

NHỮNG SẼN, NỐT MÀU VÀNG – HỒNG TIẾN TRIỂN MẠN TÍNH TRÊN MỘT BỆNH NHÂN NAM TRUNG NIÊN

Jessica A. Kern, BS; Brian R. Hinds, MD; Veronica Shi, MD

BSNT. Trương Đức Hậu lược dịch .

1. Trường hợp lâm sàng :

Một bệnh nam, 38 tuổi đến khám vì: nhiều sang thương ở hai bên cùi chỏ khoảng 10 năm, hai bàn tay khoảng 1 năm và hai bên đầu gối khoảng vài tháng nay. Những sang thương này đã đang tiến triển tăng dần về số lượng và kích thước; thỉnh thoảng, nó mềm nhẹ khi ấn lâu. Anh ta không hề nhận biết được về những sang thương tương tự hoặc tình trạng bất thường lipid máu trong các thành viên gia đình.

Khám lâm sàng đánh giá: nhiều sẩn, nốt đỉnh phẳng, màu hồng - vàng ở hai bên cùi chỏ (hình 1A) và đầu gối, kèm theo những sẩn màu vàng, mỏng phân bố dạng đường ở các nếp gấp liên đốt ngón tay.

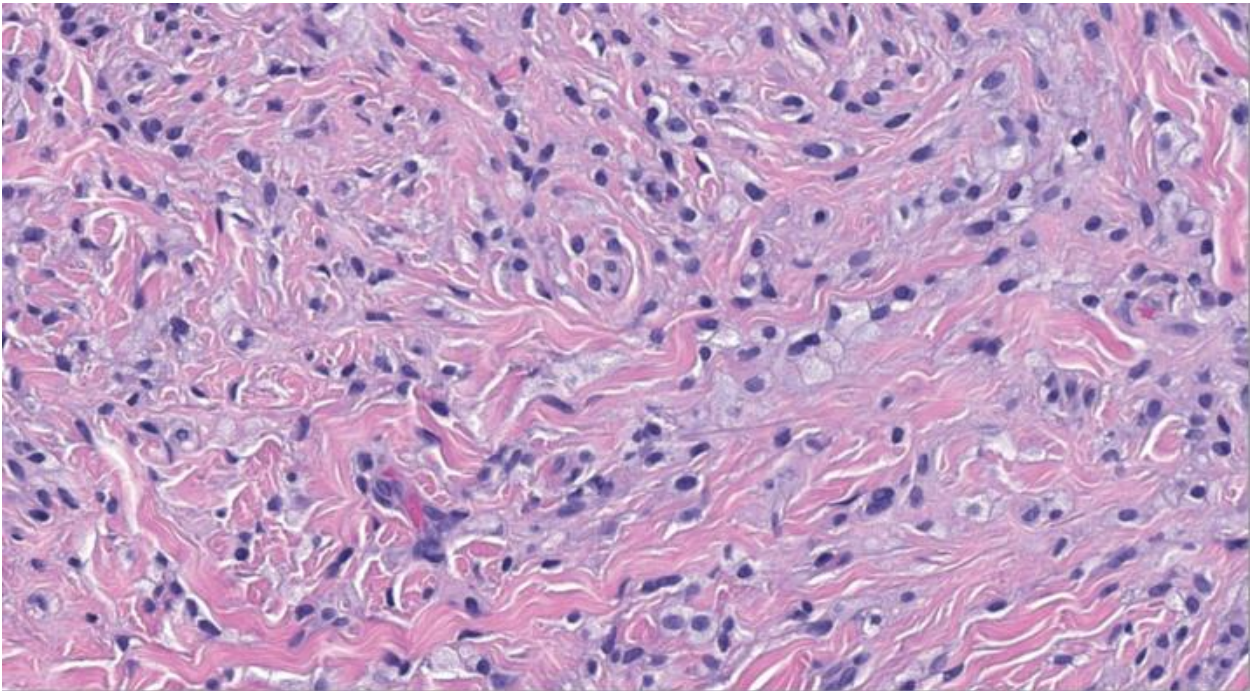
Một mẫu sinh thiết đã được lấy từ sẩn ở cùi chỏ và gửi đi phân tích mô học (hình 1B). Mẫu lipid huyết thanh lúc đói đã được lấy. Dựa vào lâm sàng, mô học và xét nghiệm khác, bệnh nhân được chẩn đoán với một bệnh rối loạn di truyền.

2. Chẩn đoán của bạn là gì?

- A. Rối loạn beta-lipoprotein máu có tính chất gia đình (tăng lipoprotein máu type III).
- B. Tăng cholesterol máu có tính chất gia đình (tăng lipoprotein máu type IIa).
- C. Hội chứng tăng chylomicron máu có tính chất gia đình (tăng lipoprotein máu type Ia).
- D. Tăng sitosterol máu (tăng phytosterol máu hoặc tăng xenosterol máu).



Hình 1A: Nhiều sẩn, nốt màu hồng - vàng ở vùng cùi chỏ



Hình 2: Nhuộm HE (độ phóng đại x200), nhiều mô bào chứa đầy lipid.

Chẩn đoán: Rối loạn beta-lipoprotein máu có tính chất gia đình (tăng lipoprotein máu type III).

3. Kết quả mô học và diễn biến lâm sàng:

Mô học: thấy tập hợp nhiều mô bào chứa đầy lipid (lipid-filled histiocytes), nhất quán với xanthoma (ban vàng). Sự phân bố sang thương của bệnh nhân thì nhất quán với xanthoma striatum palmare, tuberous xanthomas và tuberoeruptive xanthomas, điều này gợi ý tới chẩn đoán Rối loạn beta-lipoprotein máu có tính chất gia đình - familial dysbetalipoproteinemia (FD) (tăng lipoprotein máu type III).

Xét nghiệm lipid máu: ghi nhận tăng cholesterol máu (519 mg/dL, với giá trị bình thường < 200 mg/dL, đổi sang mmol/L thì nhân với 0.0259), tăng triglyceride máu (935 mg/dL, với giá trị bình thường < 150 mg/dL, đổi sang mmol/L thì nhân với 0.0113), giảm HDL-C (22 mg/dL, với giá trị bình thường 40-60 mg/dL). LDL-C máu có thể đã không được tính bởi vì nồng độ cao triglyceride. Với tất cả những dữ kiện lâm sàng, mô học, bilan lipid máu giúp xác định chẩn đoán Rối loạn beta-lipoprotein máu có tính chất gia đình - familial dysbetalipoproteinemia (FD) (tăng lipoprotein máu type III).

Anh ấy đã từ chối làm tiếp xét nghiệm **phân tích gen**. Sau 1 năm điều trị bằng **statin**, hầu hết sang thương đã biến mất hoàn toàn.

4. Thảo luận:

Mặc dù bệnh lành tính, **ban vàng (xanthomas)** thường được báo trước bằng tình trạng rối loạn chuyển hoá lipid. Ban vàng được phân loại dựa vào kiểu hình lâm sàng, vị trí phân bố và phương thức phát triển; nó bao gồm các thể lâm sàng sau: gân (tendon), phẳng (planar), dạng củ (tuberous), phát ban dạng củ (tuberoeruptive) và phát ban ban vàng (eruptive xanthomas).

Về mô học, tất cả cá dạng ban vàng được đặc trưng bởi một tập hợp dày đặc các tế bào bọt (foam cells) hay còn gọi là mô bào chứa đầy lipid, trong lớp bì. Phát ban ban vàng (Eruptive xanthomas) thường chứa lipid ngoại bào, sự tẩm nhuận tế bào viêm hỗn hợp; trong khi đó, ban vàng dạng dạng củ và gân thường chứa các kẽ cholesterol (cholesterol clefts) và xơ hoá (fibrosis). Ban vàng chắc chắn liên quan tới tình trạng rối loạn lipoprotein máu đặc hiệu, đặc điểm quan trọng này có lợi trong chẩn đoán.

FD (Familial Dysbetalipoproteinemia) là một rối loạn hiếm gặp, đặc trưng bởi tăng triglyceride và cholesterol máu. Hầu hết, các trường hợp đều liên quan tới đồng hợp tử APOE-ε2, trên gen lặn nhiễm sắc thể thường. Ban vàng dạng củ hay phát ban dạng củ khởi phát ở người lớn là đặc trưng của bệnh FD. Ban vàng phẳng, ban vàng ở nếp gấp liên đốt ngón tay (hay còn gọi là xanthoma striatum palmare) (hình 2), thấy ở 20% trong FD nói chung và là bệnh lý. Trong trường hợp này, sự đồng tồn tại của các dạng lâm sàng của ban vàng cho phép chẩn đoán FD trước khi thực hiện bilan lipid máu. Bằng việc đánh giá ban vàng như là một chỉ dấu chẩn đoán, các bác sĩ Da liễu có thể giúp phát hiện bệnh FD. Điều này là quan trọng bởi vì FD làm gia tăng nguy cơ phát triển bệnh lý xơ vữa động mạch, nếu không điều trị. Điều trị bao gồm các thuốc hạ lipid - cholesterol máu, cái mà giúp giảm nguy cơ tim mạch và thoái triển hoàn toàn ban vàng.



Hình 2: Nhiều sẩn màu vàng, mỏng, dạng đường ở nếp gấp liên đốt ngón tay

FH (Familial Hypercholesterolemia) là rối loạn gen trội trên nhiễm sắc thể thường, liên quan tới sự khiếm khuyết của những gen ảnh hưởng tới con đường thụ thể LDL và nó cũng đặc trưng bởi việc gia tăng cholesterol máu và hình thành ban vàng. Tuy nhiên, FH có nồng độ triglycerid bình thường và biểu hiện thể ban vàng khác. Ban vàng

gân, thường ảnh hưởng tới gân Achilles và gân duỗi ngón tay, cung giác mạc (corneal arcus: do lắng đọng lipid máu ở vòng ngoài của giác mạc) trước 45 tuổi, là dấu hiệu đặc trưng trong FH. Trong khi đó, ban vàng dạng củ hay phát ban dạng củ thường ít thấy trong FH. Ban vàng ở vùng nếp gấp ngón tay là bệnh lý đồng hợp tử với FH. Trong FH, nếu ban vàng xuất hiện, chúng thường phát triển sau 30 tuổi ở thể dị hợp và khoảng 10 tuổi nếu ở thể đồng hợp.

Những rối loạn di truyền khác được xem xét là **Hội chứng tăng chylomicron máu có tính chất gia đình (Familial hyperchylomicronemia syndrome)**, rối loạn gen lặn trên nhiễm sắc thể thường liên quan tới các biến thể của men lipoprotein lipase; tuy nhiên, không giống như FD, nó thường liên quan tới thể lâm sàng phát ban ban vàng và rất tăng triglyceride máu.

Cuối cùng là **tăng sitosterol máu (tăng phytosterol máu hoặc tăng xenosterol máu - Sitosterolemia (phytosterolemia hoặc xenosterolemia))** là rối loạn gen lặn trên nhiễm sắc thể thường (gây ra bởi những biến thể đồng hợp tử hoặc phức hợp dị hợp tử trong gen ABCG5/ABCG8), trong đó cơ thể gia tăng sự tích tụ sterol thực vật. Rối loạn này chia sẻ một vài đặc điểm lâm sàng với những rối loạn lipid máu di truyền khác, bao gồm hình thành ban vàng và bệnh xơ vữa động mạch sớm và nó có thể bị bỏ qua trong khám lâm sàng, cũng như xét nghiệm. Tương tự FH và trái lại với FD, bệnh nhân xuất hiện những ban vàng gân trong giai đoạn sớm của cuộc đời. Để phân biệt tăng sitosterol máu với các rối loạn lipid máu khác thì dựa vào sự gia tăng đáng kể nồng độ sterol thực vật, những bệnh nhân này có thể gia tăng cholesterol máu toàn phần, nhưng bilan lipid máu chuẩn không cung cấp những thông tin đặc hiệu.