

THÔNG TIN THUỐC THÁNG 04/ 2019. VIÊM DA DỊ ỨNG VÀ CÁCH ĐIỀU TRỊ

Tóm tắt:

Viêm da dị ứng là biểu hiện của dị ứng ở da, có yếu tố di truyền và đáp ứng quá mức đối với các kháng nguyên trong môi trường. Trong bệnh này có sự tham gia của phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào và có sự sản xuất IgE rất cao. Các biểu hiện khác của cơ địa atopi (atopie) là hen, viêm mũi và viêm kết mạc dị ứng, dị ứng thức ăn. Bệnh thường hay có sự chuyển từ dạng này sang dạng kia trong cuộc đời. Các dị ứng nguyên chịu trách nhiệm là những protein lớn, bình thường không xâm nhập được vào biểu bì, trừ trường hợp ở người dị ứng có những bất thường ở hàng rào của da. Thật vậy, người ta nhận thấy có sự giảm sản xuất các ceramid (là những thành phần cấu thành xi măng giữa các tế bào). Các tế bào sừng trở nên kém vững chắc, sự mất nước tăng, các mô mất tính kín khít. Hàng rào hydrolipid trở nên thấm với các dị ứng nguyên. Từ giai đoạn mãn cảm đến biểu hiện của dị ứng có sự tham gia của các tế bào Langerhans, có sự trình diện đến các tế bào lympho 'T' đặc hiệu, sự hoạt hóa và nhân lên của những tế bào này, sự sản xuất các IgE đặc hiệu với dị nguyên nhờ các lympho B

Nội dung bài:

Các dấu hiệu lâm sàng bao gồm: ngứa, đôi khi rất nặng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và giấc ngủ của người bệnh. Khô da là một biểu hiện thường xuyên, ngay cả ở thời kỳ thuyên giảm của bệnh. Ở trẻ còn bú, những biểu hiện đầu tiên của viêm da dị ứng thường xuất hiện ở ba tháng tuổi. Ở trẻ trên 2 tuổi các đợt cấp và rỉ nước hiêm dần, các vết tổn thương dày lên do gãi. Nhiễm sắc tố và có thể nứt nẻ. Các tổn thương thường khu trú ở các nếp gấp (cổ, khuỷu tay, gò, nếp gấp dưới móng, dưới tai, hoặc những vùng như mi mắt, quanh miệng, bàn tay...). Ở thiếu niên và người lớn tổn thương thường phân tán hơn, khô, chủ yếu ở mặt, bàn tay, mi mắt, cổ.

- Chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng và các test về dị ứng, như test châm, test lấy da, định lượng IgE huyết thanh...vv.

CÁCH ĐIỀU TRỊ:

Điều trị thường ngày:

- Có những biện pháp dự phòng để hạn chế tiếp xúc với những tác nhân gây kích thích da, thí dụ súc vật nuôi trong nhà, bọ, bụi nhà, thức ăn gây dị ứng v.v...

- Việc điều trị da khô rất quan trọng. Cần sử dụng những thuốc làm dịu có tác dụng hydrat hoá và tái lập lớp hydro lipid của da. Nên chọn loại kem trung tính, không có chất thơm hoặc chất bảo quản. Loại kem này phải chứa các chất có khả năng thấm và giữ nước ở vùng lớp sừng. Mannitol và glycerin trong cấu trúc có những nhóm hydroxyl háo nước, acid lactic có khả năng thấm nước. Urê có tác dụng tương tự nhưng đôi khi gây kích ứng và khó dung nạp đối với trẻ em. Các đại phân tử như collagen và acid hyaluronic tạo một lớp phim trên bề mặt làm hạn chế mất nước. Các ceramid, cholesterol, phospholipid và acid béo thiết yếu tái lập lớp sừng. Cần chú

ý là các chế phẩm có dầu hạnh nhân, dầu lạc, vừng, hạt dẻ có thể gây dị ứng. Trong thực hành, thường bôi chất làm dịu một đến hai lần mỗi ngày, tùy theo nhu cầu trên da còn để hơi ẩm. Chúng được bôi trên các vùng da khô và trên các vùng bị dị ứng đang đỡ, tiếp nối với cách điều trị bằng các corticoid bôi da hoặc tacrolimus. Phải tránh bôi chất làm dịu ở những thời kỳ bùng phát của bệnh (nguy cơ tăng ngứa thậm trí bùng).

Điều trị những đợt kịch phát

Trong những đợt kịch phát, ngứa rất nhiều ở những vết thương tổn. Cần thiết phải điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch tại chỗ.

Các corticoid bôi da (dermocorticoid): Đó là một trong những yếu tố chủ chốt để chống viêm da, rất cần thiết khi bệnh nhân đang ở đợt kịch phát.

Các dermo corticoid có tại chỗ tác dụng chống viêm do làm co mạch, ức chế các chức năng của bạch cầu và làm biến đổi các phản ứng miễn dịch. Chúng cũng có tác dụng chống tăng sinh làm hạn chế sự tổng hợp collagen và về lâu dài có thể dẫn đến các tác dụng phụ kiểu như teo da.

Phân loại: theo cách phân loại của Pháp, chia làm 4 nhóm tùy theo mức độ mạnh của các dermocorticoid = rất mạnh (I), mạnh (II), vừa (III) và yếu (IV) cách phân loại quốc tế thì theo thứ tự ngược lại.

Trong thực hành, ở người lớn, cho dùng một dermocorticoid nhóm II (theo phân loại của Pháp) cho những thương tổn ở toàn thân. Dermocorticoid nhóm III ưa dùng cho các thương tổn ở mặt và/hoặc những thương tổn diện rộng. Các nhóm dermocorticoid II và III cũng có thể dùng cho trẻ em. Dermocorticoid nhóm I chỉ dùng thời gian ngắn trên các mảng ít rộng và nhạy cảm với corticoid để cho tác dụng tức thời và nhanh. Các chế phẩm này chống chỉ định dùng cho trẻ còn bú và trẻ em. Các dermocorticoid tác dụng yếu ít có ý nghĩa trong viêm da dị ứng.

- Phải thận trọng khi dùng dermocorticoid ở mí mắt: (nguy cơ đục thủy tinh thể hoặc glaucome).
- Thường bôi ngày một lần cho tới khi đỡ, khoảng 10 ngày. Nên bôi vào buổi tối để giữ thuốc tại chỗ được lâu hơn. Bôi hai lần mỗi ngày không có lợi ích gì thêm (trừ trường hợp một số thể eczema lichen hoá) nhưng lại làm tăng nguy cơ tác dụng phụ. Khi ngừng điều trị các sơ đồ giảm dần liều (cách một hay hai ngày bôi một lần) ít ý nghĩa, trừ trong trường hợp hiếm gặp phải điều trị hai ngày một lần kéo dài.

Việc dùng các dermocorticoid cho đáp ứng lâm sàng tốt trong 65-85% trường hợp so với placebo là 15% - 48%. Các dermocorticoid cho hiệu quả ở thanh thiếu niên và người lớn kém hơn so với trẻ em.

Nếu những đợt kịch phát viêm vẫn tồn tại dai dẳng mặc dù đã bôi dermocorticoid, thì phải tìm xem có phải là do cách điều trị chưa phù hợp (dùng loại dermocorticoid quá nhẹ) hoặc dùng thuốc phòng đều đặn, hay do một cơ chế phụ thuộc dermocorticoid hoặc có khả năng bội nhiễm vi khuẩn.

Giới hạn sử dụng: Sự ngấm thuốc qua da tăng cao trong trường hợp da bị thương tổn. Với da lành thì chỉ quan trọng khi diện bôi vượt qua 70% diện tích cơ thể. Ở người lớn, liều không nên vượt quá 50g mỗi tuần cho dermocorticoid nhóm II. Để tránh nguy cơ hấp thu thuốc vào trong cơ thể quá nhiều. Nếu bôi ở mặt không nên vượt quá 20g. Để hạn chế các tác dụng phụ tại chỗ, liều tối đa cho thân thể là 500g cho 6 tháng.

Tác dụng phụ: tác dụng phụ có thể gặp là teo da, giãn mạch, rạn da, rậm lông, giảm sắc tố, bội nhiễm. Tác dụng toàn thân (sợ chủ yếu là với trẻ em) có thể dẫn đến hội chứng dạng Cushing dẫn đến chậm lớn, thậm chí suy thượng thận trong trường hợp ngừng đột ngột sau khi dùng lượng lớn loại dermocorticoid mạnh.

Tacrolimus : tacrolimus (Protopic) là một dẫn xuất macrolid được lựa chọn tuyến hai cho trẻ em hoặc người lớn trong những dạng nặng khi dùng dermocorticoid đúng quy cách mà vẫn không

đáp ứng đủ. Tacrolimus rất ít hấp thu toàn thân. Thuốc ức chế sự tổng hợp và giải phóng các cytokin gây viêm, không có tác dụng gây teo (điểm này khác với các dermocorticoid kem), thuốc có thể bôi lên các tổn thương ở thân và ở mặt (kể cả ở mi mắt). Không được bôi lên các niêm mạc, trên da nhiễm khuẩn, hoặc dưới băng kín. Tuy nhiên sau khi có thông báo về một số hiếm trường hợp u lympho bào, ung thư da và một số bệnh ác tính ở bệnh nhân điều trị bằng những chất ức chế calcineurin bôi, trong đó có Protopic đã có sự đánh giá lại về an toàn của việc sử dụng của Protopic. Cơ quan quản lý thuốc của Châu Âu đã kết luận tỷ số lợi ích/ nguy hại của Protopic là thuận lợi, nhưng yêu cầu phải có sự đánh giá dài hạn về nguy cơ bệnh ác tính ở những bệnh nhân được điều trị. Trong khi chờ đợi kết quả trên, cần tuân thủ một số khuyến cáo: dùng ngắn hạn hoặc dùng thuốc dài hạn nhưng ngắt quãng, không dùng liên tục dài hạn. Thuốc chống chỉ định cho trẻ em dưới hai tháng tuổi và người suy giảm miễn dịch. Từ 2 đến 16 năm tuổi, chỉ nên dùng liều 0,03%. Chỉ bôi lên các tổn thương, hai lần/ngày dưới dạng lớp mỏng cho tới khi hết eczema rồi ngừng. Trong vòng 2 tuần nếu không thấy hiệu quả thì nên ngừng ngay. Không bôi lên các tổn thương cơ có tiềm năng ác tính hoặc lên tổn thương tiền ung thư.

Các tác dụng phụ chủ yếu là ngứa hoặc ngứa (hơn 10% số ca) nhất là ở những ngày điều trị đầu tiên, và gặp nhiều ở người lớn hơn ở trẻ em. Khi có bội nhiễm phải ngừng ngay. Mọi dấu hiệu lâm sàng có nhiễm khuẩn ở những vùng cần điều trị, cần phải được điều trị trước rồi mới bôi tacrolimus. Hiện tượng không dung nạp alcohol thường khá phổ biến (1% số ca) khi dùng thuốc với biểu hiện là đỏ mặt và/hoặc kích ứng ở da. Giữa việc bôi thuốc làm dịu và thuốc Protopic phải cách nhau 2 giờ. Hạn chế ra ánh nắng mặt trời trong thời gian điều trị. Do nguy cơ thất bại của tiêm chủng trong thời gian điều trị Protopic, nên việc tiêm chủng phải thực hiện trước khi bắt đầu điều trị Protopic hoặc 14 ngày sau lần bôi cuối cùng của Protopic (trường hợp các vaccin sống giảm hoạt lực thì khoảng cách này phải là 28 ngày). Việc kê đơn và nhắc lại đối với Protopic chỉ dành cho các thầy thuốc chuyên khoa da và nhi khoa. Cần có sự theo dõi đặc biệt trong quá trình điều trị.

Điều trị toàn thân:

Ciclosporin: Dùng đường uống với liều 2,5- 5 mg/kg/ngày, ciclosporin (Neoral, Sandimmun) là một cách điều trị ngoại lệ đối với viêm da dị ứng nặng ở người lớn, sau khi các cách điều trị khác đã thất bại. Tỷ lệ lợi/hại phải cân nhắc từng ca một, tùy theo sự dung nạp với thuốc này. Ciclosporin dùng trong điều trị ngắn hạn, khoảng 8 tuần. Tỷ lệ tái phát trong vòng 15 ngày là 1/2. Tỷ lệ thuyên giảm trong vòng 1 năm là 1/6. Việc kê đơn ban đầu phải làm ở bệnh viện, có giá trị 6 tháng. Việc cấp lại thuốc có thể được thực hiện bởi bất kỳ thầy thuốc nào.

Thuốc kháng histamin: Ngứa của viêm da dị ứng không phải chỉ đơn thuần do histamin. Các thuốc kháng histamin dùng cho chỉ định này có hiệu quả thất thường. Tuy nhiên chúng cũng giúp ích khi rất muốn gãi. Không nên dùng các kháng histamin nhóm phenothiazin trong thời kỳ ra nắng nhiều do nguy cơ nhạy cảm ánh sáng. Đôi khi cần tác dụng an thần (hydroxyzin) để bớt gãi ban đêm, nhất là ở trẻ em.

Thuốc chống nhiễm khuẩn: Cần chống bội nhiễm vi khuẩn (nhất là tụ cầu vàng) trong trường hợp chốc, lở (impetigo) hoặc viên nang do tụ cầu vàng. Có thể dùng các thuốc sát khuẩn khi tắm ấm sau đó tráng kỹ. Cũng có thể dùng tại chỗ các dung dịch nước hoặc có bọt. Nếu phối hợp các thuốc sát khuẩn và thuốc làm dịu, và nếu dùng xen kẽ các thuốc sát khuẩn để tránh chọn lọc vi khuẩn. Kháng sinh liệu pháp tại chỗ (acid fusidic) cũng có ích trong trường hợp nhiễm khuẩn khu trú nông. Trong một số ca, cần thiết phải dùng đến liệu pháp kháng sinh bằng đường uống (penicilin kháng penicilinase, hoặc cephalosporin). Về nhiễm virus, cần phải có biện pháp dự phòng: Tránh mọi tiếp xúc với người đang có đợt herpes môi. Cần phải ngừng corticoid trong trường hợp nhiễm virus herpes simplex.

Quang liệu pháp (phototherapie) dành cho những thể nhẹ, có thể có nhiều dạng. Phối hợp UVA - UVB thường hiệu quả nhất. Tiến hành liệu pháp vào các buổi chiều từ 3 đến 5 lần mỗi tuần.

Chăm sóc về mặt tâm lý: với trẻ em, cuộc sống gia đình hài hoà, ít stress giúp nhiều cho việc lành một số thể dị ứng. Nhà ít có bọ, bụi nhà, mát mẻ, khô ráo. Đôi khi cũng nên nghỉ gần biển. Ở người lớn, stress thường được thông báo là yếu tố khởi phát các đợt kịch phát. Không nên dùng nhiều các thuốc loại benzodiazepin, có thể gây lệ thuộc thuốc và dễ gây ngứa khi cai.

Tắm suối nước nóng: đôi khi hình thức này được các bệnh nhân ưa chuộng. Nhưng cần biết chắc nơi nào được phép dành cho điều trị viêm da dị ứng.

Triển vọng điều trị: Một chất ức chế calcineurin thứ hai là pimecrolimus (Elidel) dùng bôi đã có bán. Ở một số nước, việc nghiên cứu hướng về sản xuất các dẫn xuất dermocorticoid mới có tác dụng chống viêm ngang với các chất cũ, nhưng ít tác dụng phụ hơn. Nhóm thuốc mới này gồm fluticason, prednicarbat, aceponat của methylprednisolon, và furoat mometason. Lợi ích của chúng còn cần được chứng minh thêm.

Một hướng nghiên cứu khác dựa trên việc phát hiện gần đây các tế bào lympho T gd, những tế bào này có khả năng cải thiện các rối loạn miễn dịch và các aminobiphosphorat có khả năng kích thích chúng.

Các thuốc bôi da dùng cho viêm da dị ứng:

Chất ức chế calcineurin

| | | | |
|------------|----------|---|---|
| Tacrolimus | Protopic | Pommat 0,03% dùng cho người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên | Bôi 2 lần/ngày tới khi khỏi các tổn thương (tối đa 3 tuần ở trẻ em) |
|------------|----------|---|---|

Các dermocorticoid dùng đơn độc

| | | | | |
|-------------------------|--------------------------|-----------------------|--|--|
| I- Tác dụng rất mạnh | Betamethason valerat | Diprolen 0,05% | Kem, pommat (15g) | |
| | Clobetasol | Dermoveal 0,05% | Kem (10g) | |
| II- Tác dụng mạnh | Betamethason valerat | Betneval (0,1%) | Kem và pomat | Bôi ngăn ngày, xen kẽ ngắt quãng với các thuốc làm dịu: bôi 1-2 lần /ngày trong 10 ngày rồi ngừng. |
| | Betamethason dipropionat | Betesil 2,25mg | Thuốc sức 30g | |
| | | Diprosone (0,05%) | Cao dán | |
| | Desonid | Locatop 0,1% | Kem, pommat, thuốc rửa | |
| | Difluprednat | Epitopic (0,05%) | Kem | |
| | Diflucortolon | Nerison, nerison gras | Kem, gel | |
| | Fluticason | 0,1% | Kem, pommat | |
| | Hydrocortison butyrat | Flixovat | Kem 0,05% (30g) | |
| III- Tác dụng vừa | Hydrocortison aceponat | Locoid 0,1% | Kem, pommat, nhũ dịch, thuốc rửa (30g) | |
| | | Efficort (0,127%) | Kem ưa nước và ưa lipid (30g) | |
| | Betamethason valerat | Celestoderm relais | Kem (25g) | |
| | Desonid | 0,05% | Kem (15g) | |
| | Defluprednat | Locapred (0,1%) | Kem (40g) | |
| | Flucortolon | Epitopic (0,02%) | Pommat (10-30g) | |
| | | Ultralan (0,25%) | | |

Dermocorticoid phối hợp

| | | | | |
|-------------------------------|--|-----------------------------|---------------------------------|--|
| Acid salicylic | Betamethason Diflocortolon | Diprosalic | Pommat, thuốc rửa (30g) | |
| Nhóm II + Thuốc sát khuẩn | Diflocortolon và clorquinaldol | Merison G (NR) | Kem (30g) | |
| Nhóm III + Acid salicylic | Triamcinolon và acid salicylic Flumetason và acid salicylic | Localone (NR) Locasalene | Thuốc súc (125ml) Pommat 15g | Điều trị ngăn ngừa, ngắt quãng với những thời kỳ dùng thuốc làm dịu: bôi 1-2 lần /ngày rồi ngừng |
| Nhóm III + Thuốc sát khuẩn | Flumetason và clioquinol | Locacorten... (NR) | Kem (15g) | |

Tài liệu tham khảo

Le Moniteur des Pharmacies số 2730, 17_5_2008

Sa đéc, Ngày 23 tháng 04 năm 2019

Người báo cáo

Bs.Huỳnh Bá Thi.