



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN LIÊN CHI HỘI HEN - DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG TP.HCM 2023

Thuốc đích trong điều trị Viêm da cơ địa : Những điều cần lưu ý

PGS. TS. BS HOÀNG THỊ LÂM
BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
CHỦ TỊCH LIÊN CHI HỘI DỊ ỨNG, MIỄN DỊCH, Y HỌC GIÁC NGỦ

Viêm da cơ địa

Gặp ở 5-30% trẻ em: 45% bắt đầu <6 tháng; 60% trong năm đầu; 85% trong 5 năm đầu đời

70% ổn định khi đến tuổi thanh thiếu niên.

Hay gặp ở châu Phi, châu Đại Dương, và châu Á Thái Bình Dương

Hay kết hợp với dị ứng đường hô hấp: 50% với hen; 70% với viêm mũi dị ứng

Tiền sử dị ứng gia đình:



Đặc điểm lâm sàng của viêm da cơ địa

Hội nghị thường niên 2023

- ▶ <2 tuổi
 - ▶ Tổn thương ở mặt
 - ▶ Cổ, da đầu
 - ▶ Thân mình, tay chân
- ▶ Thanh thiếu niên
 - ▶ Mặt gấp tay chân
 - ▶ Cổ
- ▶ Người lớn
 - ▶ Mặt gấp chân tay
 - ▶ Tay chân





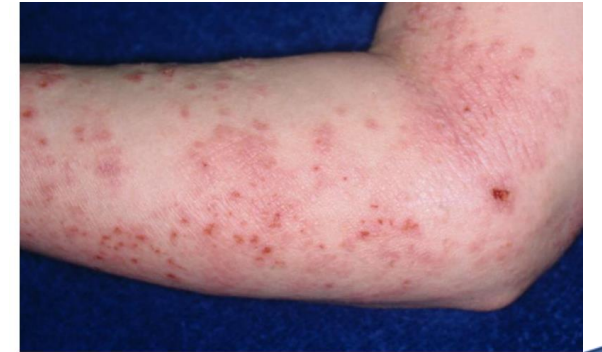
Atopic hand dermatitis



Atopic dermatitis

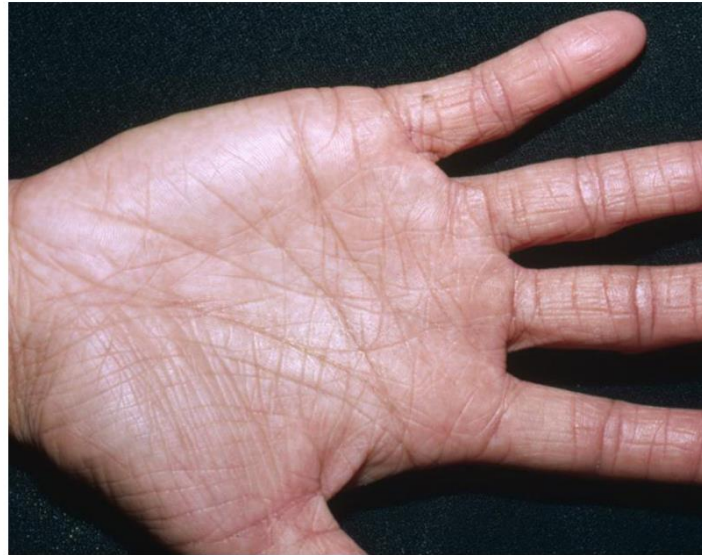


Atopic hand dermatitis typically involves the dorsum of hands. Diffuse erythema, scaling, and excoriations can be seen in this image.



Scaly, excoriated plaques over the forearm.

Palmar hyperlinearity



Hyperlinear palms in a patient with atopic dermatitis.

Eyelid eczema



A finely scaled, pink plaque near the medial canthus.

Atopic cheilitis

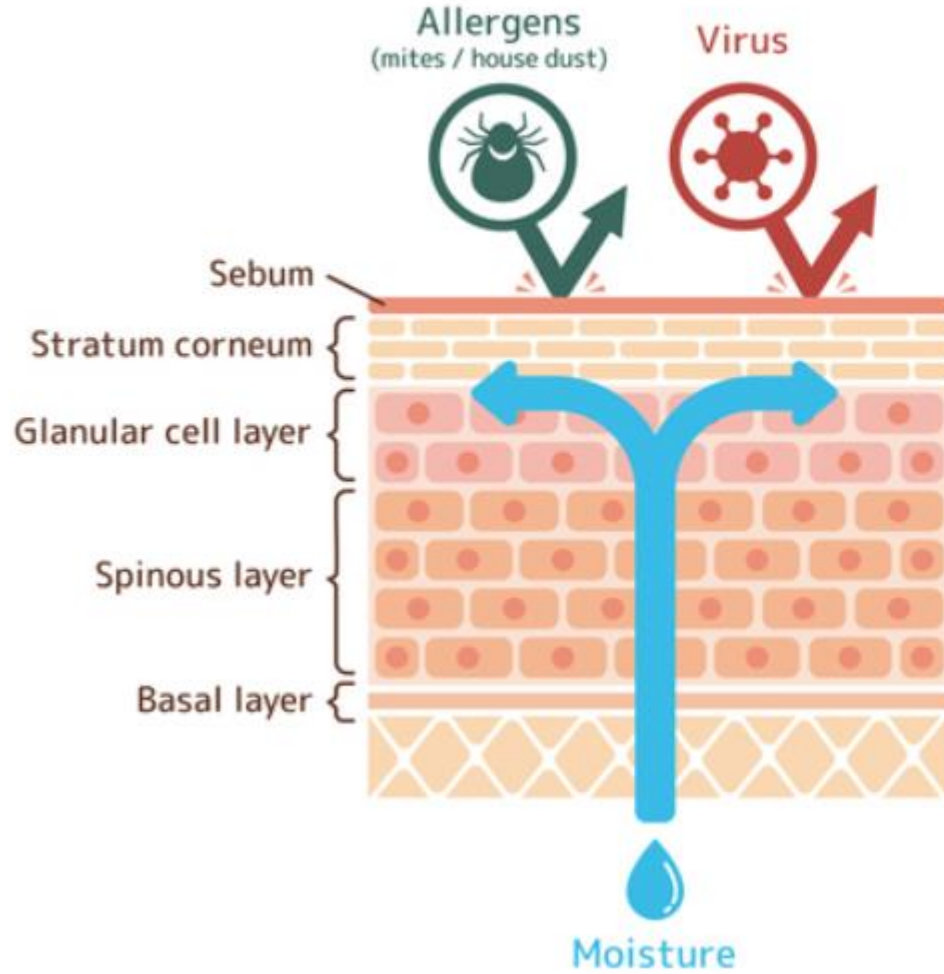


Dryness and scaling of the lips in a child with atopic dermatitis. Note the blurred vermilion border of the upper lip.

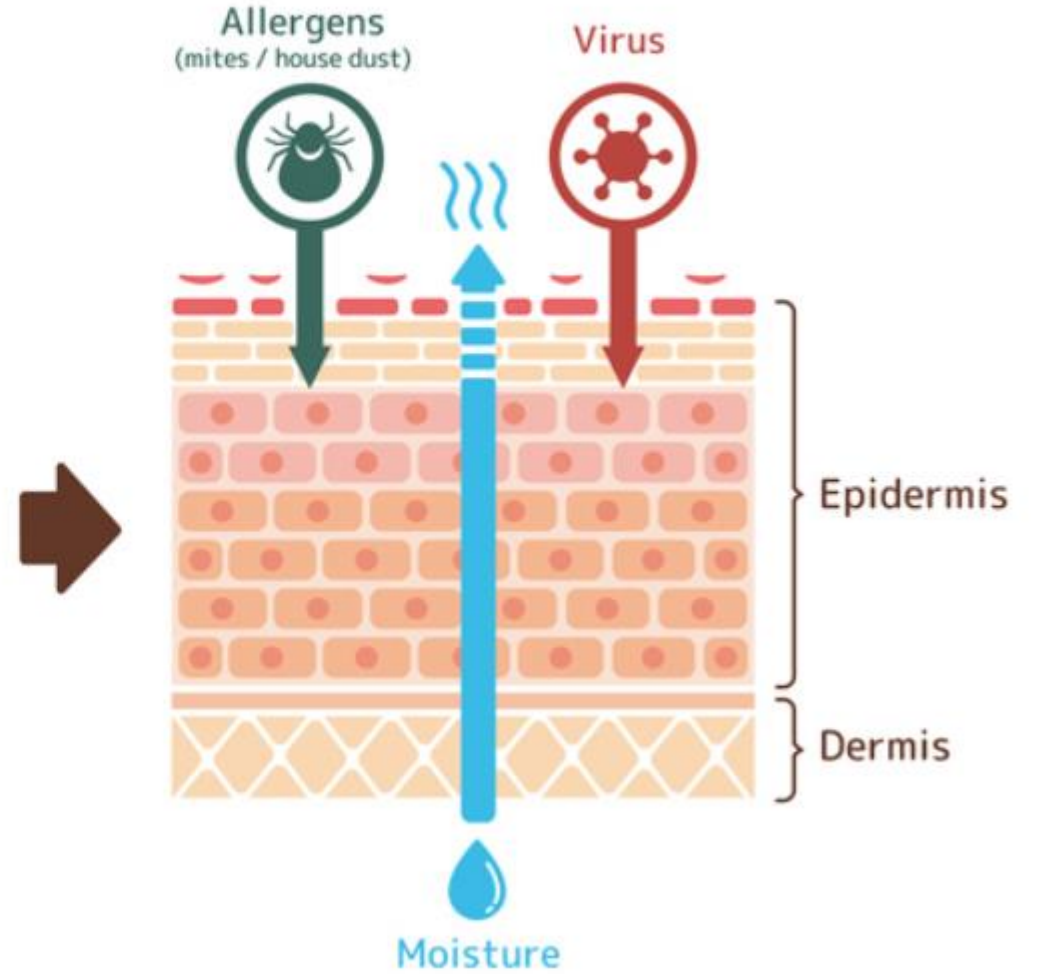


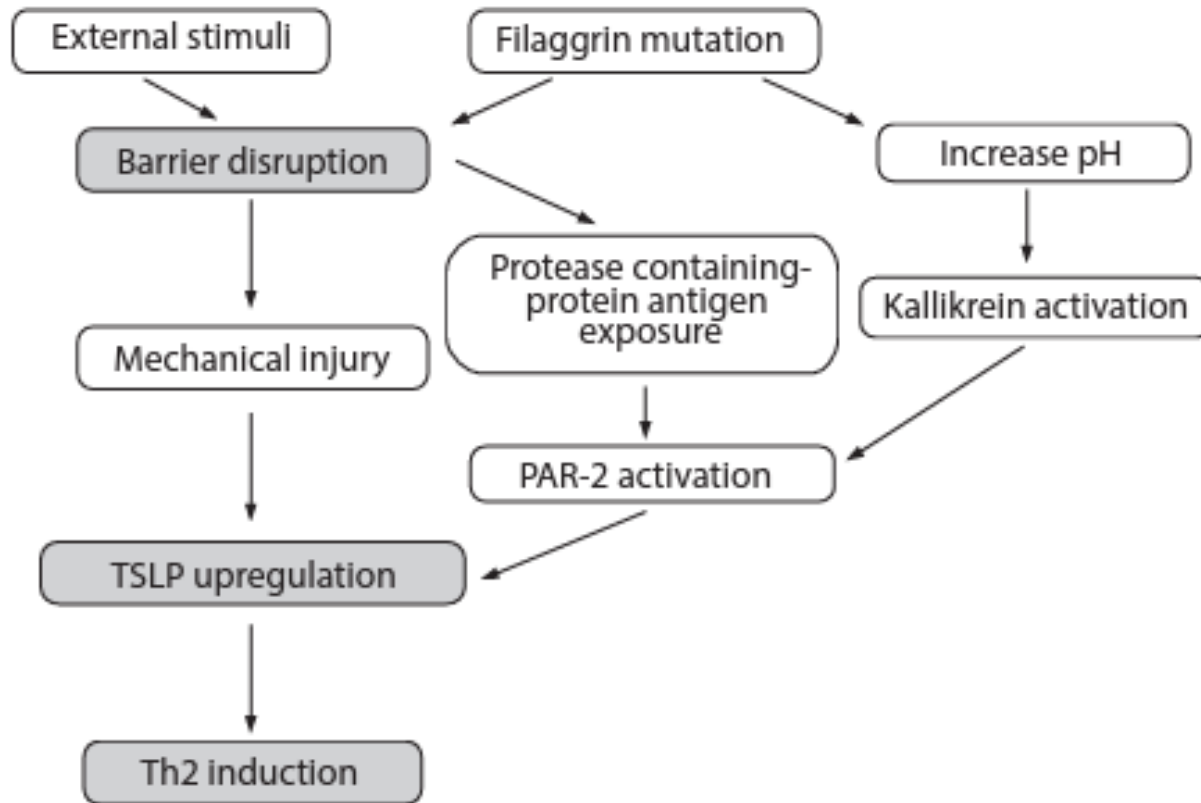
MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2

Normal Skin



Atopic Dermatitis





Đột biến gene FLG: 40 đột biến

- Liên kết các tế bào da
- Giữ ẩm da tự nhiên
- Duy trì độ axit (pH) chính xác của da
- Bệnh khởi phát sớm, nặng, dai dẳng

Fig. 1. Skin barrier dysfunction in patients with atopic dermatitis. TSLP, thymic stromal lymphopoietin; Th2, T helper 2 cells; PAR-2, protease-activated receptor 2. Reprinted from Kabashima K. J Dermatol Sci 2013;70:3-11, with permission from Elsevier [2].

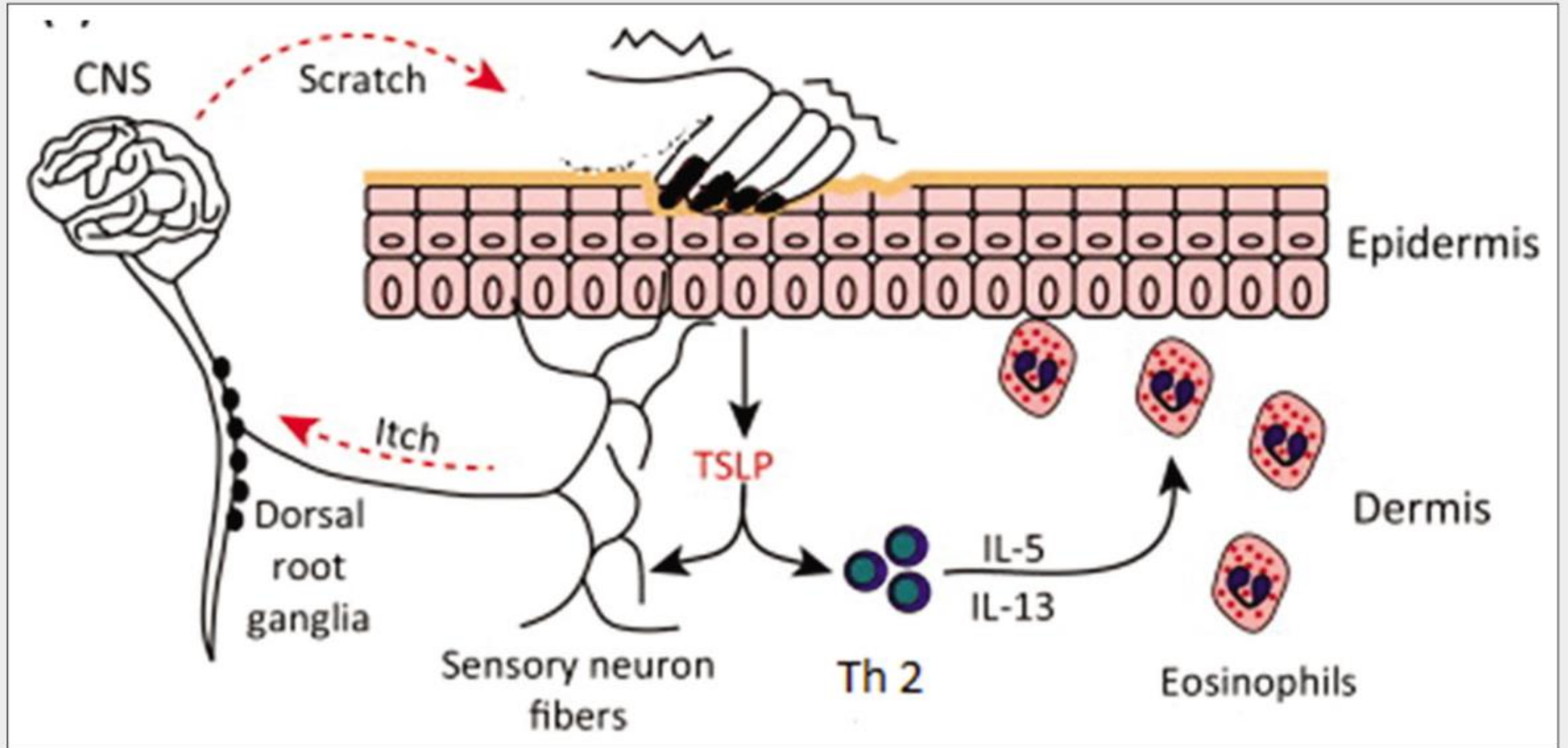


Figure 1:: Diagrammatic representation of pathogenesis of atopic dermatitis. CNS: Central nervous system, Th 2: Type 2 helper T cell, IL: Interleukin.

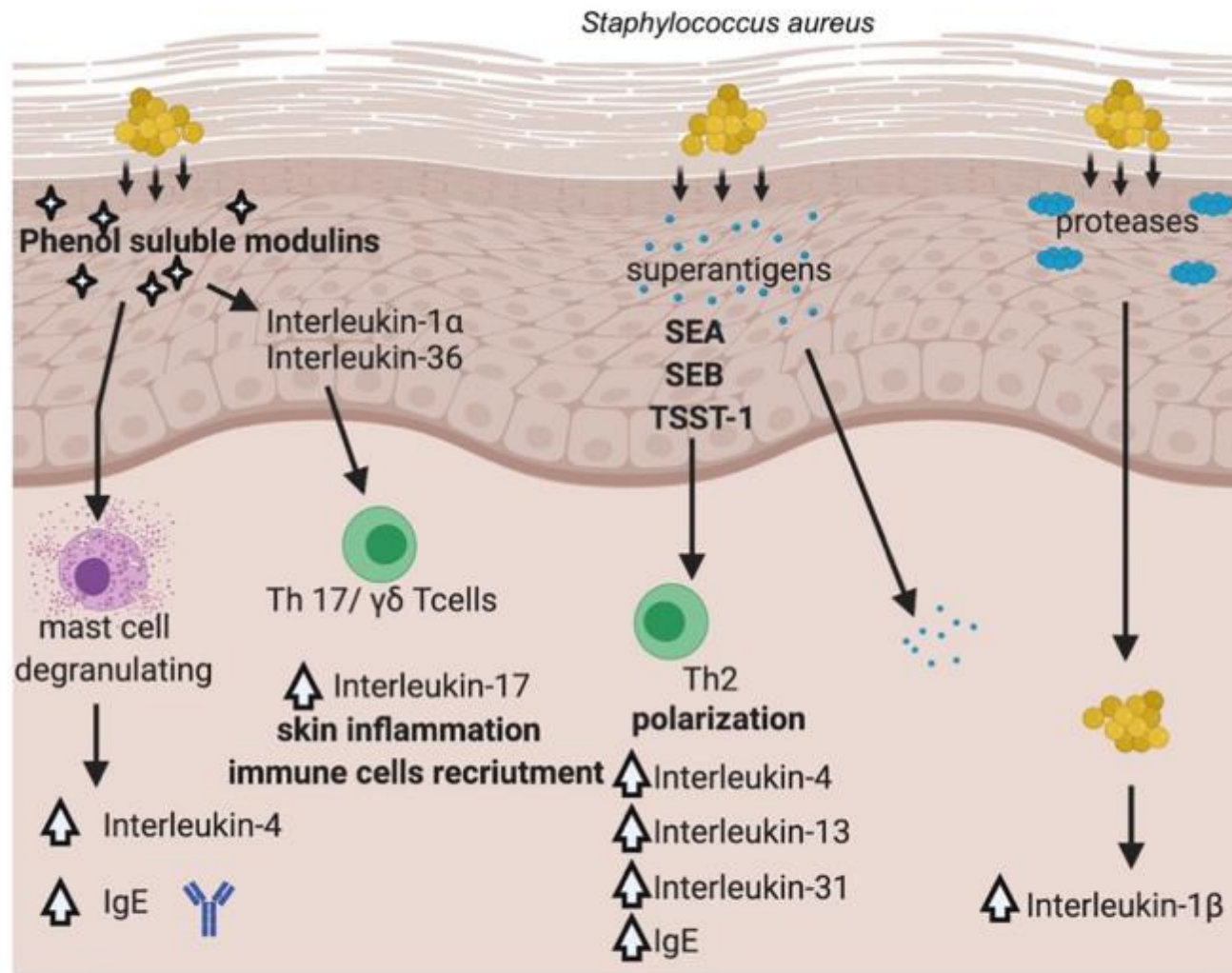


FIGURE 3 | Pathways involved in *S. aureus*' virulence factors contribution to AD. (Created with BioRender).

- ▶ Staphylococcus aureus Colonization in Acute and Chronic Skin Lesions of Patients with Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol* Vol. 25, No. 4, 2013

Yếu tố nguy cơ cho viêm da cơ địa

Mức độ nặng



Di truyền:

Cơ địa atopy

Giảm chức năng hàng rào bảo vệ da: mất chức năng đột biến genes FLG;

Mức độ trung bình



Chủng tộc

Giáo dục của bố mẹ

Không rõ ràng



Tiếp xúc với vật nuôi

Sống ở nông thôn

Tiếp xúc với kháng sinh sớm

Tiếp xúc với khói bụi

Đi nhà trẻ sớm

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Đặc điểm cần thiết	Ngứa
	Tổn thương chàm với hình thái điển hình phù hợp theo lứa tuổi
Đặc điểm quan trọng	Khởi phát sớm
	Cơ địa atopy
	Da khô
Đặc điểm phối hợp	Phản ứng mạch không điển hình (vết nổi da trắng Mặt xanh xao
	Dày sừng nang lông, nếp nhăn lòng bàn tay, bệnh vẩy cá
	Tổn thương mắt và quanh ổ mắt
	Lichen hóa, viêm nang lông, và trầy xước ở da

Điều trị viêm da cơ địa

Mục tiêu:

- Giảm triệu chứng: Ngứa và viêm da
- Ngăn ngừa đợt cấp
- Giảm thiểu tác dụng phụ

Phương pháp

- Loại bỏ các yếu tố nguy cơ gây đợt cấp
- Phục hồi chức năng bảo vệ của da và giữ ẩm da
- Giáo dục người bệnh
- Thuốc điều trị viêm da

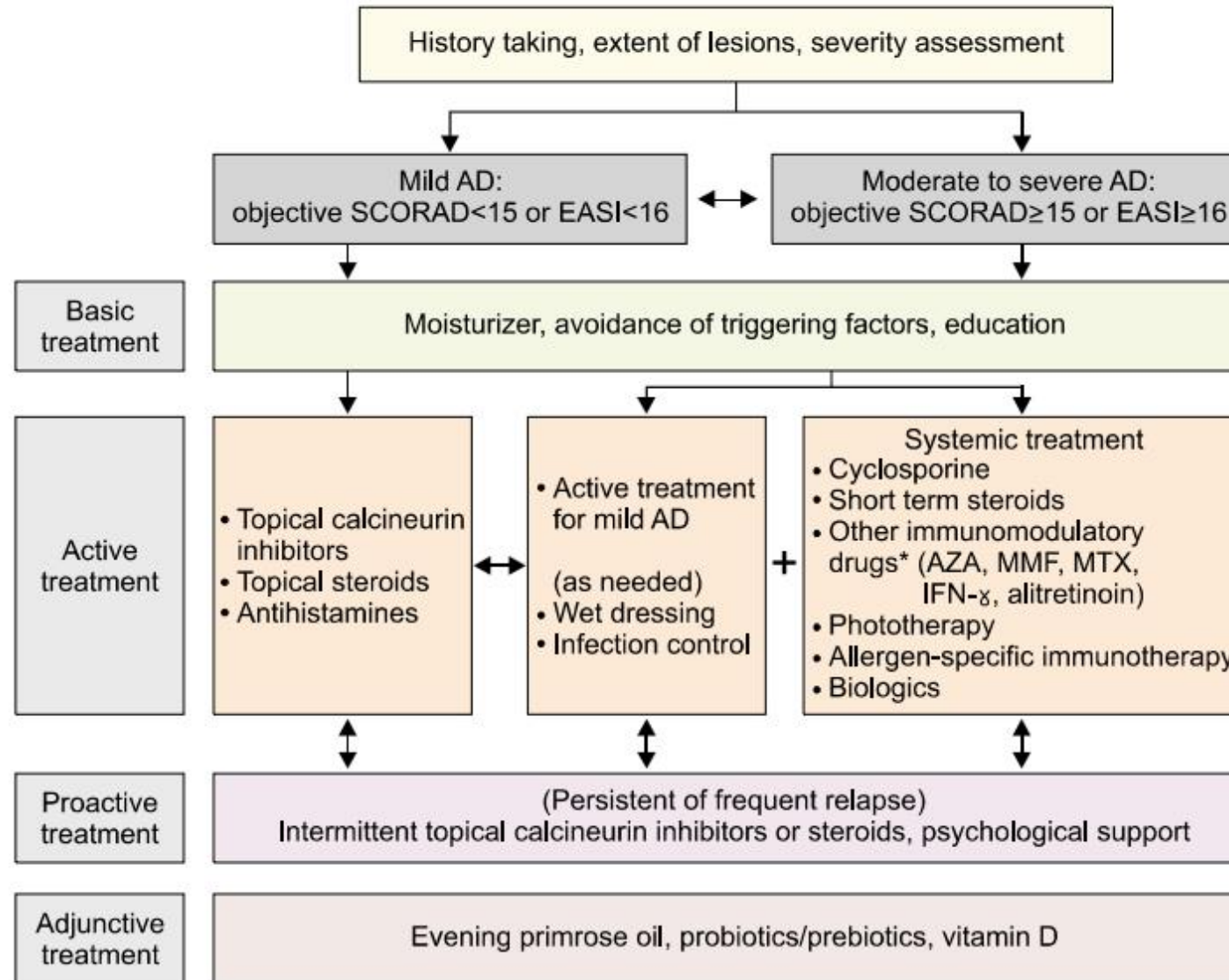


Fig. 1. Treatment algorithm for atopic dermatitis (AD). SCORAD: SCORing atopic dermatitis, EASI: eczema area and severity index, AZA: azathioprine, MMF: mycophenolate mofetil, MTX: methotrexate, IFN- γ : interferon- γ .

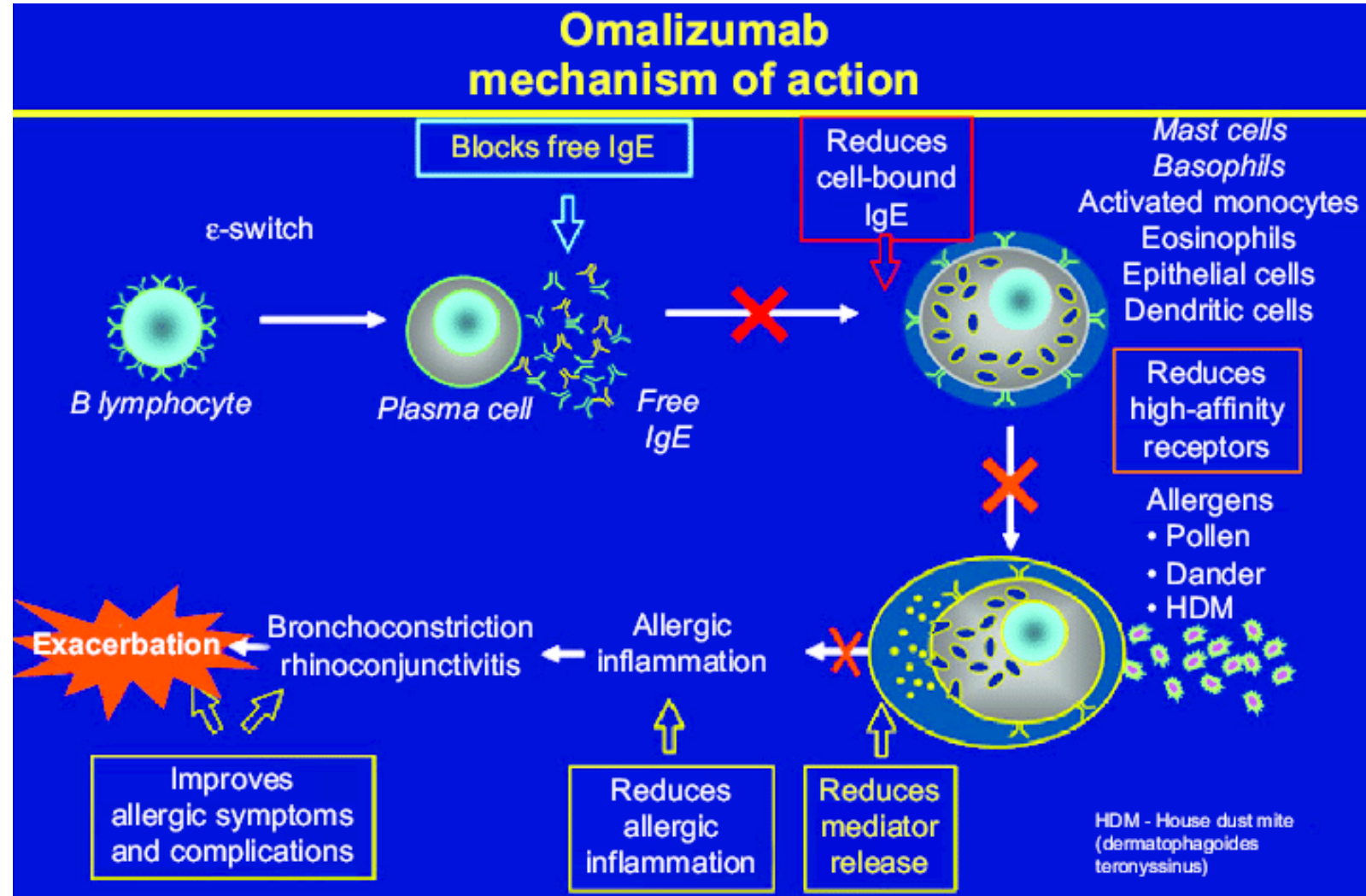
Thuốc sinh học trong điều trị AD

Áp dụng cho AD mức độ nặng, không đáp ứng điều trị

Bao gồm các thuốc kháng IgE, tế bào B, tế bào T và các cytokines hoặc các receptor cytokines

Các thuốc: Omalizumab, Rituximab, Dupilumab, Tralokinumab

Cơ chế của omalizumab



Omalizumab trong AD

Khoảng 80% AD có tăng IgE toàn phần

Hiệu quả???

Có thể do IgE quá nhiều nên khó trung hòa???

Vai trò của IgE trong AD???



Rituximab

Vai trò của tế bào B trong AD?

Rituximab kháng lại CD20

Rituximab có làm giảm viêm

Giảm IL5; IL13

IgE không giảm

Tác dụng phụ: Nhiễm trùng



Dupilumab

Kháng thể đơn dòng kháng IL4 và IL13
truyền tín hiệu thông qua IL4R

AD tăng CD4 và CD8

2017 - chấp thuận cho AD người lớn

2022 – AD trẻ em >6 tháng tuổi

Tiêm dưới da mỗi 2-4 tuần, liều 300mg-
600mg

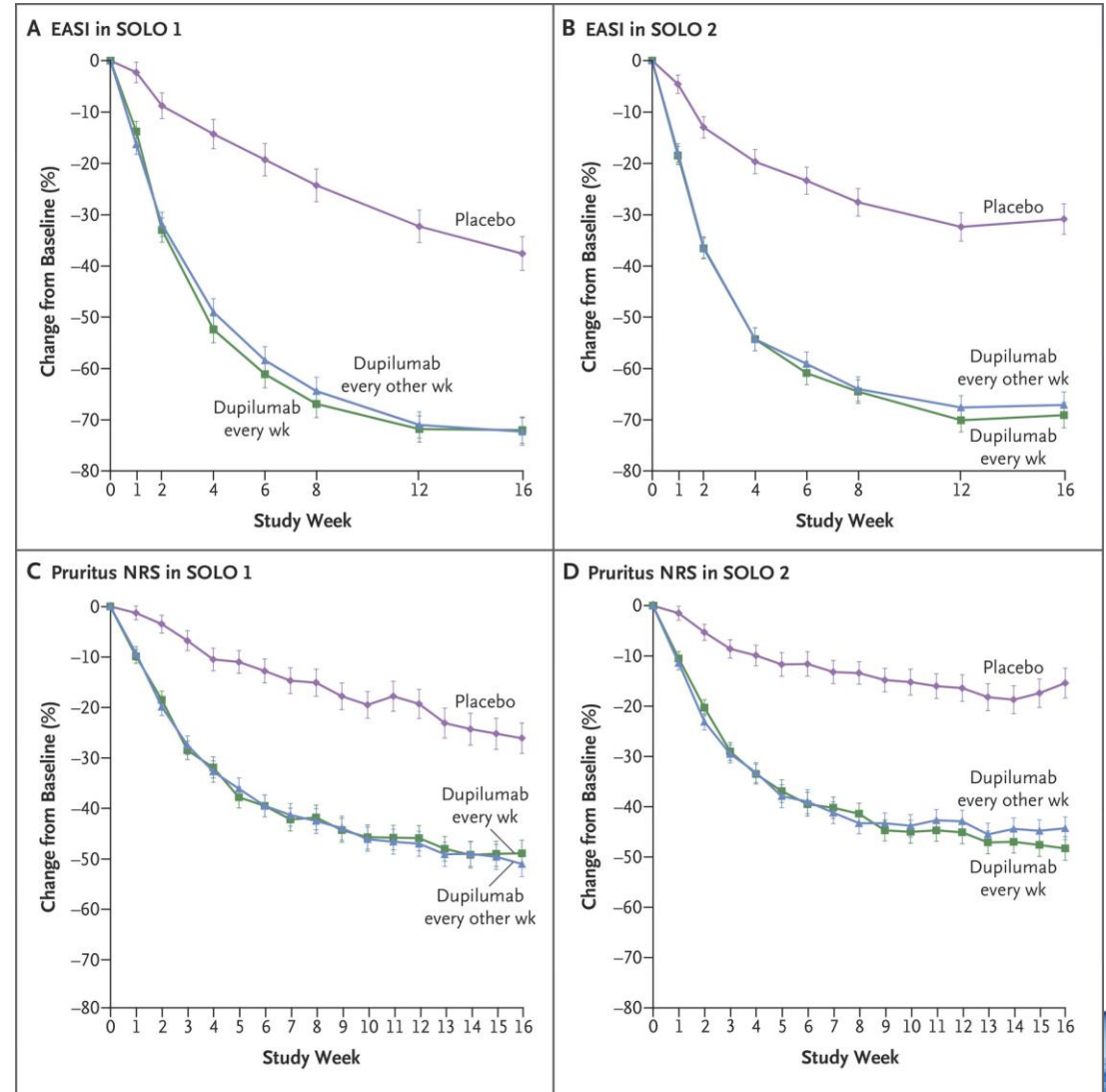


Hiệu quả của Dupilumab

Nghiên cứu phase 3, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng

16 tuần

Dupilumab 300mg hàng tuần hoặc cách tuần



Tralokinumab

Kháng thể đơn dòng kháng IL13

Trẻ >12 tuổi

FDA chấp thuận 2021

Tiêm dưới da, khởi đầu 600mg và cách tuần 300mg duy trì

Đơn liều hoặc phối hợp với corticosteroid bôi





MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

Hiệu quả của tralokinumab



Tralokinumab monotherapy in atopic dermatitis: phase III results, A. Wollenberg et al.
British Journal of Dermatology (2021) 184, pp437–449

Các thuốc ức chế Janus Kinase (JAK)

Abrocitinib; Upadacitinib; Baricitinib

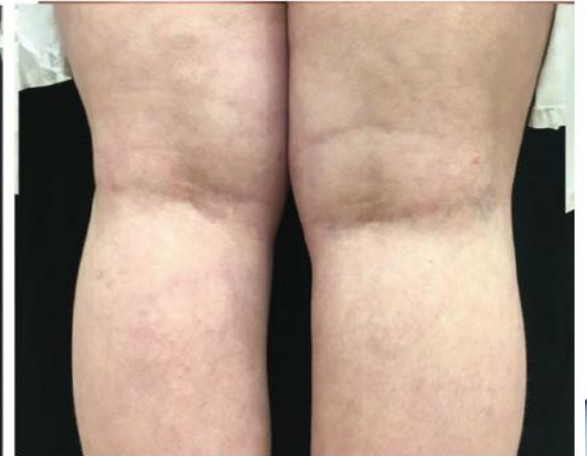
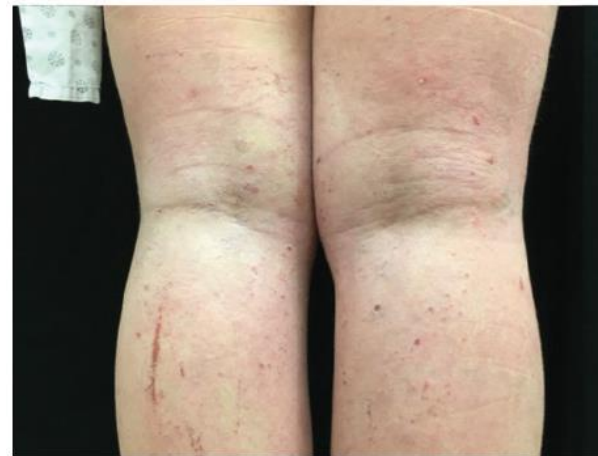
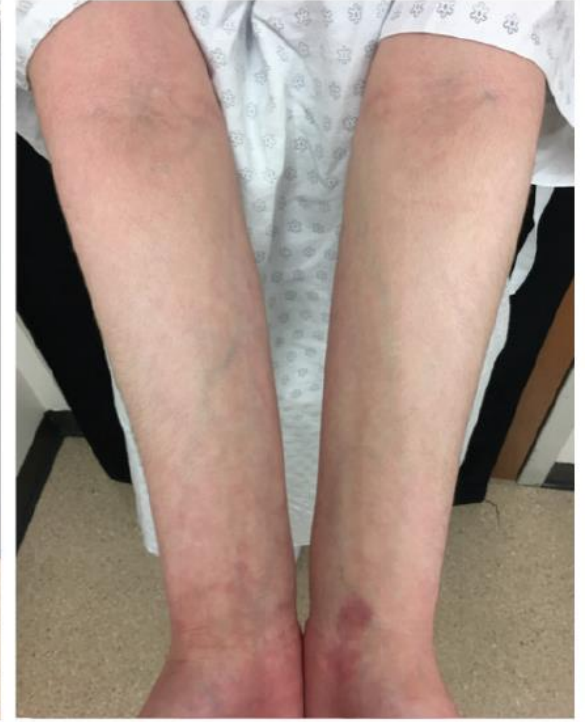
Ức chế nhiều con đường miễn dịch

Đường uống

Nhiều tác dụng phụ

Tofacitinab

*Bé gái 15 tuổi trước và sau
dung tofacitinib 5mg 2
lần/ngày*



Abrocitinib



Ức chế chọn lọc Janus kinase 1 (JAK1)

Cho trẻ >12 tuổi

AD nặng không đáp ứng thuốc toàn thân

100-200mg/ngày

Tác dụng phụ: Nôn, trứng cá, viêm đường hô hấp trên, đau đầu

Upadacitinib

Ưc chế lựa chọn JAK1

> 12 tuổi

Không kiểm soát được với thuốc đường toàn thân

15mg/lần/ ngày

Có thể dung đơn trị liệu hoặc phối hợp corticosteroid hoặc với duplimumab

Tác dụng phụ: bao gồm trứng cá, nhiễm trùng đường hô hấp, có thể làm nặng bệnh AD, viêm kết mạc



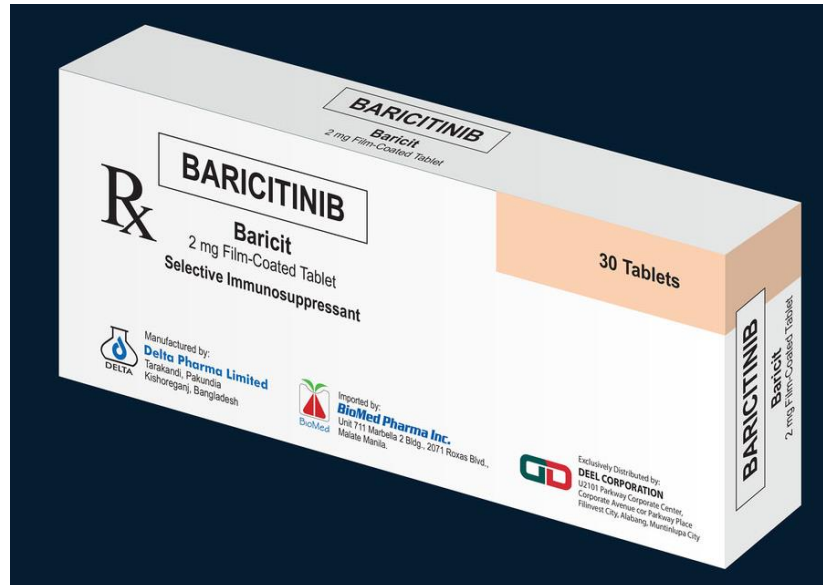
Baricitinib

Ức chế chọn lọc JAK1/2

Chỉ định cho người lớn AD

2-4mg/ngày (1 năm)

Tác dụng phụ nhiều và nghiêm trọng: nhiễm trùng, biến cố tim mạch, ung thư, tắc mạch.





Kết luận

MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

Là bệnh dị ứng cơ địa

Nhiễm khuẩn tụ cầu vàng là hay gặp và làm tăng nặng tình trạng bệnh

Corticosteroid bôi tại chỗ cần sử dụng thuốc phù hợp với vị trí da cũng như thời gian sử dụng để tránh tác dụng phụ

Tacrolimus có thể sử dụng dài ngày, lưu ý tránh nắng khi dùng thuốc

Dưỡng ẩm da rất quan trọng trong điều trị đợt cấp cũng như dự phòng các đợt tái phát

Một số thuốc sinh học mới được FDA chấp thuận cũng có hiệu quả tốt



XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN