

trợ tài chính,...

Tuy nhiên nghiên cứu này còn một số hạn chế do đây là nghiên cứu cắt ngang nên chưa thể khẳng định được đâu là căn nguyên dẫn đến tình trạng áp lực công việc đối với nhân viên y tế. Ngoài ra, nghiên cứu sử dụng bộ công cụ phỏng vấn để khai thác thông tin trong một khoảng thời gian nên có thể gặp những sai số thông tin đặc biệt là sai số nhớ lại. Do đó, cần có những nghiên cứu sâu hơn gồm nhiều khía cạnh tâm thần và công việc được khuyến nghị để có những biện pháp can thiệp cần thiết và kịp thời.

## V. KẾT LUẬN

COVID-19 đã gây ảnh hưởng lớn đến áp lực công việc cho nhân viên y tế. Nhân viên y tế là nữ giới, trực COVID-19, tuổi nghề >20 năm, cung cấp trang bị bảo hộ thiếu hụt có nguy cơ cao áp lực hơn so với các đối tượng khác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Giorgi G, Lecca LI, Alessio F, et al.** COVID-19-Related Mental Health Effects in the Workplace: A

Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21):7857.

2. **2019-nCoV outbreak is an emergency of international concern.** Accessed March 22, 2022. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/international-health-regulations/news>
3. **COVID Live - Coronavirus Statistics - Worldometer.** Accessed July 21, 2022. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
4. **Meira-Silva VST, Freire ACTN, Zinezzi DP, et al.** Burnout syndrome in healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review. *Rev Bras Med Trab*. 20(1):122-131.
5. **Ferry AV, Wereski R, Strachan FE, Mills NL.** Predictors of UK healthcare worker burnout during the COVID-19 pandemic. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 2021;114(6):374-380.
6. **Torrente M, Sousa PA, Sánchez-Ramos A, et al.** To burn-out or not to burn-out: a cross-sectional study in healthcare professionals in Spain during COVID-19 pandemic. *BMJ Open*. 2021;11(2):
7. **Huyền Hoàng Thơm** (2018), Áp lực công việc và các yếu tố liên quan của nhân viên y tế tại bệnh viện tâm thần TPHCM năm 2018, Luận văn cử nhân y tế công cộng, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

# TỔN THƯƠNG DA TRONG BỆNH MÔ BÀO LANGERHANS Ở TRẺ SƠ SINH: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP

Trần Thị Thùy Trang<sup>1</sup>, Phạm Thị Mai Hương<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bệnh mô bào Langerhans (Langerhans cell histiocytosis – LCH) là bệnh lý hiếm gặp do sự rối loạn phát triển tế bào đuôi gai. Tùy thuộc vào sự thâm nhiễm của tế bào đuôi gai ở các cơ quan trọng cơ thể mà bệnh LCH có các biểu hiện lâm sàng khác nhau, trong đó đa là một trong những cơ quan thường bị tổn thương nhất. Những biểu hiện trên da có thể gặp trong bệnh LCH như tổn thương giống viêm da dầu kèm theo các chấm xuất huyết, tổn thương dạng chàm, tổn thương dạng khối hoặc nốt và một số tổn thương hiếm gặp khác. Chúng tôi mô tả một trường hợp bệnh nhân sơ sinh với tổn thương da là các sẩn, nốt màu đỏ tím phân bố rải rác trên cơ thể. Trẻ được chẩn đoán mắc bệnh LCH sau khi có kết quả sinh thiết tổn thương. **Cả lâm sàng:** Trẻ nam 1 ngày tuổi, sinh thường đủ tháng, sau sinh trẻ hồng hào. Trẻ xuất hiện các tổn thương đa dạng trên da ngay sau sinh: sẩn, nốt màu đỏ tím rải rác ở đầu, mặt, lưng, bụng, lòng bàn tay xen kẽ dát màu hồng tím rải rác ở bụng, chân, tay. Trẻ được làm các xét nghiệm huyết

học, TORCH, chẩn đoán hình ảnh và sinh thiết tổn thương da với kết quả giải phẫu bệnh: bệnh mô bào Langerhans. Qua tham khảo y văn cùng với biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm, bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh mô bào Hashimoto-Pritzker bẩm sinh tự giới hạn (Hashimoto-Pritzker congenital self-healing histiocytosis-HPH), một thể lâm sàng hiếm gặp của bệnh LCH. **Từ khóa:** bệnh mô bào Langerhans (LCH), bệnh mô bào Hashimoto- Pritzker bẩm sinh tự giới hạn (HPH), sơ sinh

## SUMMARY

### CUTANEOUS MANIFESTATION OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN NEONATES: A CASE REPORT

**Introduction:** Langerhans cell histiocytosis is a rare histiocytic disorder. Histiocytes accumulate in one or more organs, leading to a variable clinical presentation of disease, in which cutaneous manifestations is the most common. Cutaneous findings are found such as seborrheic dermatitis-like lesions with petechiae/hemorrhage lesions, eczematous lesions, papules/nodules/masses and several rare manifestations. We report a case of neonatal LCH with multiple red-brown cutaneous nodules and papules spread over his body. He was diagnosed LCH with biopsy-proven Langerhans Cell Histiocytosis. **Clinical case:** A full-term male neonate at 1 day of age, with normal birth weight and vaginal

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thùy Trang

Email: tranthuytrang1711@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2023

Ngày duyệt bài: 11.9.2023

delivery, had multiple red-brown cutaneous nodules and papules on the head, face, trunk, palms and erythematous macules on the belly, extremities. He was done blood sample tests, TORCH, imaging studies with normal results and done biopsy with result: Langerhans Cell Histiocytosis. Combining of published medical research with cutaneous manifestations and proven biopsy, we diagnosed this neonate suffering from Hashimoto-Pritzker congenital self-healing histiocytosis, a rare congenital cutaneous LCH.

**Keywords:** Langerhans cell histiocytosis (LCH), Hashimoto-Pritzker congenital self-healing histiocytosis (HPH), neonates

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mô bào Langerhans hay còn gọi là bệnh tăng võng, bệnh do sự tăng sinh và tích lũy bất thường trong tủy xương của dòng tế bào nguồn gốc từ tế bào Langerhans. Những tế bào đuôi gai này cùng với tế bào lympho, bạch cầu ái toan và các mô bào thâm nhiễm là đặc trưng của bệnh có thể tìm thấy ở nhiều cơ quan. Các tế bào LCH tích tụ ở các mô luôn trong trạng thái kích hoạt và hoạt hóa, chúng tiết ra quá mức các cytokin gây ra hiện tượng xơ hóa, hoại tử là nguồn gốc của triệu chứng bệnh. LCH là một bệnh hiếm gặp có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào, những trường hợp khởi phát bệnh sớm thường liên quan đến tổn thương đa cơ quan. Bệnh được phân loại thành hai nhóm dựa vào cơ quan tổn thương: đơn hệ thống (single-system) và đa hệ thống (multiple-system). Nhóm đơn hệ thống biểu hiện tổn thương một trong những cơ quan: xương, da, hạch, phổi, hệ thần kinh trung ương, hoặc các vị trí hiếm gặp khác (ví dụ tuyến giáp, tuyến ức). Nhóm đa hệ thống liên quan đến tổn thương hai hoặc nhiều hệ thống cơ quan thuộc nhóm đơn hệ thống. Các cơ quan có nguy cơ (các cơ quan liên quan đến bệnh có tiên lượng xấu hơn) bao gồm gan, lách, phổi và các cơ quan của hệ thống tạo máu. Chẩn đoán xác định bệnh dựa vào triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh sinh thiết có hiện diện của kháng nguyên CD1a trên màng tế bào tổn thương hoặc tìm thấy hạt Birbeck trong tế bào tổn thương dưới kính hiển vi điện tử [1].

Bệnh có thể khởi phát ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp ở trẻ em, nhóm trẻ thường gặp từ 1 đến 3 tuổi. Trẻ nam có nguy cơ mắc bệnh cao gấp hai lần trẻ nữ. Tỷ lệ khởi phát bệnh LCH ở độ tuổi sơ sinh khoảng 1-2 trường hợp trên 1000000 trẻ. Biểu hiện tổn thương da thường là triệu chứng khởi phát của bệnh, theo nghiên cứu Poompuen S, bệnh LCH sơ sinh khởi phát với tổn thương da chiếm tỷ lệ cao nhất [2]. Tổn thương da đa dạng, phổ biến nhất là sẩn hoặc sẩn mụn

nước nhỏ, màu vàng đỏ mờ đục, có vảy; sẩn xuất huyết hoặc nốt với chấm xuất huyết giống tổn thương mạch máu/ phát ban giống thủy đậu hoặc mụn nước, mụn mủ. Vị trí hay gặp ở da đầu, thân mình, vùng kẽ, với các vảy da mỏng, tương tự nhiễm candida hoặc viêm da đầu.

## II. CA LÂM SÀNG

Trẻ nam 1 ngày tuổi, sinh thường ở tuần thứ 38 thai kỳ, cân nặng sau sinh là 3,2 kg. Sau đẻ trẻ hồng hào Apgar sau sinh 1 phút và 5 phút lần lượt là 8 và 9 điểm. Ngay sau sinh trẻ có nhiều tổn thương đa dạng trên da: một số sẩn, nốt màu đỏ tím kích thước 1x2 cm rải rác ở đầu, mặt, lưng, bụng, lòng bàn tay xen kẽ một số dát màu hồng tím rải rác ở bụng, chân. Không có tổn thương niêm mạc, không thấy tổn thương móng và tóc. Khám các cơ quan bộ phận chưa phát hiện bất thường. Tiền sử mẹ không mắc bệnh trong thời gian mang thai, tiền sử thai sản PARA 2002. Tiền sử gia đình có hai anh trai mắc viêm da cơ địa và ổn định bệnh sau 2 tuổi. Trẻ được làm các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa (GOT, GPT, ure, creatinin, điện giải đồ, CRP), đông máu cơ bản (PT, APTT, fibrinogen), các xét nghiệm vi sinh, cấy máu và sinh thiết tổn thương da vùng bụng. Kết quả xét nghiệm công thức máu, sinh hóa và đông máu cơ bản trong giới hạn bình thường. Các xét nghiệm kháng thể IgM bằng kỹ thuật ELISA với các tác nhân virus HSV, Toxoplasma, Rubella, EBV, CMV IgM âm tính, test nhanh virus viêm gan B và HIV âm tính, xét nghiệm giang mai TPHA âm tính. Xét nghiệm PCR virus CMV, EBV trong máu âm tính. Kết quả cấy máu và cấy dịch nốt phỏng âm tính.

Kết quả sinh thiết tổn thương da vùng bụng: bệnh mô bào Langerhans với đặc điểm trên mẫu sinh thiết thấy nhiều tổn thương viêm loét hoại tử chứa nhiều bạch cầu trung tính thoái hóa kèm theo có vùng thượng bì xâm nhập viêm bởi tế bào đơn nhân. Trung bì tăng sinh lan tỏa các tế bào tròn/oval bào tương hồng xen kẽ các tế bào khổng lồ nhiều nhân có tính chất nhân và bào tương giống tế bào một nhân dạng mô bào. Mô đệm trung bì xâm nhập nhiều bạch cầu trung tính và một số bạch cầu ái toan. Nhuộm hóa mô miễn dịch bệnh phẩm sinh thiết có các dấu ấn CD1a(+), CD207(+), S100(+), CD68(+), CD31(+), CD34(+).

Sau khi được chẩn đoán mắc bệnh LCH, trẻ được thăm dò thêm chẩn đoán hình ảnh, kết quả không thấy bất thường trên XQ xương sọ, xương cánh tay, cẳng tay, đùi, cẳng chân hai bên; Xquang ngực thẳng, siêu âm ổ bụng bình

thường. Trẻ được điều trị thuốc bôi tại tổn thương da trọt bằng mỡ kháng sinh Mupirocin ngày 2 lần, sau 7 ngày điều trị trẻ xuất viện và hẹn tái khám. Sau 3 tuần xuất viện, tổn thương cũ khô bong vảy để lại dát tăng sắc tố, không xuất hiện tổn thương mới. Các xét nghiệm công thức máu, chẩn đoán hình ảnh XQ xương ở lần hẹn tái khám đầu tiên không phát hiện bất thường.



**Ảnh 1: Tổn thương da bệnh nhân lúc 1 ngày tuổi**



**Ảnh 2: Tổn thương da bệnh nhân lúc 3 tuần tuổi**

### III. BÀN LUẬN

Bệnh mô bào Langerhans là bệnh hiếm gặp được mô tả đầu tiên bởi Lichtenstein vào năm 1953. Nguyên nhân của bệnh LCH cho đến nay vẫn đang được nghiên cứu. Bệnh được cho rằng liên quan đến sự tăng sinh và tích lũy bất thường trong tủy xương của dòng tế bào nguồn gốc từ tế bào Langerhans. Đã có nhiều báo cáo ghi nhận đột biến V600E ở gen BRAF trên bệnh nhân LCH [2]. Gen này mã hóa protein BRAF đóng vai trò quan trọng trong điều hòa phát triển tế bào qua con đường tín hiệu ngoại bào kinase. Đột biến gen BRAF còn thấy trong một số ung thư khác như ung thư lympho, đại trực tràng. Ngoài ra, một số báo cáo nhận thấy mối liên quan giữa virus CMV, EBV và HHV6 đối với bệnh LCH [3]. Tuy nhiên, trong ca bệnh báo cáo với các kết quả xét nghiệm đã thực hiện chúng tôi chưa ghi nhận tác nhân vi sinh liên quan đến tổn thương da.

Bệnh mô bào Langerhans có biểu hiện lâm sàng đa dạng tùy thuộc vào sự tích lũy của các tế bào LCH tại các mô cơ quan khác nhau trong cơ thể. Theo báo cáo Poompue S, tổn thương da là biểu hiện thường gặp nhất chiếm 77,7%, những tổn thương hay gặp khác như tổn thương xương (46%), hạch to (37%), gan lách to

(34%), bất thường trên công thức máu (25%), vùng dưới đôi (15%) [2]. Cũng trong nghiên cứu trên tác giả đã ghi nhận lại những biểu hiện tổn thương da đa hình thái có thể gặp trong bệnh LCH như: tổn thương khô da, bong vảy ở đầu tương tự viêm da đầu ở trẻ nhỏ hay gặp nhất (42,9%), tiếp đến những tổn thương xuất huyết (17,8%), tổn thương dạng chàm (10,7%) [2], ít gặp hơn trong bệnh mô bào thể Hashimoto-Pritzker bẩm sinh tự giới hạn (HPH) với tổn thương gồm các sẩn hoặc các nốt xuất huyết màu nâu tím rải rác trên cơ thể của trẻ [1,2]. Biểu hiện tổn thương da hay gặp trong bệnh LCH có đặc điểm tương tự với bệnh da thường gặp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ như viêm da tiết bã, viêm da cơ địa, viêm da tã lót khiến nhiều trường hợp bệnh chẩn đoán muộn hoặc bỏ sót.

Bệnh mô bào Hashimoto-Pritzker bẩm sinh tự giới hạn (HPH) là thể hiếm gặp của bệnh LCH thường gặp ở thời kỳ sơ sinh, bệnh Hashimoto và Pritzker được mô tả lần đầu vào năm 1973. Đặc điểm tổn thương da điển hình là các sẩn, mụn nước hoặc các nốt màu đỏ tím rải rác ở đầu, mặt, lưng, bụng, các chi; một vài các trường hợp ghi nhận có tổn thương niêm mạc. Tổn thương da thường tự giảm và hết sau 1-3 tháng, để lại các dát tăng giảm sắc tố [1]. Bệnh HPH thường biểu hiện tổn thương da đơn độc, tuy nhiên bệnh nhân cần được làm thêm các xét nghiệm để tầm soát các tổn thương cơ quan khác và theo dõi chặt chẽ, tái khám định kỳ.

Những trường hợp được chẩn đoán mắc HPH đã công bố trên y văn thường là các ca bệnh đơn lẻ do đây là một thể bệnh LCH khá hiếm gặp. Theo báo cáo trên 8 trẻ sơ sinh (gồm 6 trẻ nam, 2 trẻ nữ) được chẩn đoán HPH từ 1985 đến 2005 ghi nhận thời điểm xuất hiện tổn thương sớm nhất sau sinh 1 ngày, muộn nhất sau 21 ngày. Tổn thương điển hình là các nốt màu đỏ tím có vảy tiết, hoại tử hoặc loét kích thước 5-10 mm phân bố ở mặt, tay, chân, lưng. Các trường hợp đều được làm xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh và không phát hiện tổn thương cơ quan khác ngoài da. Cũng theo nghiên cứu trên có 7/8 trẻ có kết quả giải phẫu bệnh sinh thiết có hiện diện của kháng nguyên CD1a trên màng tế bào tổn thương, và 4/8 trẻ có kết quả tìm thấy hạt Birbeck trong tế bào tổn thương dưới kính hiển vi điện tử. Tổn thương da thoái triển trung bình sau 15 tuần. Các trường hợp được theo dõi định kỳ để tầm soát bệnh tái phát và tổn thương cơ quan ngoài da, trường hợp theo dõi dài nhất sau 12 năm không xuất hiện tổn thương mới [4]. Thông qua các đặc điểm lâm sàng điển hình ghi nhận

trong y văn, nhận thấy ca bệnh lâm sàng được báo cáo phù hợp với chẩn đoán bệnh HPH về triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm mô bệnh học.

Tuy bệnh HPH thường chỉ biểu hiện tổn thương da đơn độc, lành tính tự thoái triển nhưng các trường hợp nên được tư vấn tái khám và theo dõi định kỳ. Cho đến thời điểm hiện tại chúng tôi chưa ghi nhận tài liệu hướng dẫn cụ thể về thời gian theo dõi và tái khám thể bệnh HPH. Tác giả Zunino-Goutorbe C và cộng sự đề xuất thời gian theo dõi bệnh mỗi tháng một lần trong 6 tháng đầu, sau đó mỗi 2-3 tháng cho tới khi trẻ 2 tuổi [5]. Tuy nhiên tác giả Esterly đã báo cáo trường hợp tái phát bệnh sau 4 năm tổn thương da thoái triển[6].

#### IV. KẾT LUẬN

Tóm lại, tổn thương da trong bệnh LCH rất đa dạng: các tổn thương tương tự với những bệnh da thường gặp ở giai đoạn sơ sinh và nhũ nhi như viêm da tiết bã, viêm da tã lót, viêm da cơ địa,... hay là hình thái hiếm gặp trong bệnh mô bào Hashimoto- Pritzker bẩm sinh tự giới hạn (HPH). Bệnh HPH là một thể hiếm gặp của bệnh LCH ở thời kỳ sơ sinh với đặc điểm tổn thương da điển hình là các sẩn hoặc các nốt màu đỏ tím rải rác, chẩn đoán xác định dựa vào xét nghiệm sinh thiết tổn thương da. Tỷ lệ mắc bệnh thực có thể cao hơn trong y văn do bệnh lành tính tự thoái

triển và trẻ không được làm xét nghiệm giải phẫu bệnh. Bệnh tuy lành tính tự giới hạn nhưng cần được theo dõi chặt chẽ do có những trường hợp thâm nhiễm tổn thương cơ quan sau đó.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hashimoto K, Pritzker MS. Electron microscopic study of reticulohistiocytoma. An unusual case of congenital, self-healing reticulohistiocytosis. Arch Dermatol 1973;107:263-270.
2. Poompuen S, Chaiyarit J, Techasatian L. Diverse cutaneous manifestation of Langerhans cell histiocytosis: a 10-year retrospective cohort study. Eur J Pediatr. 2019; 178(5):771-776 [PubMed] Related Publications
3. Kapur P, Erickson C, Rakheia D, Carder KR, Hoang MP. Congenital self-healing reticulohistiocytosis (Hashimoto-Pritzker disease): ten-year experience at Dallas children's medical center. J Am Acad Dermatol 2007;56:290-294.
4. Larralde M, Rositto A, Giardeli M, Gatti CF, Santos MA. Congenital self-healing histiocytosis (Hashimoto-Pritzker). Int J Dermatol 1999;38:693-696.
5. Zunino-Goutorbe C, Eschard C, Durlach A, Bernard P. Congenital solitary histiocytoma: a variant of Hashimoto-Pritzker histiocytosis. A retrospective study of 8 cases. Dermatology 2008;216:118-124.
6. Esterly NB, Maurer HS, Gonzalez-Crussi F. Histiocytosis X: a seven-year experience at a children's hospital. J Am Acad Dermatol 1985;13:481-496.

## NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG CƠ SỞ VẬT CHẤT KỸ THUẬT VÀ NHÂN SỰ CỦA CÁC NHÀ THUỐC TẠI THÀNH PHỐ NHA TRANG

Đỗ Hữu Thành<sup>1</sup>, Bùi Tùng Hiệp<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát thực trạng cơ sở vật chất kỹ thuật và nhân sự của các nhà thuốc tại thành phố Nha Trang, Khánh Hòa. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô cắt ngang trên 40 nhà thuốc tư nhân và 62 người bán thuốc tại các nhà thuốc trên địa bàn thành phố Nha Trang từ ngày 10/08/2022 đến ngày 24/12/2022. **Kết quả:** 100,0% nhà thuốc tư trên địa bàn thành phố Nha Trang có sự đáp ứng tốt các chỉ tiêu về xây dựng, thiết kế, việc bố trí khu vực tiếp xúc, trao đổi thông tin cho người bán thuốc (NBT) với khách hàng và trang thiết bị phục vụ bảo quản. 100,0% NBT đều có trình độ chuyên môn được tối

thiểu theo quy định. Nhưng chỉ 10,0% nhà thuốc có hiện diện của dược sĩ phụ trách. Phần lớn hoạt động bán thuốc đều được tự thực hiện bởi các nhân viên nhà thuốc, trong đó hơn 70,0% là trung cấp dược và 30,0% không có trong hồ sơ đăng ký của nhà thuốc. **Kết luận:** Các nhà thuốc tư trên địa bàn thành phố Nha Trang có sự đáp ứng tốt các chỉ tiêu về xây dựng, thiết kế, việc bố trí khu vực tiếp xúc, trao đổi thông tin cho NBT với khách hàng và trang thiết bị phục vụ bảo quản. Người bán thuốc đều có trình độ chuyên môn được tối thiểu theo quy định. Nhưng việc chấp hành quy định còn thấp. **Từ khóa:** thực trạng, cơ sở vật chất, nhân sự dược.

#### SUMMARY

#### RESEARCH ON THE STATUS OF TECHNICAL FACILITIES AND HUMAN RESOURCES OF THE PHARMACEUTICAL STORES IN NHA TRANG CITY

**Objective:** Survey the current situation of technical facilities and personnel of pharmacies in Nha

<sup>1</sup>Trung tâm Y tế Thị xã Ninh Hòa – Khánh Hòa

<sup>2</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hữu Thành

Email: khoaduocbvnd@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2023

Ngày duyệt bài: 11.9.2023