**XƠ CỨNG BÌ (SCLERODERMA)**

**1. ĐẠI CƯƠNG**

**1.1. Định Nghĩa**

- Xơ cứng bì: bệnh da mạn tính, chưa rõ nguyên nhân, ảnh hưởng vi mạch máu và mô liên kết lỏng lẻo, gây ra sự xơ cứng và tắc nghẽn mạch máu của da, phổi, hệ tiêu hóa, thận và tim.

**1.2. Phân Loại**

1.2.1. Xơ cứng bì khu trú: Hiện tượng Raynaud (-), xơ cứng đầu chi (-), tổn thương cơ quan nội tạng (-)

1.2.2. Xơ cứng bì hệ thống (SSc): tổn thương da, cơ quan nội tạng và mạch máu.

**2. NGUYÊN NHÂN XƠ CỨNG BÌ**

- Không rõ, nhiều khả năng do tổn thương nguyên phát các tế bào nội mô mạch máu, sau đó phù các mô đích và gây xơ cứng

- Mao mạch của da bị giảm số lượng, dãn ra và tăng sinh

- Sự xơ cứng do sự sản xuất quá nhiều collagen từ các nguyên bào sợi

**3. YÉU TỐ NGUY CƠ**

**3.1. Di Truyền**

Những nghiên cứu gần đây cho thấy có liên quan giữa nhiều gien với bệnh xơ cứng bì.

**3.2. Yếu Tố Môi Trường**

|  |  |
| --- | --- |
| HÓA CHẤT | Vinyl chloride Benzen Toluene Trichlooethylen |
| THUỐC | BleomycinPentazocineL-tryptphan |

**4. CHẨN ĐOÁN XƠ CỨNG BÌ**

**4.1. Tiêu Chuẩn Chẩn Đoán**

- Dựa vào lâm sàng là chính, ± cận lâm sàng

- Tiêu chuẩn của ARA :

+ Tiêu chuẩn chính: xơ cứng da ở vùng gần (trung tâm)

+ Tiêu chuẩn phụ: 1/Xơ cứng ngón, 2/ Loét hay sẹo lõm đầu ngón tay, 3/ Xơ hóa 2 đáy phổi

- Chẩn đoán xơ cứng bì khi có 1 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ

**5. ĐIỀU TRỊ XƠ CỨNG BÌ**

**5.1. Xơ Cứng Bì Khu Trú**

+ Nguyên tắc chung

- Giáo dục bệnh nhân

- Chất làm mềm da, kem chống nắng

- Vật lý trị liệu (đặc biệt ở trẻ em bị quanh khớp)

- Theo dõi đều đặn

+ Điều trị đặc hiệu: đôi khi không cần thiết vì bệnh có thể tự giới hạn và giảm dần, chỉ 1 số trường hợp yêu cầu can thiệp.

- Tại chỗ

+ Corticosteroids mạnh (mỡ hoặc kem thoa) giúp làm giảm phản ứng viêm và ngăn bệnh tiến triển. Dùng 1 lần/ngày và vẫn an toàn khi dùng trong nhiều tuần.

+ Corticoids tiêm vùng rìa sang thương hoặc dùng kèm với băng bịt. o Một số thuốc cũng có tác dụng: Calcipotriene, Tacrolimus.

- Thẩm mỹ

+ Trang điểm

+ Phẫu thuật thẩm mỹ, ghép da tự thân o Laser cho trường hợp dãn mạch hay rối loạn sắc tố

- Toàn thân: chỉ trong trường hợp nặng và tiến triển

+ Kháng sốt rét tổng hợp: hydroxychloroquine, chloroquine

+ Colchicine; D-penicillamine; Phenytoin o PUVA trong điều trị dạng lan tỏa.

+ Corticosteroids, Cyclosporine, Methotrexate: trong những trường hợp nặng (hiếm)

**5.2. Xơ Cứng Bì Hệ Thống**

**5.2.1. Nguyên Tắc Chung**

Điều trị càng sớm càng ngăn ngừa được biến chứng nội tạng và cải thiện tiên lượng.



**5.2.2. Điều Trị Cụ Thể**

**5.2.2.I. Hiện Tượng Raynaud**

- Liệu pháp giãn mạch: khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân.

- Điều trị ưu tiên: Chẹn canxi nhóm dihydropyridine phóng thích chậm (nifedipine, amlodipin)

- Nếu không đủ hiệu quả hoặc bệnh nhân đang bị loét đầu ngón hoạt động: thuốc giãn mạch thứ 02 được thêm vào:

+ Nitroglycerin tại chỗ (0,25-0,5 in/ngày)

+ Ức chế phosphodiesterase (sildenafil 50mg x 2 lần/ngày, tadalafil 20mg mỗi 2-3 ngày

+ Prostacycline intermittent infusion.

- Nếu loét ngón tái phát: dùng thuốc ức chế thụ thể endothelin (bosentan 37,5mg-125mg x 2 lần/ngày), ức chế 3-hydroxy-3-metylglutaryl-coenzyme A reductase.

- Kháng tiểu cầu và kháng oxy hóa (N-acetylcystein) có thể dùng nhưng bằng chứng mạnh mẽ hiện chưa có.

- Kháng đông: không được khuyến cáo nếu thiếu bằng chứng tăng đông.

**5.2.2.2. Da**

- Không có 1 liệu pháp nào thật sự hiệu quả đối với tổn thương da trong xơ cứng bì.

- Tổn thương da giới hạn ở mặt và ngón: không dùng liệu pháp toàn thân.

- Trong trường hợp tổn thương giai đoạn sớm, giai đoạn hoạt động viêm: ức chế miễn dịch

- Giai đoạn xơ hóa: không đáp ứng ức chế miễn dịch

- Bệnh nhân có tổn thương da lan tỏa mà không có tổn thương nội tạng: 3 phương cách tiếp cận

+ Theo dõi sát: đánh giá tiến triển bệnh

+ Liệu pháp chống chuyển hóa/ức chế miễn dịch: Methotrexate (MTX), mycophenolate, cyclophosphamide

+ Điều trị sinh học

- BN có tổn thương da ít: theo dõi ít nhất 3-6 tháng đánh giá tiến triển, đa số dễ dẫn đến biểu hiện hệ thống.

- Ức chế miễn dịch liều thấp: có hiệu quả.

+ MTX: hiệu quả nhất đối với cơ và khớp, còn với da thì không hiệu quả nếu dùng đơn độc, ngoại trừ có kết hợp mycophenolate mofetil. o Mycophenolate mofetil (MMF) được cho là lựa chọn hàng đầu trong điều trị tổn thương da trong xơ cứng bì. Đánh giá được coi là đáp ứng nếu không xuất hiện tổn thương da mới, thường sau 9-12 tuần dùng MMF liều 3g.

+ Nếu bệnh tiến triển nặng, không hiệu quả: Gammaglobulin +/- MMF hoặc thêm cyclophosphamide liều thấp (IV mỗi tháng hoặc 2mg/kg/ngày)

- Corticoids: hiệu quả còn chưa biết rõ nhưng có nhiều tác dụng phụ. Chỉ dùng liều thấp < 15mg/ngày cho những bệnh nhân có biểu hiện viêm ở cơ quan khác, ví dụ như hệ cơ xương.

- Nếu có kèm bệnh lí cơ: có thể kèm theo gammaglobulin IV

**5.2.2.3. Cơ Xương**

- Bệnh lí tổn thương hệ cơ xương khi: yếu cơ, tăng men CK huyết thanh, bất thường điện cơ, +/- bất thường trên sinh thiết cơ.

- Điều trị: tăng chất lượng cuộc sống

+ NSAIDs

+ Corticoids liều thấp < 10mg/ngày

+ Kiểm soát đau

- Điều trị chọn lựa ưu tiên: MTX hàng tuần

- Nếu có kèm bệnh lí cơ: có thể kèm theo gammaglobulin IV

**5.2.2.4. Tiêu Hóa**

- Là nguyên nhân chính gây giảm chất lượng cuộc sống.

- Chế độ ăn: chia nhỏ nhiều bữa, tránh ăn uống trước ngủ 2 giờ, nâng cao đầu và thân trên khi ngủ, hạn chế những thức ăn chua, cay làm nặng các triệu chứng.

- Điều trị:

+ Ức chế bơm proton (omeprazole 20mg x 2 lần/ngày, esomeprazole).

Nếu không đáp ứng hoặc có dấu hiệu xuất huyết^ nội soi o Cảm giác ọc ạch khó tiêu dạ dày: thuốc điều hòa hoạt động tiêu hóa (metoclopramide, domperidone hoặc erythromycin) nếu vẫn còn cảm giác trào ngược, khó nuốt dù đã có ức chế tiết acid hoặc Domperidone (Motilium M 10-20mg/3 lần/ngày trước khi ăn và trước khi ngủ. o Một số BN có giãn mạch dạ dày gây chảy máu không triệu chứng: liệu pháp đông cầm máu được sử dụng.

+ Giả tắc ruột: do rối loạn vận động 1 vùng ruột non hay ruột già. Tiêu chảy nặng thường thứ phát sau nhiễm trùng → suy dinh dưỡng.

+ Chế độ điều trị: chế độ ăn nhiều xơ, dùng các chất làm mềm phân, polyetylen glycol chu kì, kháng sinh.

**5.2.2.5.**Khi có các tổn thương nội tạng khác như: thận, phổi, tim nên mời hội chẩn và chuyển điều trị chuyên khoa.

**5.2.2.6. Những Điều Trị Khác**

- Tâm lí

- Thẩm mĩ: laser/dãn mạch, phẫu thuật/nốt canxi

- RL sinh lí: nam RL xuất tinh có thể dùng ức chế phosphodiesterase 5, nữ thì khám CK phụ khoa.

**5.3. Theo Dõi Điều Trị**

- Đo chức năng phổi và siêu âm tim: hàng năm

- CT ngực nếu có khó thở xuất hiện

- Đanh giá thang điểm Rodman skin score qua từng lần thăm khám

- Theo dõi huyết áp tại nhà

- Địh lượng kháng thể huyết thanh

- XN tổng quát: CTM, chức năng thận

- Tầm soát ung thư theo lứa tuổi

- Khám tâm sinh lí mỗi 6 tháng

**6. DIỄN TIẾN - TIÊN LƯỢNG**

- Tỉ lệ sống 1, 6, & 12 năm:

+ dSSc là 80%, 30%, & 15%

+ lSSc là 90%, 80%, & 50%

- Nguyên nhân chính gây tử vong:

+ dSSc:xơ hóa phổi & cơn tăng huyết áp do thận

+ lSSc là tăng áp động mạch phổi