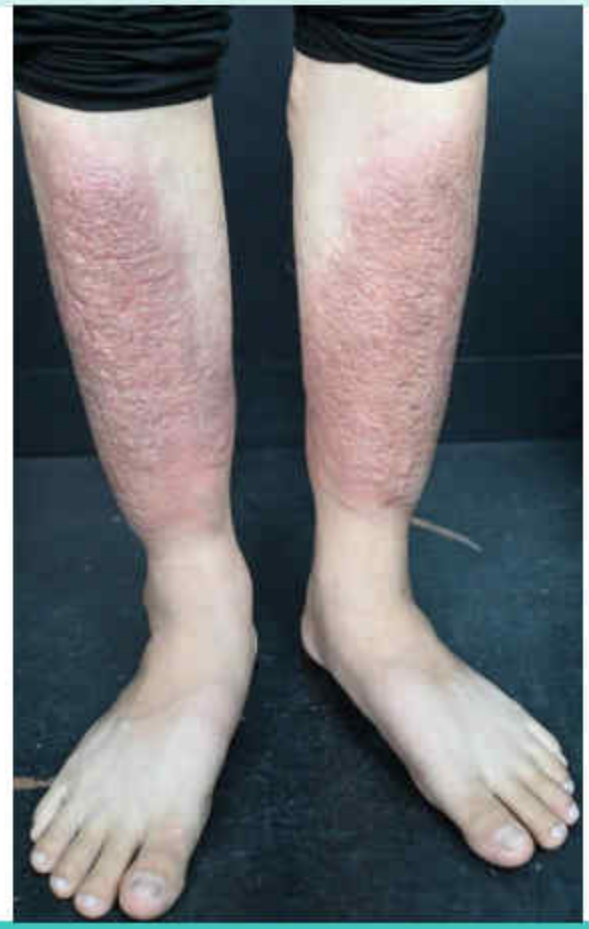
PHÙ NIÊM TRƯỚC XƯƠNG CHÀY

PRETIBIAL MYXEDEMA

BS.CK1 Hà Hà Cẩm Nhung
Khoa Ngoại – Bệnh viện Da liễu TP.HCM

NỘI DUNG

CA LÂM SÀNG



Tuổi: 32

Giới tính: Nam

Địa chỉ: Đồng Tháp

Đến khám vì: Nổi đỏ 2 cẳng chân

Tiền căn: Bệnh **Cường giáp** đang điều trị

CA LÂM SÀNG

T1
2025

Bệnh nhân thấy
mặt trước 2 cẳng chân
nổi đỏ kèm ngứa

14/03
2025

Khám BV Da Liễu,
được chỉ định sinh thiết da,
chờ kết quả GPB

21/03
2025

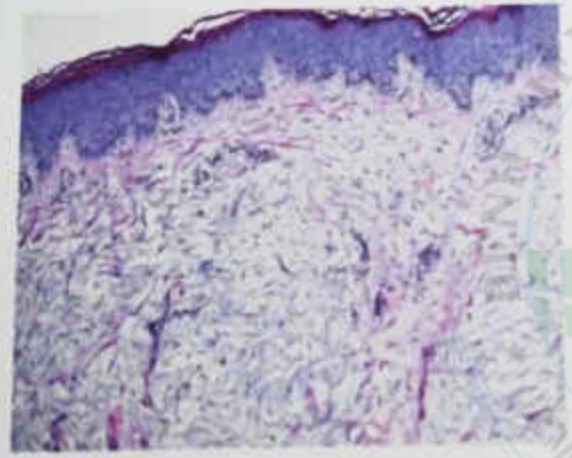
Tái khám, lấy kết quả GPB
Chẩn đoán?
Điều trị?

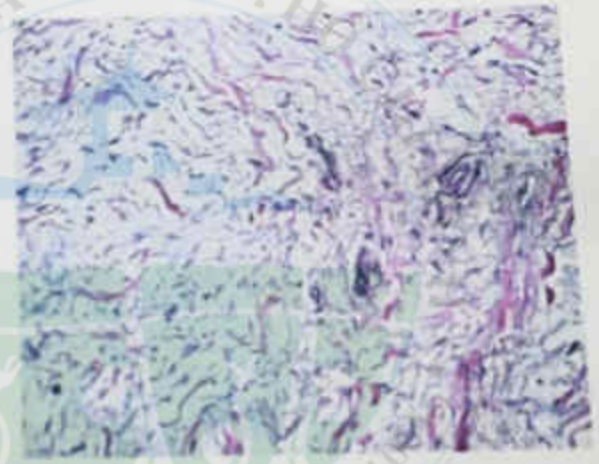
CA LÂM SÀNG

GPB ĐẠI THỂ VÀ VI THỂ:

Vị trí: chân (T) d#0,8x0,3 cm

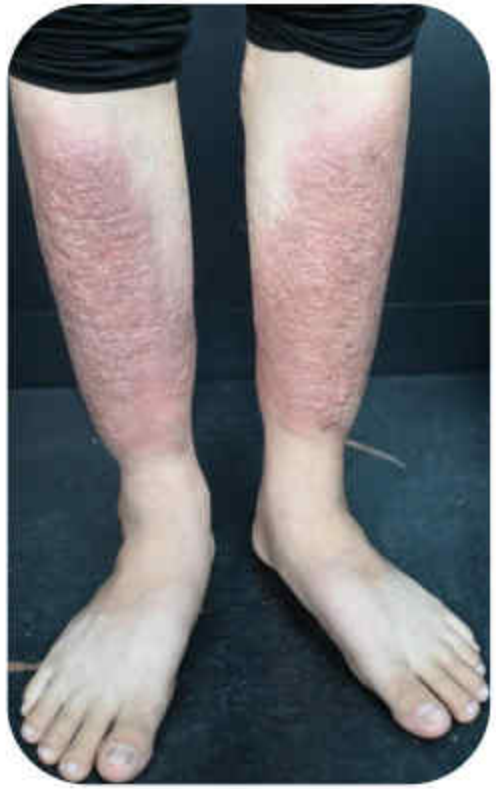
Lớp thượng bì tăng sản bao gồm tăng gai và tăng sừng. Trong mô bì có hiện tượng phù nề, phân tách các bó sợi collagen bởi lượng lớn mucin, xen kẽ các tế bào sợi và nguyên bào sợi.

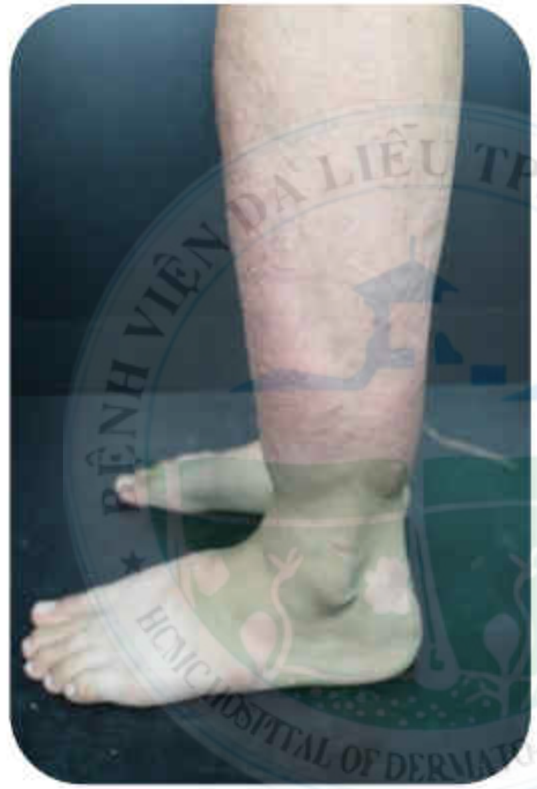


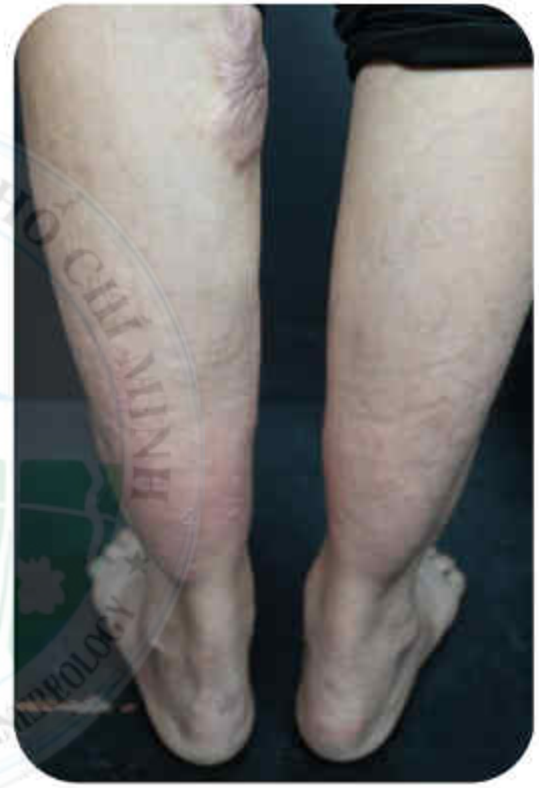


KẾT LUẬN: PHÙ NIÊM XƯƠNG CHÀY (PRETIBIAL MYXEDEMA)

CA LÂM SÀNG







TỔNG QUAN

Định nghĩa	Phù niêm trước xương chày (Pretibial myxedema – PTM) là một biểu hiện ngoài tuyến giáp hiếm gặp của bệnh tự miễn tuyến giáp, chủ yếu liên quan đến bệnh Basedow.
Tỷ lệ mắc	Khoảng 4.3% bệnh nhân Basedow, tương đương 1/100.000 người/năm.
Thời điểm xuất hiện	Thường xuất hiện sau chẩn đoán bệnh tuyến giáp 1–2 năm và hầu như luôn xảy ra sau bệnh mắt do tuyến giáp (TED).

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Kháng thể kích thích thụ thể TSH (TRAb) gắn vào fibroblast da → hoạt hóa.
- Fibroblast hoạt hóa sản xuất nhiều glycosaminoglycan (GAG) (đặc biệt HA).
- GAG tích tụ trong mô kẽ, hút nước mạnh → gây phù, dày, cứng da vùng trước xương chày.
- Cytokine viêm góp phần tăng tổng hợp chất nền và xơ hóa.

Tự miễn dịch → kích hoạt fibroblast → tăng GAG → giữ nước

→ PHÙ NIÊM ĐẶC TRƯNG

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

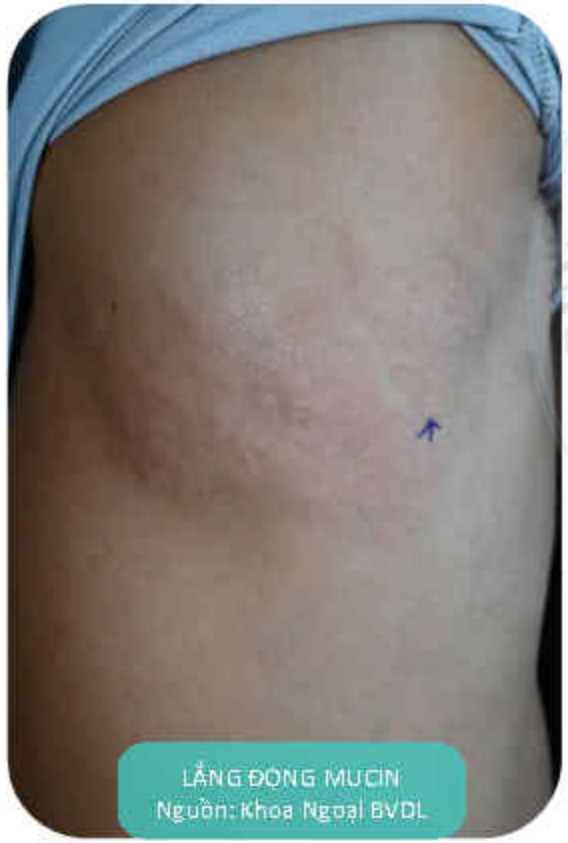
BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Các dạng tổn thương

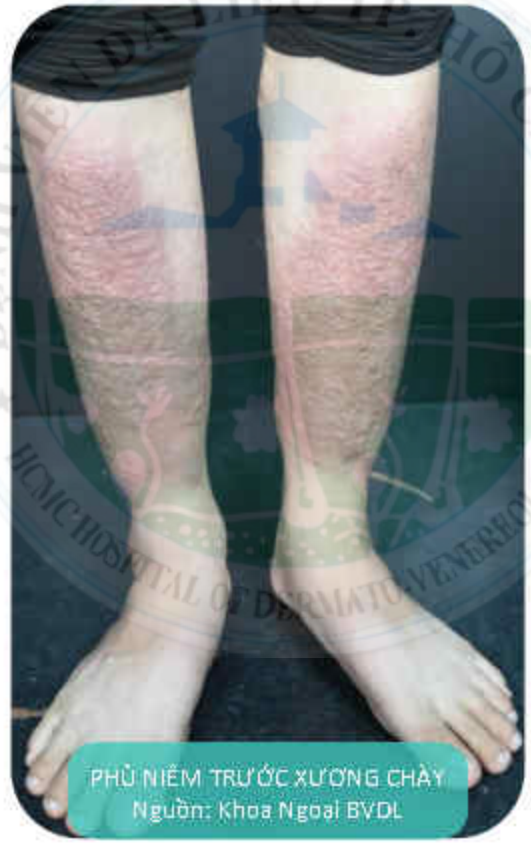
- Phù không lõm (43.3%)
- Mảng da cứng, sáp, tăng sắc tố hoặc màu cam-đỏ, dạng "sần vỏ cam" (27%)
- Nốt sần (18.5%)
- Dạng phù voi (elephantiasis) – hiếm gặp và nặng nhất (2.8%)

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

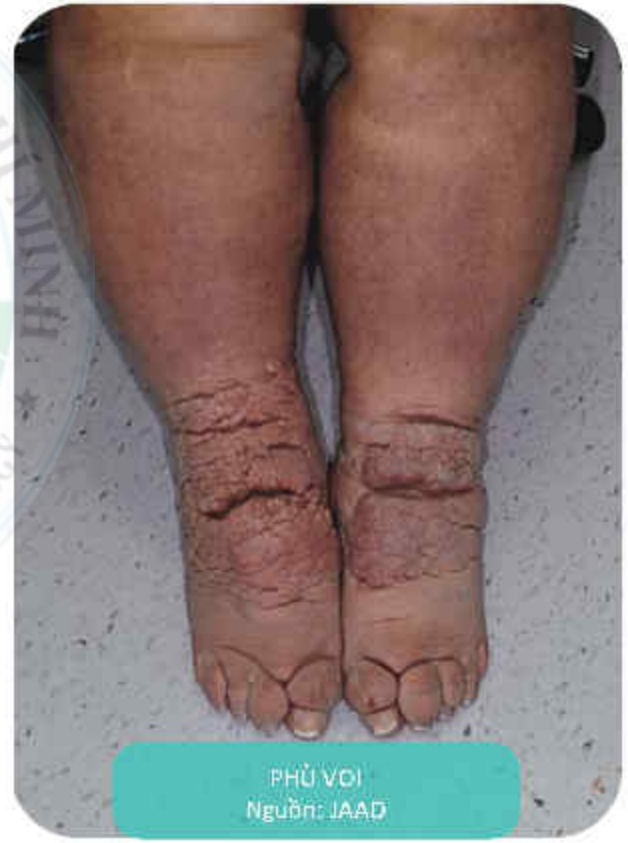
BIỂU HIỆN LÂM SÀNG



LẮNG ĐỌNG MUCIN
Nguồn: Khoa Ngoại BVDL



PHỦ NIÊM TRƯỚC XƯƠNG CHÀY
Nguồn: Khoa Ngoại BVDL



PHỦ VOI
Nguồn: JAAD

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

CHẨN ĐOÁN

1. Tiền sử **bệnh lý tuyến giáp**
2. Tổn thương da đặc trưng (**phù không lõm** hoặc nốt sần, hoặc mảng **"sần vỏ cam"**, hoặc **thể phù voi**)
3. **Sinh thiết da** (Skin Biopsy) - **Tiêu chuẩn vàng về mô bệnh học**:

   Lắng đọng mucin (acid hyaluronic) ở trung bì - nhuộm Alcian blue sẽ bắt màu mạnh, tách các sợi collagen. Không có hoặc rất ít tế bào viêm.
4. **Siêu âm da:** Lớp dưới da dày, giảm âm đồng nhất, **"hình con nhái"** (tadpole sign), phản ánh sự lắng đọng mucin.
5. Xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể **TSH (TRAb/TSI) dương tính và tăng cao**.

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

CHẨN ĐOÁN	ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG	ĐIỂM KHÁC BIỆT VỚI PTM
1. Lichen myxoedematosus (Phù niêm dạng lichen)	Sẩn nhỏ, chắc, thành mảng ở thân mình	Không liên quan tuyến giáp, thường liên quan đến tăng globulin miễn dịch đơn dòng
2. Lymphedema (Phù bạch huyết)	Phù mềm, ấn lõm (giai đoạn sớm), có thể tiến triển thành cứng (giai đoạn muộn)	Không có mảng/nốt, có tiền sử phẫu thuật/xạ trị vùng bẹn
3. Morphea (Xơ cứng bì thể khu trú)	Mảng da cứng, màu ngà/ánh vàng, quầng tím	Không có tính chất "sần vỏ cam", sinh thiết thấy xơ hóa thay vì mucin
4. Chronic Venous Insufficiency (Suy tĩnh mạch mạn tính)	Da màu nâu xỉn (lắng đọng hemosiderin), loạn dưỡng, loét, phù ấn lõm	Có giãn tĩnh mạch, không có hình ảnh nốt cứng
5. Sarcoidosis	Nốt hoặc mảng màu nâu đỏ	Kèm theo tổn thương ở phổi, hạch và các cơ quan khác. Sinh thiết thấy u hạt (granuloma) không hoại tử.
6. Mycetoma/ Chromoblastomycosis (Nấm sâu)	Tổn thương dạng nốt, mảng, xơ cứng	Tiền sử chấn thương xuyên thủng da và có các hạt nhỏ (granules) chảy mủ

ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

- **Tránh hút thuốc, giảm cân.**
- **Vật lý trị liệu giảm phù:** Massage dẫn lưu bạch huyết, băng ép, tập luyện, chăm sóc da có hiệu quả trong trường hợp phù nặng.
- **Phẫu thuật thường không khuyến khích** do nguy cơ để sẹo và làm nặng thêm bệnh.

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

ĐIỀU TRỊ NỘI TIẾT

- **Bắt buộc phải ổn định tuyến giáp:** Đây là bước đầu tiên và không thể bỏ qua trong phác đồ điều trị PTM.
- **Mục tiêu:** Đưa bệnh nhân về trạng thái **bình giáp (euthyroid).**
- **Phương pháp:** Thuốc kháng giáp, phóng xạ I-131 hoặc phẫu thuật.

Tuy nhiên, PTM không phải do rối loạn hormone trực tiếp: Việc điều chỉnh nồng độ hormone T3, T4 chỉ giải quyết phần "ngọn" chứ không nhắm vào "gốc rễ" là phản ứng tự miễn ở da.

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC

TẠI CHỖ

TOÀN THÂN

THUỐC SINH HỌC

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TẠI CHỖ

- **Corticoid tại chỗ hoặc tiêm trong sang thương:** Là điều trị đầu tay.

  Tiêm triamcinolone acetonide hoặc bôi betamethasone cho hiệu quả cao, đặc biệt khi bệnh còn sớm. Bôi corticoid mạnh (clobetasol) dưới băng ép cũng hiệu quả.

- **Octreotide:** Chất tương tự somatostatin, ức chế tiết acid hyaluronic qua trung gian IGF-1, tiêm trong sang thương liều 100-200µg/ngày.

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TOÀN THÂN

- **Pentoxifylline:** Dẫn xuất methylxanthine (tương tự theobromine), ức chế nguyên bào sợi, thường dùng kết hợp với corticoid, uống liều 400mg x 2-3 lần/ngày.

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TOÀN THÂN

CASE REPORT

Clinical Case Reports — WILEY

Pretibial myxedema in Grave's disease: A case report and treatment review of the literature

Van Bang Nguyen[1] | Van Vy Hau Nguyen[1] | Chi Van Le[2] | Pham Nguyen Tuyen Linh[1] | Xuan Nguyen Thi[1] | Thanh Trang Vo[1]

[1]Center of Endocrinology and Diabetes, Family Hospital, Da Nang, Vietnam
[2]Internal Medicine Department, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University, Hue City, Vietnam

Correspondence
Thanh Trang Vo, Center of Endocrinology and Diabetes, Family Hospital, Da Nang, Vietnam.
Email: vothanhtranglqd@gmail.com

Key Clinical Message

Pretibial myxedema is a rare skin lesion in Grave's disease, which required topical glucocorticoid administration in long-term treatment. The patient's lesion has shrunk and become flatter than before treatment.

Abstract

We present a case of biopsy-verified pretibial myxedema in a 70-year-old male patient with diagnosed hyperthyroidism and no prior history of Graves' disease. Topical corticosteroid and antithyroid drug administration led to successful resolution of the skin lesions. This case emphasizes the importance of considering pretibial myxedema even in atypical presentations of Graves' disease and underscores the value of prompt treatment.

KEYWORDS

case report, hyperthyroidism, pretibial myxedema, thyroid-stimulating hormone receptor antibodies, topical corticosteroids

Năm công bố

2024

Đơn vị nghiên cứu

ĐH Y Dược Huế, Việt Nam

Mô tả ca bệnh

Bệnh nhân nam, 70 tuổi,
1 năm nay có **phù cứng, không lõm, bề mặt da sần như vỏ cam ở vùng trước xương chày hai bên.**

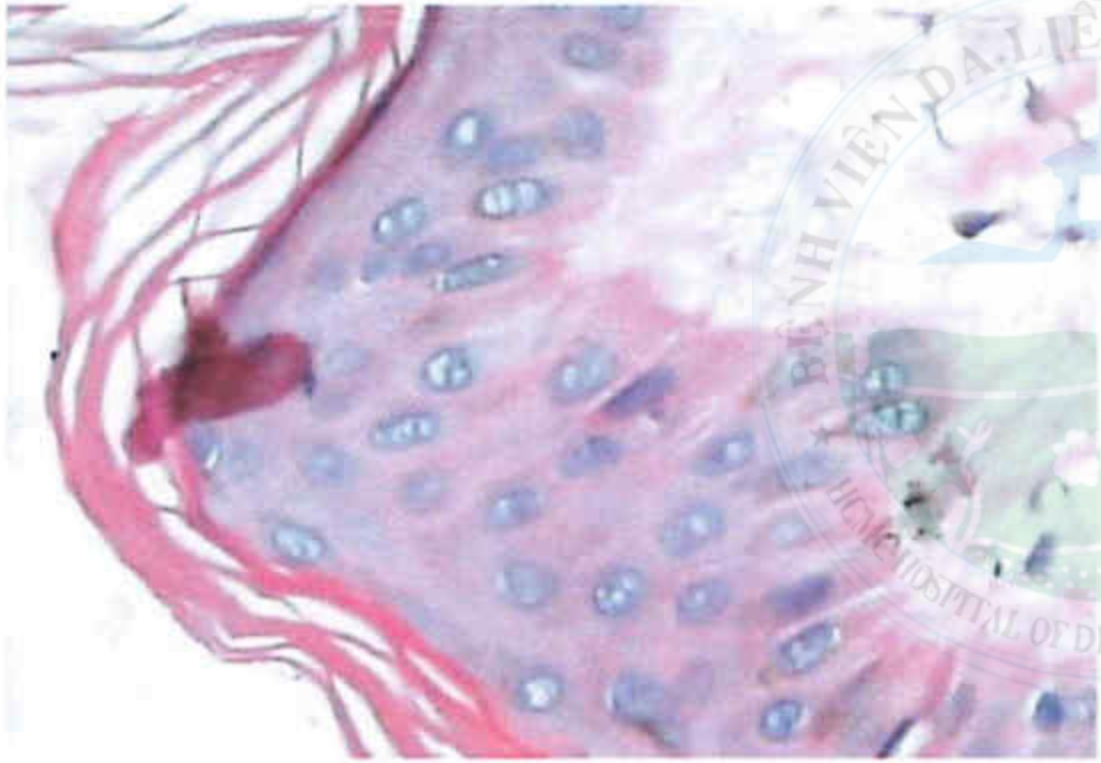
Xét nghiệm:
TSH rất thấp <0.005 IU/mL
TRAb >40 IU/L
TPOAb >600 IU/mL

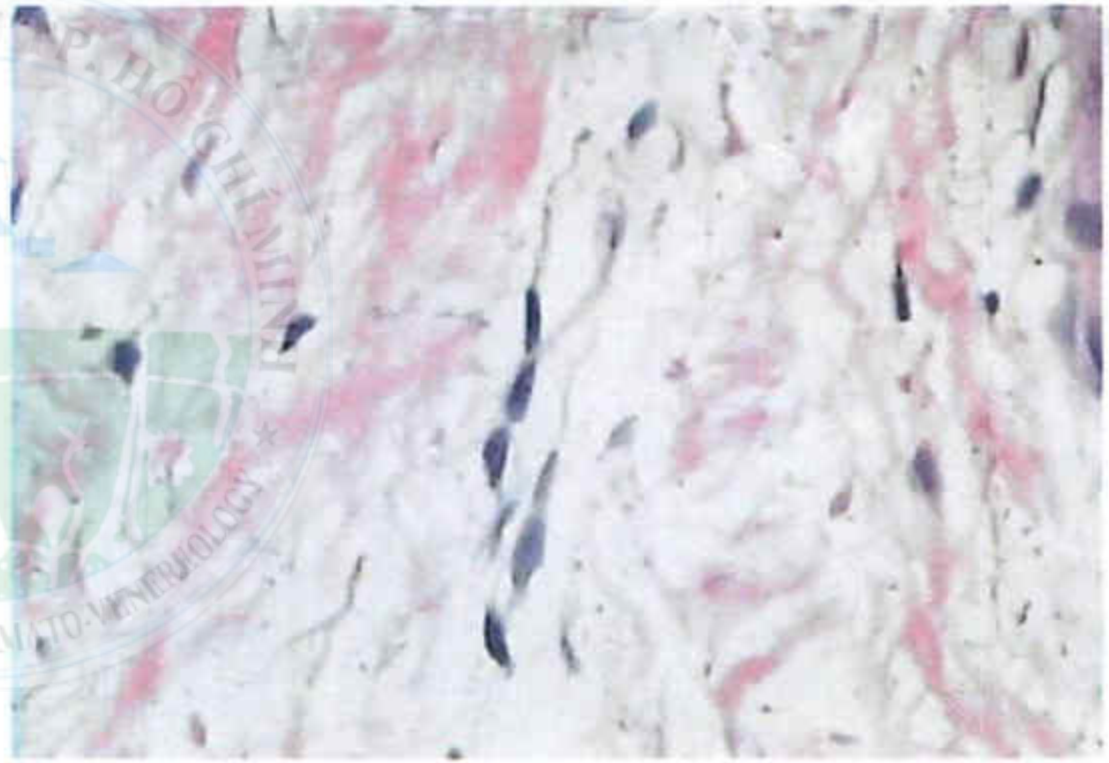
Siêu âm tuyến giáp: Hình ảnh tuyến giáp lan tỏa, phù hợp với **bệnh Basedow.**

Sinh thiết da: Lắng đọng nhiều mucin ở trung bì.

https://doi.org/10.1002/ccr3.8478

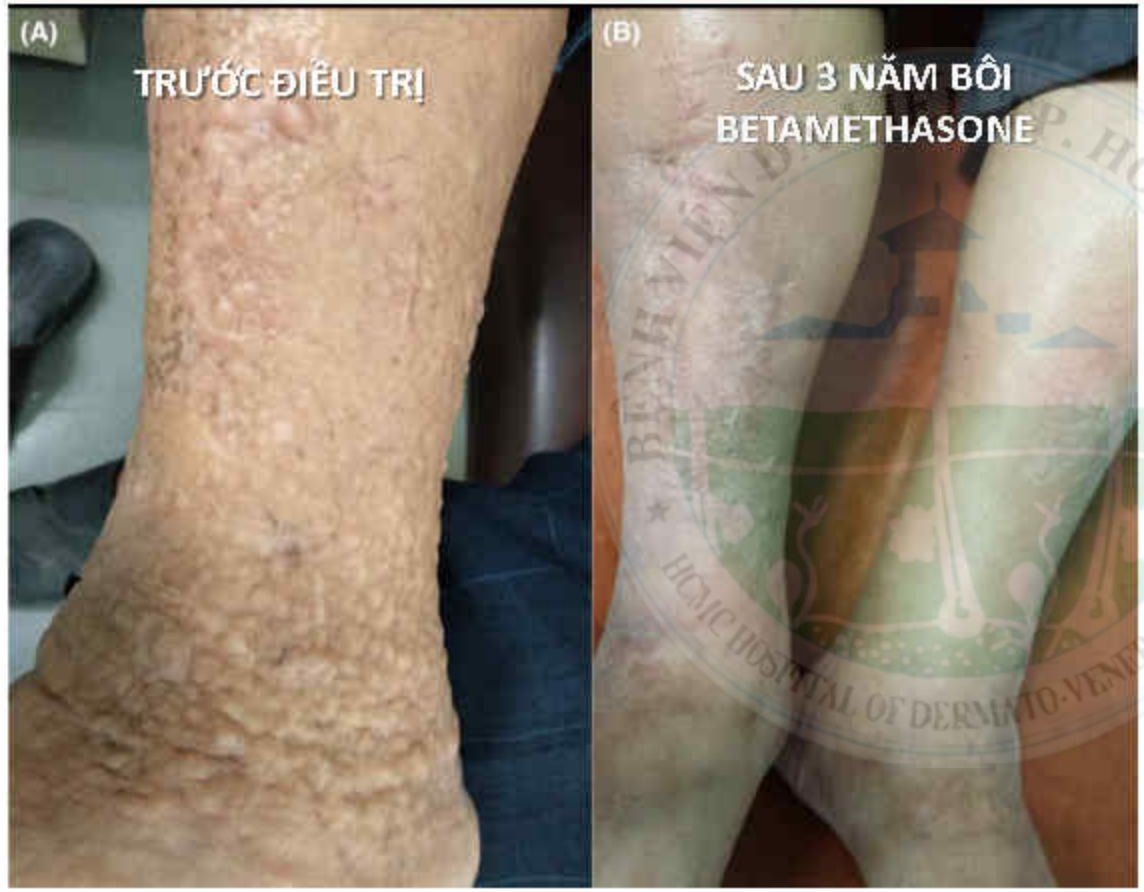
ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TOÀN THÂN





https://doi.org/10.1002/ccr3.8478

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TOÀN THÂN



Điều trị

Thuốc kháng giáp đưa chức năng tuyến giáp về trạng thái bình giáp.

Corticosteroid tại chỗ (betamethasone) bôi trực tiếp lên tổn thương da mỗi buổi sáng, duy trì bôi thường xuyên.

Theo dõi trong 3 năm

Kết quả cho thấy các tổn thương teo nhỏ và trở nên phẳng hơn rõ rệt so với trước điều trị.

Kết luận

Kết hợp điều trị thuốc kháng giáp và corticosteroid tại chỗ có hiệu quả cao trong việc cải thiện các tổn thương da này.

https://doi.org/10.1002/ccr3.8478

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TOÀN THÂN

CASE REPORT

Pretibial myxedema treated with intralesional tumescent drug delivery of hyaluronidase, triamcinolone, vitamin B12, and sodium bicarbonate dissolved in a tumescent epinephrine lidocaine solution

Paytra A. Klein, MBA,[a] Lauren Voskoboynik, MD,[b] and Jeffrey A. Klein, MD, MPH[c]

Tạp chí công bố: JAAD

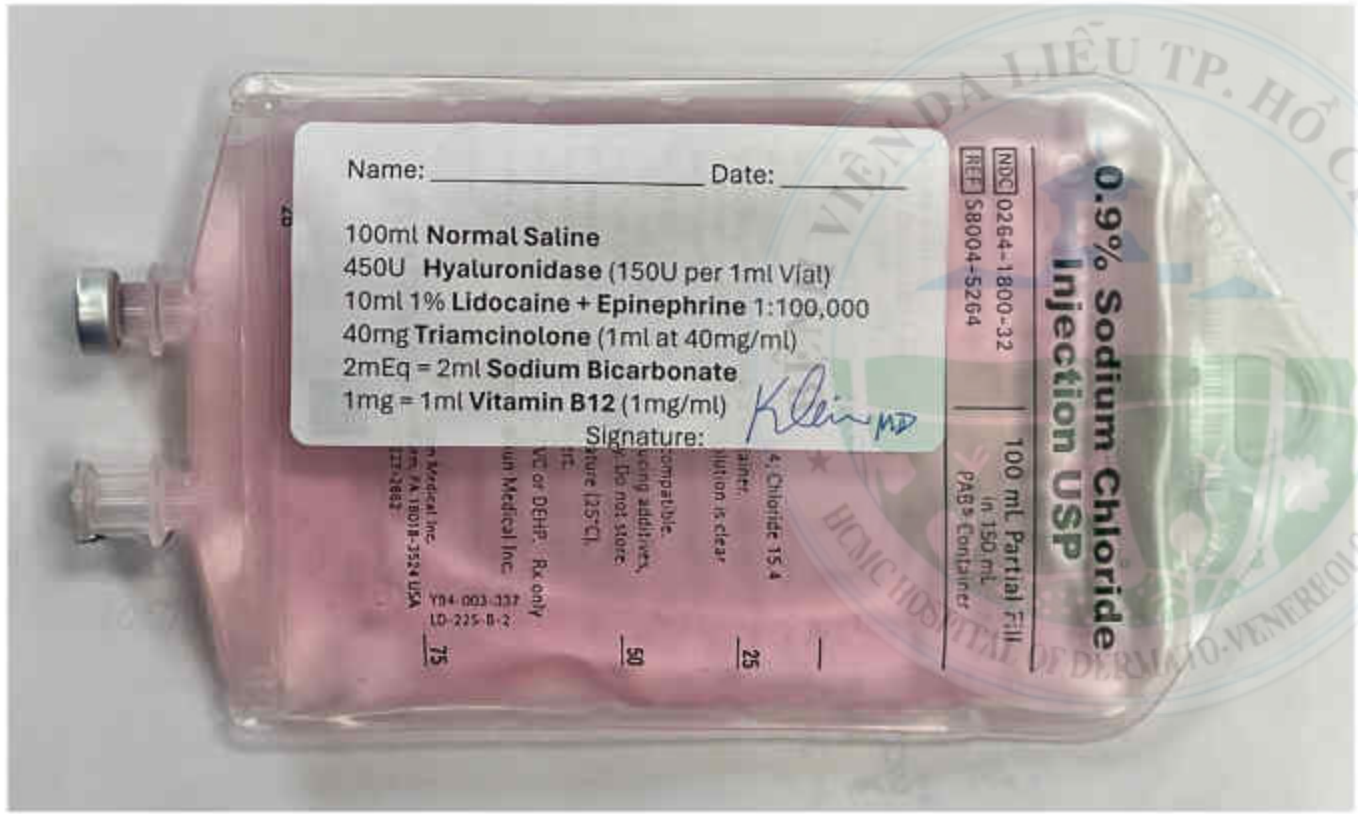
Năm công bố: 2025

Đơn vị nghiên cứu: Bộ môn Da liễu, Đại học UC Irvine, Mỹ

Mô tả ca bệnh: BN nữ, 56 tuổi, tiền căn bệnh Basedow, đã phẫu thuật cắt tuyến giáp, có biểu hiện phù niêm trước xương chày trong 5 năm.

https://doi.org/10.1002/ccr3.8478

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TOÀN THÂN



Điều trị

Tiêm trong sang thương dung dịch gồm:
- **triamcinolone**
- **vitamin B12**
- **natri bicarbonate**
- **lidocaine**
- **epinephrine**

được pha loãng trong dung dịch muối sinh lý, tạo thành dung dịch nền TEL.

Biến số duy nhất là liều lượng hyaluronidase được thêm vào: 150U, 300U và 450U.

https://doi.org/10.1002/ccr3.8478

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TOÀN THÂN

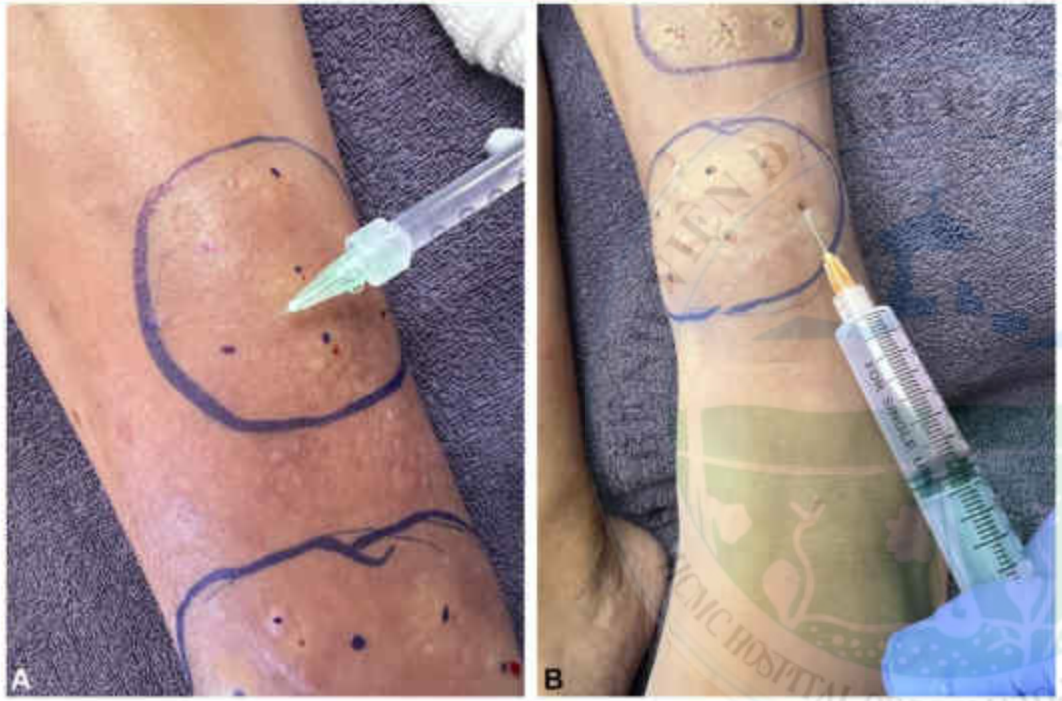


Fig 4. A and **B,** Technique for targeted subcutaneous TDD infiltration in PTM. **A,** Shows *encircled* target areas and intended needle insertion sites marked with *dots*. Anesthetic blebs are created using a 32g needle to enable virtually painless subsequent injection of higher volumes of TDD solution (**A**). **B,** Demonstrates percutaneous infiltration using a 25g or 22g needle for administering higher volumes of TDD solution. *PTM*, Pretibial myxedema; *TDD*, tumescent drug delivery.

Điều trị

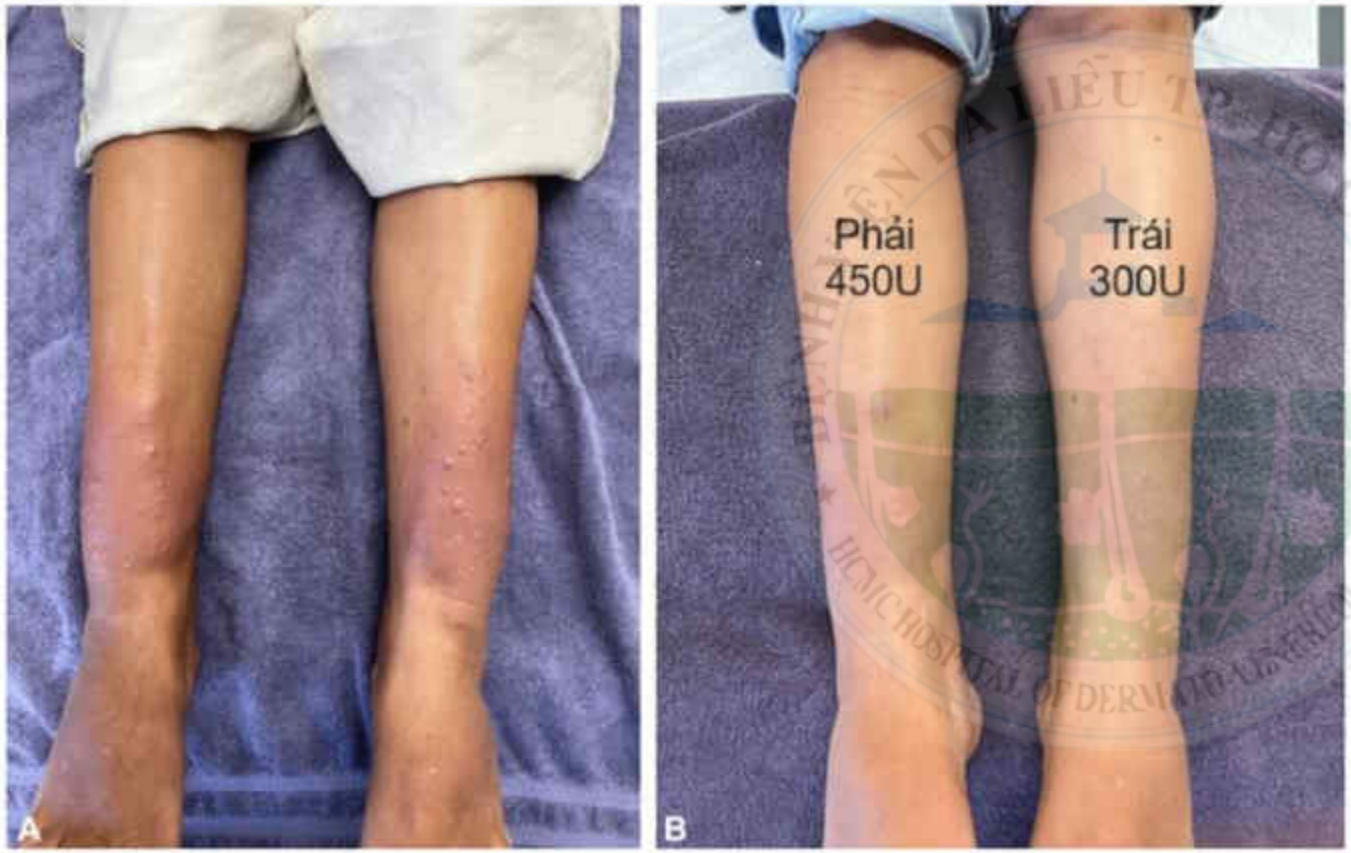
Tiêm trong sang thương dung dịch gồm:
- **triamcinolone**
- **vitamin B12**
- **natri bicarbonate**
- **lidocaine**
- **epinephrine**

được pha loãng trong dung dịch muối sinh lý, tạo thành dung dịch nền TEL.

Biến số duy nhất là liều lượng hyaluronidase được thêm vào: 150U, 300U và 450U.

https://doi.org/10.1002/ccr3.8478

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TOÀN THÂN

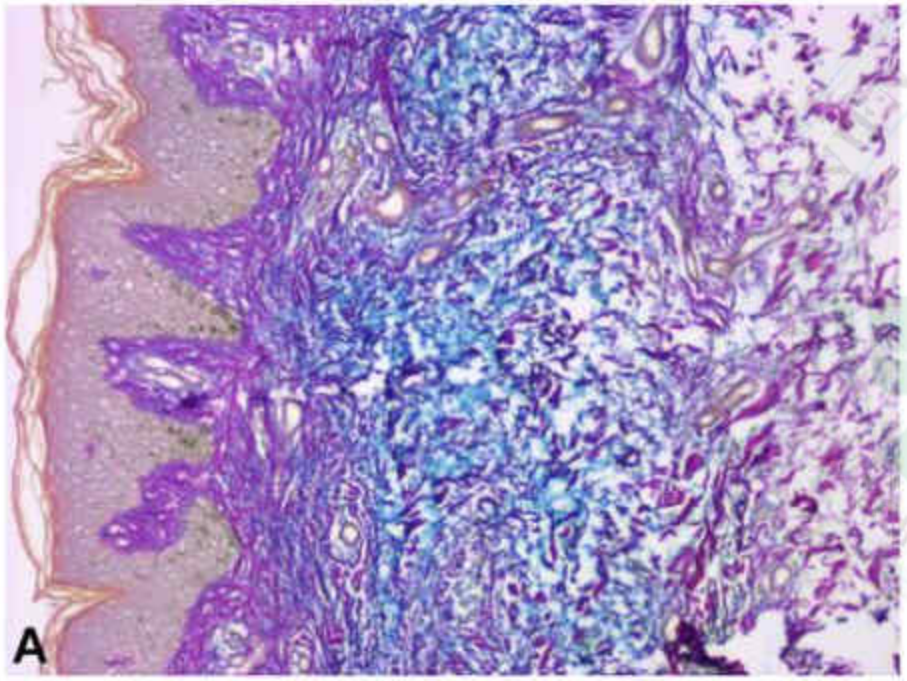


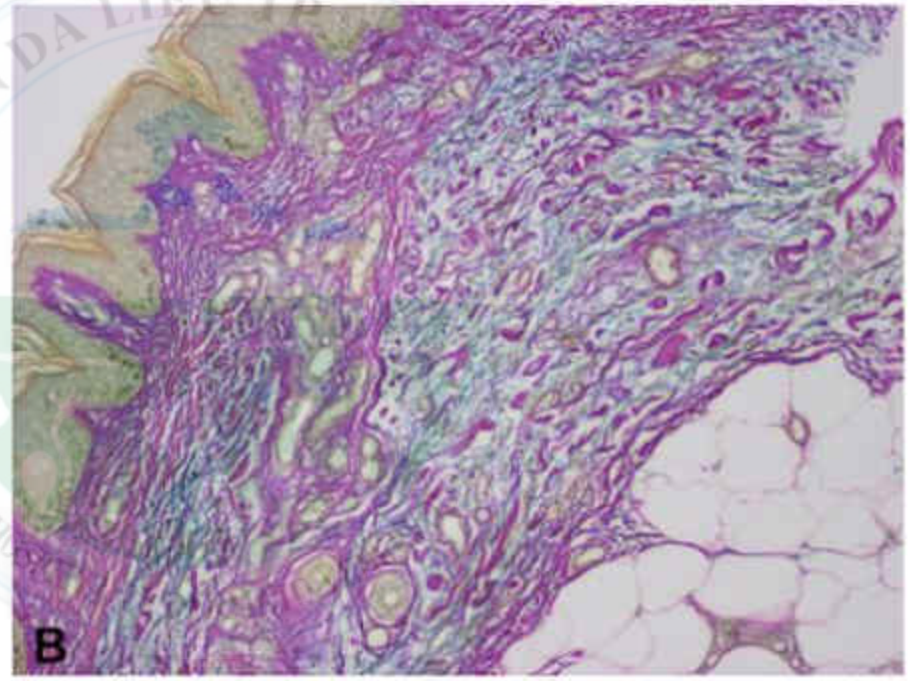
Kết quả lâm sàng

Cho thấy đáp ứng phụ thuộc vào liều:
- Liều 150U cải thiện tối thiểu
- Liều 300U cải thiện trung bình
- **Liều 450U cải thiện đáng kể** tình trạng phù niêm.

https://doi.org/10.1002/ccr3.8478

ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC TOÀN THÂN





Kết quả mô học

Lượng mucin (chất màu xanh lam trong mẫu nhuộm) trong da giảm rõ rệt sau khi điều trị bằng dung dịch chứa 300U hyaluronidase

https://doi.org/10.1002/ccr3.8478

CÁC THUỐC SINH HỌC

- **Teprotumumab:** Kháng thể đơn dòng kháng IGF-1R, nay cho thấy hiệu quả trên PTM với cải thiện đáng kể tổn thương da và chức năng.
- **Rituximab:** Kháng thể đơn dòng kháng CD20 trên tế bào B, dùng trong trường hợp nặng.
- **Ức chế JAK (Tofacitinib):** Giảm cytokine viêm, có hiệu quả trong một số ca.
- **IVIg (Immunoglobulin truyền TM):** Hiệu quả không ổn định, chỉ một số ca cải thiện khi dùng liều cao (2g/kg).

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

TEPROTUMUMAB

- **Định nghĩa:** Kháng thể đơn dòng ức chế **thụ thể IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1 Receptor).**
- **Cơ chế hoạt động:** Ngăn chặn sự kích hoạt nguyên bào sợi và quá trình sản xuất HA – yếu tố then chốt gây ra tích tụ mucin.
- **Liều dùng:** Truyền tĩnh mạch liều **ban đầu 10 mg/kg**, sau đó là **20 mg/kg mỗi 3 tuần**, tổng cộng **8 lần truyền**.
- **Tác dụng phụ:** Mất thính lực nhẹ và hồi phục sau điều trị, trường hợp khác bị ù tai kéo dài.

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

TEPROTUMUMAB

JCEM Case Reports, 2023, **1**, 1–3
https://doi.org/10.1210/jcemcr/luac037
Advance access publication 23 January 2023
Case Report

Teprotumumab for Treatment of Pretibial Myxedema

Michelangelo P. Reyes,[1] John Cabrera, Jasvir Singh,[1] and Dennis Turnbull[1]

[1]Sierra View Medical Center, Porterville, California 93257, USA

Correspondence: Michelangelo P. Reyes, MD, Sierra View Medical Center, 465 W Putnam Ave, Porterville, CA 93257, USA.
Email: michelangeloreyes@sierra-view.com.

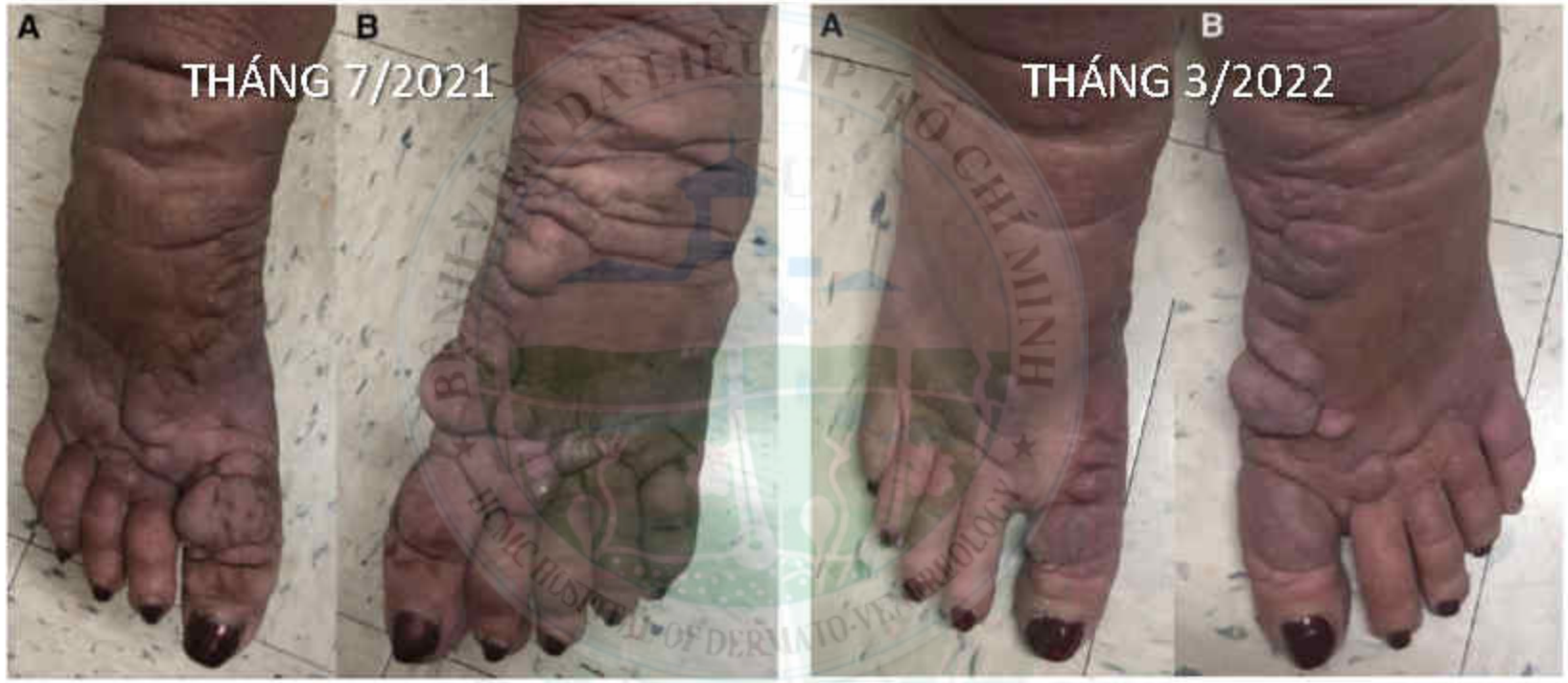
Năm công bố: 2023

Đơn vị nghiên cứu: Sierra View Medical Center, California, Mỹ

Mô tả ca bệnh: Bệnh nhân nữ, 71 tuổi, tiền sử Basedow đã được điều trị bằng phóng xạ, hiện đang duy trì với levothyroxine (112mcg/ngày). Bệnh nhân có PTM nặng gây biến dạng hai chi dưới, đã kháng trị với các liệu pháp trước đó (corticosteroid tại chỗ và toàn thân). Tiền căn ĐTĐ type II (HbA1c 6.4).

https://doi.org/10.1210/jcemcr/luac037

TEPROTUMUMAB



Điều trị: Teprotumumab truyền tĩnh mạch 8 liều, mỗi 3 tuần, trong 24 tuần.

Kết quả: Tổn thương phù niêm (phù nề, sần, nốt) cải thiện rõ rệt. BN có thể đi lại được với giày dép thông thường.

Tác dụng phụ: Bệnh nhân ghi nhận mất thính lực nhẹ, hồi phục sau khi ngừng thuốc.

Kết luận: **Teprotumumab là một lựa chọn điều trị đầy hứa hẹn cho PTM nặng, kháng trị.**

https://doi.org/10.1210/jcemcr/luac037

RITUXIMAB

- **Định nghĩa:** Kháng thể đơn dòng **kháng CD20**.
- **Cơ chế hoạt động:** Làm tiêu hủy các tế bào B → giảm sản xuất các tự kháng thể kích thích thụ thể TSH và IGF-1, vốn là nguyên nhân kích hoạt nguyên bào sợi.
- **Liều dùng:** Dùng theo phác đồ điều trị viêm khớp dạng thấp (1g cách 2 tuần) hoặc phác đồ lymphoma (375 mg/m²/tuần x 4 tuần).
- **Hiệu quả:** Làm mềm các mảng da, giảm nốt sần, giảm độ cứng, giảm ngứa, giảm chu vi chi và diện tích tổn thương, tăng khả năng vận động.

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

KẾT LUẬN

- Phù niêm trước xương chày là bệnh hiếm gặp nhưng có thể gây ảnh hưởng nặng nề về chức năng và thẩm mỹ.
- Điều trị đầu tay là **bôi corticoid tại chỗ/tiêm tổn thương**.
- Các liệu pháp mới nhắm vào cơ chế bệnh sinh (IGF-1R, JAK, B cells) cho thấy tiềm năng lớn, đặc biệt ở ca kháng trị.
- Hướng tới điều trị cá thể hóa dựa trên mức độ bệnh và đáp ứng của từng bệnh nhân.

https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.03.008

CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE CỦA QUÝ ĐỒNG NGHIỆP