



XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG

BS NGUYỄN THỊ KIM UYÊN

PK NGOÀI DA_ TT MEDIC



CASE REPORT

◦ HÀNH CHÁNH

Bệnh nhân nam, 53 tuổi

Địa chỉ: An Giang

Lý do khám bệnh: da cứng toàn bộ

Ngày khám: 04/08/ 20220

◦ BỆNH SỬ:

Bệnh nhân được chẩn đoán là xơ cứng bì và điều trị tại bệnh viện Vạn Hạnh với thuốc mềm da: Piascledine, vitamin..., 3 tháng trước khi đến khám thì điều trị với corticoid tại bệnh viện Tân Châu, An Giang. Tình trạng bệnh diễn tiến tốt, trước đó 3 tháng có thể đá banh được... nhưng đột ngột thì chuyển nặng, da cứng toàn bộ. nên tái khám bv Vạn Hạnh. Bệnh viện Vạn Hạnh chuyển nhập bv Da Liễu, nhưng bv Da Liễu chuyển qua bv Chợ Rẫy, tại bv Chợ Rẫy bn được làm 1 số xét nghiệm rồi cho ra viện, vì vậy bn tìm đến khám tại pk Hoà Hảo.



KHÁM LÂM SÀNG

Tổng trạng tốt, tiếp xúc tốt

Da khô, sạm màu loang lổ, da dày cứng toàn bộ, đặc biệt có thể nói là cứng như gỗ làm khó thở, các khớp co lại và giới hạn cử động, bn không thể đứng thẳng được, các khớp ngón tay co rút, đầu ngón khô cứng.

CẬN LÂM SÀNG

Do da bn rất cứng, khó lấy máu, nên dựa vào KQXN của BVCR

Xét nghiệm cơ bản: trong giới hạn bình thường

Xquang phổi: viêm phổi kẽ









DIỄN TIẾN VÀ ĐIỀU TRỊ

Khởi đầu bn được điều trị với (ngày 04/08/2020)

- Kháng viêm Methylprednisolon
- Các thuốc làm mềm da: Piascledine, Colchicin

Diễn tiến bệnh rất chậm, da mềm rất ít, các đầu ngón tay bị lạnh, lở, sưng đau (do h.ch Raynaud), phải uống thêm Nifedipine, bn có lúc khó thở, mệt, điều trị khoa tim mạch.

KQ CLS

- Xquang phổi: viêm phổi mô kẽ. Bệnh tim mạch do xơ động mạch và/ hay CHA
- CT ngực: td viêm phổi mô kẽ không đặc hiệu
- SA bụng: gan nhiễm mỡ
- SA tim: bệnh tim do CHA và thiếu máu cục bộ, không tăng áp động mạch phổi
- KQXN: tăng nhẹ men gan, chức năng thận trong giới hạn bình thường (creatinine/máu: 0,6_0,7mg/dL)



Đến ngày 22/04/2021, sau gần 9 tháng kể từ ngày đến khám (bn không tái khám theo đúng lịch, thường tự ý mua thuốc uống thêm), bn được điều trị với D_penicillamine phối hợp với Colchicin.

Sau gần 2 năm điều trị, diễn tiến tốt hơn:

Da mềm hơn, không khó thở, không nuốt nghẹn,

Không còn hiện tượng Raynaud

Có tiết mồ hôi

Có thể đứng thẳng, không giới hạn khớp gối, đi đứng bình thường và có thể tập thể dục nhẹ nhàng

X quang phổi: không thấy hình ảnh viêm mô kẽ





XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG

Xơ cứng bì hệ thống là bệnh tự miễn chưa rõ nguyên nhân, tên khoa học Scleroderma.

Đặc trưng bởi sự lắng đọng quá mức của collagen và các đại phân tử của mô liên kết khác ở da và cơ quan nội tạng. Hậu quả của sự lắng đọng này gây dày cứng da, tổn thương và suy giảm chức năng các nội tạng.

SINH LÝ BỆNH

Sinh lý bệnh phức tạp.

Mặc dù xơ cứng bì không di truyền, nhưng yếu tố gen đóng vai trò quan trọng trong phát triển bệnh.

Biểu hiện lâm sàng là kết quả của 3 quá trình riêng biệt:

- Tăng sinh tế bào xơ trong lòng các mạch máu nhỏ
- Sự lắng đọng quá mức của collagen và các đại phân tử ở da và cơ quan nội tạng
- Thay đổi miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể

Nhưng không rõ tiến trình nào là quan trọng và liên quan tạm thời trong tiến trình phát triển bệnh



BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Triệu chứng lâm sàng có thể liên quan đến: da, mạch máu, đường tiêu hoá, đường hô hấp, cơ xương khớp, tim, thận...

- Hội chứng Raynaud: xảy đến 95% trường hợp xơ cứng bì hệ thống
- Xơ cứng da: (100%) có 2 dạng

.Da cứng khởi đầu ở các ngón tay và lan rộng đầu chi như hình găng tay, thường thì giới hạn từ đầu chi đến khuỷu tay, đầu gối, có thể mặt, cổ...bó chặt da ở mặt thường ở giai đoạn sớm. Dạng này thường gặp.

.Da cứng và bó chặt quá mức, lan rộng toàn thân nghiêm trọng. Ít gặp, thỉnh thoảng khởi phát đột ngột.

- Xáo trộn sắc tố của da: có những dát tăng, giảm sắc tố xen kẽ nhau tạo hình ảnh mưa phùn hoặc bùn, vị trí hay gặp: phần ức, cơ ức đòn chũm, phần cánh cẳng tay...



- Triệu chứng niêm mạc: chủ yếu là hội chứng khô: khô miệng, khô mắt...

- Triệu chứng nội tạng:

.Tiêu hoá: giảm trương lực cơ thực quản, dạ dày, ruột... gây hội chứng kém hấp thu, nuốt nghẹn hoặc nuốt sặc.

.Hô hấp: xơ hoá mô kẽ phổi

.Thận: hơn 1/2 trường hợp tử vong do tổn thương từ thận (tiểu đạm, CHA đm, suy thận do xơ các động mạch thận)

.Tim: viêm ngoại tâm mạc hoặc suy tim thứ phát do ảnh hưởng của thận, xơ hoá phổi...

.Xương khớp: đau khớp, có thể teo cơ hoặc viêm cơ

.Gan: hiếm gặp, có thể có biểu hiện xơ mật.



CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán dựa vào lâm sàng. Tuy nhiên, 1 số xét nghiệm cần làm để đánh giá cơ quan nội tạng và theo dõi diễn tiến bệnh

- Tiêu chuẩn chính:

.Xơ cứng da xuất hiện, dày lên ở các ngón tay đến khớp liên đốt, khớp bàn ngón.

- Tiêu chuẩn phụ:

.Xơ cứng chỉ giới hạn ở ngón tay

.Loét hoặc sẹo đầu ngón

.Xơ hoá phổi

Chẩn đoán khi có 1 tiêu chuẩn chính hoặc 2 tiêu chuẩn phụ

Ngoài ra, có thể tham khảo hệ thống phân loại của hội thấp khớp học châu Âu (EULAR) cho xơ cứng bì hệ thống



Table 1: ACR/EULAR Revised Systemic Sclerosis Classification Criteria

Item	Sub-item(s)	Score*
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximally to the metacarpophalangeal joints (<i>presence of this criterion is sufficient criterion for SSc classification</i>)	None	9
Skin thickening of the fingers (<i>count the higher score only</i>)	Puffy fingers	2
	Sclerodactyly (distal to the metacarpophalangeal joints but proximal to the proximal interphalangeal joints)	4
Fingertip lesions (<i>count the higher score only</i>)	Digital tip ulcers	2
	Fingertip pitting scars	3
Telangiectasia	None	2
Abnormal nailfold capillaries	None	2

Abnormal nailfold capillaries	None	2
Pulmonary arterial hypertension and/or interstitial lung disease (<i>maximum score is 2</i>)	Pulmonary arterial hypertension	2
	Interstitial lung disease	2
Raynaud phenomenon	None	3
Systemic sclerosis-related autoantibodies (<i>maximum score is 3</i>)	Anticentromere	3
	Anti-topoisomerase I	3
	Anti-RNA polymerase III	3

*The total score is determined by adding the maximum score in each category. Patients with a total score equal to or greater than 9 are classified as having definite systemic sclerosis (modified from van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* Nov 2013;65(11):2737-47.^[1])

Table.



DIỄN TIẾN VÀ TIÊN LƯỢNG:

type II VÀ III tỉ lệ tử vong 50% do tổn thương thận

Type	Lâm sàng	Diễn tiến	Tiên lượng
I	Xơ cứng ngón	Từ từ	Tương đối dễ chịu
II	Xơ cứng bàn ngón	Một cách chậm chạp	Trung bình
III	Xơ cứng toàn thể	Nhanh và nghiêm trọng	Xấu



ĐIỀU TRỊ

Mục đích điều trị: điều trị biến chứng và giảm triệu chứng

Có 3 nhóm thuốc được sử dụng: -thuốc vận mạch

-thuốc chống viêm và giảm miễn dịch

-thuốc tác dụng trên chuyển hoá sợi collagen

_ Thuốc vận mạch: Nifedipine, Praxilene...

Để chống lại hội chứng Raynaud và xơ cứng ngón.

Ngoài ra, kết hợp với thuốc làm mềm cơ, giãn cơ, hạn chế chấn thương đầu chi, giữ ấm đầu chi.



_ Thuốc chống viêm và ức chế miễn dịch:

Ngăn chặn tiến trình viêm lan toả, không tác dụng làm mềm da

- Prednisone 1mg/ kg/ ngày, sau đó giảm liều dần
- hoặc Azathioprine
- hoặc Cyclophosphamide
- hoặc Methotrexate

Dùng đơn độc hoặc kết hợp với corticoid

_ Thuốc tác dụng trên sự chuyển hoá sợi collagen: D-penicillamine, Bovine collagen, Methotrexate...

_ Một số thuốc khác:

- Colchcin 1mg/ ngày: cắt những sợi collagen
- Piascledine: giúp cải thiện tình trạng cứng da
- Thuốc ức chế bơm proton: chống tăng tiết, trào ngược thực quản...



_ Một số phương pháp mới:

- Disease-modifying treatment bằng thuốc sinh học, mục đích kiểm chế mô xơ, mạch máu và thay đổi miễn dịch là bộ 3 chủ yếu trong cơ chế sinh bệnh, được FDA đồng ý vào năm 2015, cho cho những kết quả hứa hẹn.
- HSCT (ghép tế bào gốc tạo máu): cho thấy có hiệu quả, tuy nhiên, cũng kết hợp tỉ lệ cao những biến chứng liên quan.



KẾT LUẬN

Xơ cứng bì hệ thống điều trị đặc biệt rất khó khăn, không có thuốc đặc hiệu, chủ yếu là điều trị biến chứng và giảm triệu chứng. Có nhiều thuốc lựa chọn, nhưng không có thuốc nào có hiệu quả đáng kể tới diễn tiến bệnh.

_ Mặc dù là bệnh tự miễn, nhưng corticoid không phải là lựa chọn hàng đầu, chỉ dùng với mục đích kháng viêm.

_ Điều trị sinh học hứa hẹn có hiệu quả, nhưng chưa phổ biến tại Việt Nam.

_ D-penicillamine là chất chuyển hoá của Penicilline không có hoạt tính kháng sinh, tác dụng trên chuyển hoá sợi collagen, làm giảm xơ cứng da và giảm tỉ lệ tổn thương nội tạng nên cải thiện được tiên lượng bệnh. Là thuốc dễ tìm, giá cả hợp lý, có thể chấp nhận được với đa số người bệnh.