểm lâm sàng trong nhóm nghiên cứu

Biểu đồ 1 cho thấy các đặc điểm lâm sàng hay gặp là tổn thương thận (63,9%), sốt (50,6%), biểu hiện da niêm mạc (49,4%) và huyết học (45,8%). Biểu hiện khớp (27,7%) và viêm thanh mạc (21,7%) ít gặp hơn. Biểu hiện tâm thần kinh hiếm gặp nhất, trong 7,2% các trường hợp.

Bảng 1 cho thấy tỉ lệ gặp các tiêu chí lâm sàng trong tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019 ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Trong đó, tổn thương da cấp tính (hầu hết là ban cánh bướm) và viêm thận class III - IV hay gặp nhất, với tỉ lệ đều là 38,6%.

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019**

<b>Đặc điểm lâm sàng</b>	<b>Số lượng BN (n = 83)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
<i>Huyết học</i>		
Số lượng bạch cầu < 4 G/L (3 điểm)	17	20,5
Số lượng tiểu cầu < 100 G/L (4 điểm)	18	21,7
Tan máu tự miễn (4 điểm)	17	20,5
<i>Tâm thần kinh</i>		
Mê sảng (2 điểm)	0	0
Rối loạn tâm thần (3 điểm)	1	1,2
Co giật (5 điểm)	6	7,2
<i>Da niêm mạc</i>		
Rụng tóc không tạo sẹo (2 điểm)	12	14,5
Loét miệng (2 điểm)	10	12,0
Tổn thương da bán cấp (4 điểm)	2	2,4
Tổn thương da cấp (6 điểm)	32	38,6
<i>Thanh mạc</i>		
Tràn dịch màng phổi (5 điểm)	11	13,3
Tràn dịch màng tim (5 điểm)	15	18,1
Viêm màng ngoài tim cấp (6 điểm)	1	1,2
<i>Khớp</i>		
Viêm khớp (6 điểm)	14	16,9
Đau khớp và cứng khớp buổi sáng (6 điểm)	10	12,0
<i>Thận</i>		
Protein niệu nhưng không sinh thiết thận (4 điểm)	1	1,2
Viêm thận lupus class II hoặc V (8 điểm)	20	24,1
Viêm thận lupus class III hoặc IV (10 điểm)	32	38,6

**Bảng 2. Đặc điểm miễn dịch theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019**

<b>Đặc điểm lâm sàng</b>	<b>Số lượng BN (n = 83)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
<i>Kháng thể kháng nhân</i>	83	100%
<i>Kháng thể kháng phospholipid (+)</i>	24	28,9
Kháng thể kháng cardiolipin (+) (2 điểm)	14	16,9

Đặc điểm lâm sàng	Số lượng BN (n = 83)	Tỉ lệ (%)
Kháng thể kháng $\beta$ 2-glycoprotein (+) (2 điểm)	4	4,8
Chất kháng đông lupus (+) (2 điểm)	13	15,7
<i>Giảm nồng độ bổ thể</i>	75	90,4
Giảm C3 hoặc C4 (3 điểm)	13	15,7
Giảm C3 và C4 (4 điểm)	62	74,7
<i>Kháng thể đặc hiệu lupus (+)</i>	81	97,6
Kháng thể kháng dsDNA (+) (6 điểm)	79	95,2
Kháng thể kháng Sm (+) (6 điểm)	36	43,4

Kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng dsDNA, kháng thể kháng Sm và kháng thể kháng phospholipid dương tính trong 100%, 95,2%, 43,4% và 28,9% tương ứng. Nồng độ bổ thể C3, C4 giảm trong 90,4% trường hợp (bảng 2).

**Bảng 3. Số điểm lâm sàng và miễn dịch theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019**

Tổng điểm	Số lượng BN (n = 83)	Tỉ lệ (%)
$10 \leq$ tổng điểm $< 20$	26	31,3
$20 \leq$ tổng điểm $< 30$	33	39,8
Tổng điểm $\geq 30$	24	28,9
Tổng điểm trung bình	24,1 $\pm$ 7,4	

Theo kết quả bảng 3, 100% số ca lupus có tổng số điểm áp dụng tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019  $\geq 10$  điểm, trong đó khoảng 2/3 trường hợp có tổng số điểm  $\geq 20$  điểm. Tổng số điểm trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 24,1  $\pm$  7,4 điểm.

#### IV. BÀN LUẬN

Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh lý tự miễn phức tạp, biểu hiện lâm sàng ở nhiều cơ quan.<sup>4</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, tỉ lệ các biểu hiện lâm sàng chủ yếu ở trẻ mắc SLE bao gồm tổn thương thận (63,9%), sốt (50,9%), da niêm mạc (49,4%) và huyết học (45,8%). Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận các biểu hiện lâm sàng khác như biểu hiện khớp (27,7%), viêm thanh

mạc (21,7%) và biểu hiện thần kinh (7,2%). Các nghiên cứu khác cũng đưa ra kết quả tương tự về các biểu hiện thường xuyên xuất hiện ở bệnh nhân lupus trẻ em.<sup>5-7</sup>

Lần đầu tiên, biểu hiện sốt được đưa vào tiêu chí lâm sàng để phân loại SLE trong tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 50,9% trẻ mắc lupus có biểu hiện sốt trong giai đoạn khởi phát bệnh. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Bùi Song Hương tại Bệnh viện Nhi Trung Ương với 125 bệnh nhi SLE cũng ghi nhận tỉ lệ sốt là 45,6%.<sup>6</sup> Nghiên cứu của Hoffman tại Bỉ trên 56 bệnh nhân được khảo sát cho thấy tỉ lệ sốt là 67,3%.<sup>8</sup> Trong khi đó, một nghiên cứu ở Trung Quốc do S.li thực hiện trên 1.020 bệnh nhân lupus trẻ em chỉ ra

ràng 14,2% bệnh nhân có biểu hiện sốt.<sup>7</sup>

Một trong những biểu hiện đầu tiên của bệnh nhân SLE là tình trạng giảm các tế bào máu ngoại vi.<sup>9</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, 1/5 bệnh nhân có số lượng bạch cầu < 4 G/L (20,5%), số lượng tiểu cầu < 100 G/L và biểu hiện tan máu tự miễn lần lượt chiếm tỉ lệ 21,7% và 20,5%. Tỉ lệ bất thường huyết học của chúng tôi chiếm 45,8%, tương tự với kết quả của các nghiên cứu khác như Massias (45,5%), Hiraki (55%).<sup>10,11</sup> Tuy nhiên, biểu hiện này phổ biến hơn tại Singapore trong nghiên cứu của Tan (98,4%).<sup>12</sup> Ngoài ra, khi phân tích về các biểu hiện huyết học cụ thể, chúng tôi có điểm tương đồng với nghiên cứu của Bùi Song Hương về tỉ lệ giảm bạch cầu (22,4%) và giảm tiểu cầu (21,6%).<sup>6</sup> Hơn nữa, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ tan máu tự miễn theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019 chiếm 20,5%. Các nghiên cứu khác áp dụng tiêu chuẩn SLICC 2012 như Fiorot cho tỉ lệ thiếu máu tan máu là 21,4%, cũng tương tự trong các nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn ACR 1997 như Tan (28,1%), Hiraki (25%).<sup>11-13</sup>

Bất thường về tâm thần kinh là biểu hiện ít gặp nhất trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, chiếm 7,2%. Nhiều nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới cũng chỉ ra rằng biểu hiện tâm thần kinh ít gặp hơn so với các biểu hiện khác ở bệnh nhân lupus, (với tỉ lệ từ 8,8% đến 16%).<sup>6,7,11,13</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bất thường da niêm mạc ở bệnh nhân lupus hay gặp nhất là tổn thương da cấp tính (38,6%), trong đó hầu hết là ban cánh bướm, biểu hiện rụng tóc và loét miệng lần lượt chiếm 14,5% và 12%, tổn thương da bán cấp có tỉ lệ 2,4%. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Bùi Song Hương cho thấy tỉ lệ ban cánh bướm là 56%, tương tự với các nghiên cứu của S.li tại Trung Quốc (67,9%), Fiorot tại Brazil (52,9%), Hiraki tại Canada

(61,1%).<sup>7,11,13</sup> Với các biểu hiện rụng tóc và loét miệng, nghiên cứu của chúng tôi cũng có tỉ lệ thấp hơn so với các nghiên cứu khác của tác giả Bùi Song Hương (21,6% và 21,6%), Fiorot (21,72% và 32,85%), Hiraki (22,0% và 21,0%).<sup>6,11,13</sup> Tuy nhiên, chúng tôi có tỷ lệ tổn thương da bán cấp tương đương với nghiên cứu của Fiorot (2,36%).<sup>13</sup> Tỉ lệ các tổn thương da cấp tính trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu khác có thể do chúng tôi chỉ nghiên cứu cắt ngang tại thời điểm chẩn đoán bệnh ban đầu và cỡ mẫu còn hạn chế.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có bất thường thanh mạc, biểu hiện phổ biến nhất là tràn dịch màng tim và màng phổi trên chẩn đoán hình ảnh (18,1% và 13,3%), chỉ có 1 trường hợp biểu hiện viêm màng ngoài tim cấp (1,2%). Tỉ lệ bất thường thanh mạc của chúng tôi chiếm 21,7%, tương tự với kết quả của các nghiên cứu của tác giả khác (với tỉ lệ từ 15,6 - 26,9%).<sup>6,8,12</sup>

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy biểu hiện khớp phổ biến nhất là viêm khớp (16,9%), đau khớp và cứng khớp buổi sáng chiếm 12,0%, tỉ lệ bệnh nhân có biểu hiện khớp nói chung là 27,7%. Nghiên cứu của Hoffman thực hiện tại Bỉ với 56 trẻ em cho thấy tỉ lệ viêm khớp và đau khớp lần lượt là 59,3% và 75% ( $p \leq 0,005$ ).<sup>8</sup> Nghiên cứu của Tan cũng cho thấy tỉ lệ viêm khớp và đau khớp lần lượt là 43,8% và 20,3%.<sup>12</sup> Các nghiên cứu khác tuy không đề cập tới biểu hiện đau khớp nhưng vẫn cho thấy biểu hiện viêm khớp cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, 33,2 - 47,2%.<sup>6,7</sup> Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi không đủ lớn và chỉ khảo sát thời điểm chẩn đoán ban đầu.

Viêm thận lupus là biểu hiện phổ biến và gây ảnh hưởng nghiêm trọng tới bệnh nhân SLE. Phân loại của Hiệp hội Thận học Quốc tế/Hiệp



hội bệnh lý Thận (ISN/RPS) là hệ thống được sử dụng rộng rãi nhất để phân loại các tổn thương của viêm thận lupus. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ viêm thận lupus class III hoặc IV chiếm ưu thế hơn so với viêm thận class II hoặc V (lần lượt 38,6% và 24,1%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Hiraki thực hiện trên 256 trẻ em tại Canada nhưng cao hơn so với các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn như của S.li (n = 1020) và Fiorot (n = 1312).<sup>7,13</sup>

Trong phạm vi nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid dương tính chiếm 28,9%, cao nhất là kháng thể kháng cardiolipin (16,09%) và chất kháng đông lupus (15,7%), kháng thể kháng  $\beta$ 2-glycoprotein chỉ xuất hiện trong 4,8% số ca. Các tỉ lệ này tương tự với kết quả một số nghiên cứu khác trên bệnh nhân lupus trẻ em.<sup>7,12</sup> Tuy nhiên, có sự khác biệt trong kết quả kháng thể kháng phospholipid giữa các nghiên cứu khác nhau, ví dụ như nghiên cứu của Fiorot (16,5%) và Hiraki (45%).<sup>11,13</sup> Sự khác nhau giữa kết quả của các nghiên cứu có thể được giải thích bởi những yếu tố như cỡ mẫu, tiêu chuẩn chẩn đoán, sự đa dạng trong bộ xét nghiệm được sử dụng ở các quốc gia, và điểm cut-off được áp dụng cho từng nhóm dân số.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ bổ thể giảm trong hầu hết các trường hợp (90,4%), phần lớn giảm cả nồng độ C3 và C4 (74,7%) và 15,7% trường hợp giảm nồng độ C3 đơn độc. Các kết quả này tương tự với nghiên cứu của S.li (92,5%) và Bùi Song Hương (90,4%). Tuy nhiên, nghiên cứu của Fiorot tại Brazil thì cho thấy tỷ lệ giảm bổ thể thấp hơn nhiều (48,1%).<sup>6,7,13</sup>

Đối với kháng thể đặc hiệu lupus, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kháng thể kháng dsDNA dương tính chiếm tỉ lệ cao nhất (95,2%), kháng thể kháng Sm dương tính xuất hiện trong 43,4% trường hợp. Điều này tương tự với các

nghiên cứu trên thế giới, cho thấy tỷ lệ kháng thể kháng dsDNA dương tính cao hơn nhiều so với kháng thể kháng Sm dương tính (trong đó tỉ lệ kháng thể kháng dsDNA dao động từ 59,5% - 90,6%, tỉ lệ kháng thể kháng Sm từ 23,1% - 47,5%).<sup>11,12,14</sup> Sự khác nhau có thể do sự ảnh hưởng và tác động của yếu tố môi trường và chủng tộc đến bệnh, trong đó bệnh nhân lupus ở châu Á và Châu Phi có tỉ lệ kháng thể cao hơn so với các khu vực khác trên thế giới. Mặt khác, các kháng thể có thể được thực hiện bởi các kỹ thuật xét nghiệm khác nhau. Vì vậy, kết quả giữa các nghiên cứu có thể bị ảnh hưởng bởi độ nhạy và độ đặc hiệu của các kỹ thuật cũng như các bộ kit xét nghiệm khác nhau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổng số điểm trung bình áp dụng tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019 trong nhóm nghiên cứu là  $24,1 \pm 7,4$ . Khoảng 2/3 trường hợp có tổng số điểm  $\geq 20$  điểm. Nghiên cứu do Najla thực hiện tại Bệnh viện Nhi Cincinnati, Hoa Kỳ, trên nhóm bệnh nhân dưới 21 tuổi mới được chẩn đoán mắc bệnh lupus có số điểm trung bình là  $19,6 \pm 9,8$ .<sup>15</sup> Trong nghiên cứu này, quan sát trên 48 bệnh nhân không phải người da trắng cho thấy mức điểm trung bình cao hơn đáng kể so với 64 bệnh nhân da trắng ( $22,41 \pm 10,04$  so với  $17,59 \pm 9,19$ ,  $p < 0,01$ ).<sup>15</sup> Nghiên cứu khác của Cetin trên 52 bệnh nhân (bao gồm 12 bệnh nhân viêm thận lupus và 40 bệnh nhân lupus không viêm thận) cũng chỉ ra mức điểm trung bình khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm ( $30,8 \pm 6,14$  và  $19,8 \pm 7,76$ ,  $p = 0,000$ ).<sup>16</sup> Nghiên cứu của Al-Mayouf, trên 44 bệnh nhân lupus trẻ em, cho thấy mức điểm trung bình là  $22,5 \pm 9,2$ .<sup>17</sup> Chúng tôi nhận thấy rằng điểm trung bình theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019 của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu tại các quốc gia khác. Điều này có thể do biểu hiện bệnh lupus ban đầu hệ thống ở trẻ em Việt Nam nặng hơn, cần có

thêm các nghiên cứu khác ở Việt Nam để trả lời giả thuyết này.

## V. KẾT LUẬN

Các đặc điểm lâm sàng và miễn dịch ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống ở trẻ em theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019 hay gặp là tổn thương thận, sốt, biểu hiện da niêm mạc, huyết học, kháng thể kháng dsDNA dương tính và giảm nồng độ bổ thể giảm trong. 2/3 trường hợp có tổng số điểm lâm sàng và miễn dịch theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019  $\geq 20$  điểm, trung bình  $24,1 \pm 7,4$  điểm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Charras A, Smith E, Hedrich CM. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Young People. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(3):20. doi:10.1007/s11926-021-00985-0
2. Lu W, Zhong Y, Weng C, et al. Utility of the ACR-1997, SLICC-2012 and EULAR/ACR-2019 classification criteria for systemic lupus erythematosus: a single-centre retrospective study. *Lupus Sci Med.* 2022;9(1):e000718. doi:10.1136/lupus-2022-000718
3. Aringer M, Costenbader KH, Daikh DI, et al. 2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-1412. doi:10.1002/art.40930
4. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo M. *Systemic Lupus Erythematosus*. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2024. Accessed February 23, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
5. Dung NTN, Loan HT, Nielsen S, et al. Juvenile systemic lupus erythematosus onset patterns in Vietnamese children: A descriptive study of 45 children. *Pediatric Rheumatology.* 2012;10(1):38. doi:10.1186/1546-0096-10-38
6. Bùi Song Hương, Lê Thị Minh Hương, Trần Thị Chi Mai. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của lupus ban đỏ hệ thống ở trẻ em. *Tạp chí Nhi khoa.* 2019;12(2):60-65.
7. Li S, Xue Y, Kuang W, et al. Clinical characteristics of 1020 childhood-onset systemic lupus erythematosus: Data from a health centre in China. *Clin Exp Rheumatol.* 2023;41(3):747-752. doi:10.55563/clinexprheumatol/eip0au
8. Hoffman IEA, Lauwerys BR, De Keyser F, et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: Different clinical and serological pattern than adult-onset systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(3):412-415. doi:10.1136/ard.2008.094813
9. Smith PP, Gordon C. Systemic lupus erythematosus: clinical presentations. *Autoimmun Rev.* 2010;10(1):43-45. doi:10.1016/j.autrev.2010.08.016
10. Massias JS, Smith EM, Al-Abadi E, et al. Clinical and laboratory phenotypes in juvenile-onset Systemic Lupus Erythematosus across ethnicities in the UK. *Lupus.* 2021;30(4):597-607. doi:10.1177/0961203320984251
11. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, et al. Clinical and Laboratory Characteristics and Long-Term Outcome of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Study. *The Journal of Pediatrics.* 2008;152(4):550-556. doi:10.1016/j.jpeds.2007.09.019
12. Tan JHT, Hoh SF, Win MTM, et al. Childhood-onset systemic lupus erythematosus in Singapore: Clinical phenotypes, disease activity, damage, and autoantibody profiles. *Lupus.* 2015;24(9):998-1005. doi:10.1177/0961203315584413
13. Fiorot FJ, Islabão AG, Pereira RM, et al. Disease presentation of 1312 childhood-onset systemic lupus erythematosus: influence of ethnicity. *Clin Rheumatol.* 2019;38(10):2857-2863. doi:10.1007/s10067-019-04631-0
14. Jurencák R, Fritzler M, Tyrrell P,



et al. Autoantibodies in pediatric systemic lupus erythematosus: ethnic grouping, cluster analysis, and clinical correlations. *J Rheumatol.* 2009;36(2):416-421. doi:10.3899/jrheum.080588

15. Aljaberi N, Nguyen K, Strahle C, et al. Performance of the New 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus in Children and Young Adults. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2021;73(4):580-585. doi:10.1002/acr.24430

16. Cetin N, Acikalin MF, Tufan AK, et al. The value of 2019 EULAR/ACR classification criteria in predicting lupus nephritis in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Klin Padiatr.* 2023;235(5):277-283. doi:10.1055/a-1970-6301

17. Al-Mayouf SM, Akbar L, Abdwani R, et al. Performance of the EULAR/ACR 2019 classification criteria for systemic lupus erythematosus in monogenic lupus. *Clin Rheumatol.* 2022;41(9):2721-2727. doi:10.1007/s10067-022-06209-9

## Summary

### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

The EULAR/ACR 2019 is the new classification criteria for systemic lupus erythematosus with a threshold of  $\geq 10$  points. This cross-sectional study on 83 children newly diagnosed with systemic lupus erythematosus at the Pediatric Center of Bach Mai Hospital was conducted to describe the clinical and immunological characteristics of the disease according to EULAR/ACR 2019 classification criteria. Clinical manifestations: renal domain 63.9%, fever 50.6%, mucocutaneous domain 49.4%, hematologic domain 45.8%, musculoskeletal domain 27.7%, serosal domain 21.7%, neuropsychiatric domain 7.2%. Immunological characteristics: antinuclear antibodies are the entry standard, positive in 100% of cases. The positive rates of anti-dsDNA antibodies, anti-Sm antibodies and anti-phospholipid antibodies were 95.2%, 43.4% and 28.9%, respectively. Complement levels were reduced in 90.4% of cases. 2/3 cases had a total clinical and immunological score  $\geq 20$  points, average  $24.1 \pm 7.4$  points.

**Keywords:** Clinical, immunology, lupus, pediatric, EULAR/ACR 2019.