

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN LẦN 2

CHÀM THỂ TẠNG

NHỮNG ĐIỂM MỚI VỀ CƠ CHẾ SINH HỌC VÀ
KHUYNH HƯỚNG ĐIỀU TRỊ HIỆN NAY

TS.BS Văn Thế Trung
Bộ môn Da Liễu – ĐHYD Tp.HCM

TP.HỒ CHÍ MINH
23/11/2013

Mở đầu

- Chàm thể tạng (AD) bệnh viêm da mãn tính
- Ngứa dữ dội ảnh hưởng chất lượng cuộc sống
- Liên quan dị ứng thức ăn, bệnh dị ứng hô hấp
- Liên quan rối loạn tâm thần
- Ô nhiễm môi trường làm tăng tỉ lệ bệnh
- Vấn đề lớn của sức khỏe toàn cầu

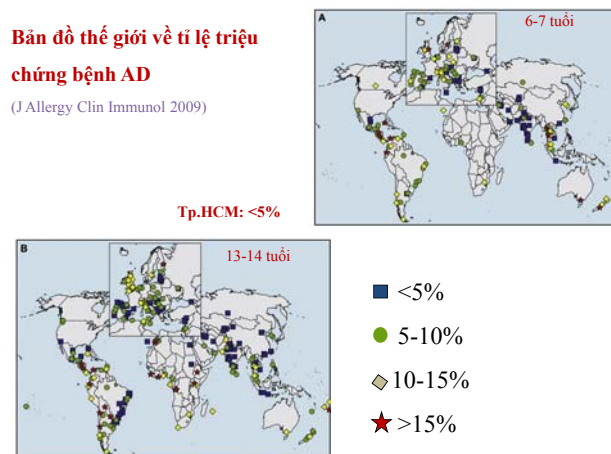


Thuật ngữ

- Chàm, chàm dị ứng, chàm thể tạng, viêm da dị ứng, viêm da cơ địa, viêm da cơ địa dị ứng
- Atopic dermatitis, eczema, atopic eczema
- Atopy dùng cho bộ ba bệnh lý dị ứng viêm da dị ứng, viêm mũi dị ứng, hen suyễn
- Atopic diathesis: tạng dị ứng

Bản đồ thế giới về tỉ lệ triệu chứng bệnh AD

(J Allergy Clin Immunol 2009)



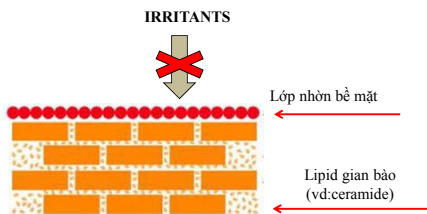
Cơ chế bệnh sinh của chàm thể tạng



Hàng rào bảo vệ bị tổn thương



HÀNG RÀO BẢO VỆ CỦA DA

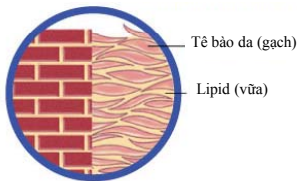


Ngăn chặn mất nước
Ngăn chặn tác nhân kích ứng từ bên ngoài

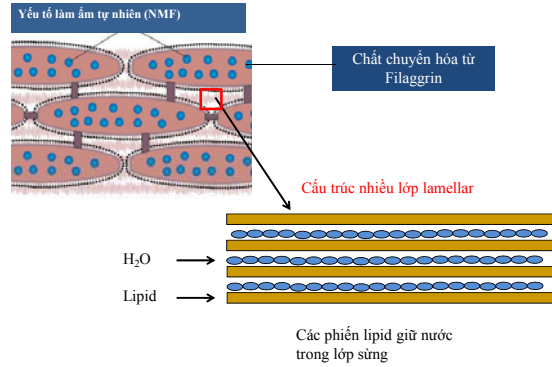


Hàng rào bảo vệ của da bị tổn thương như thế nào?

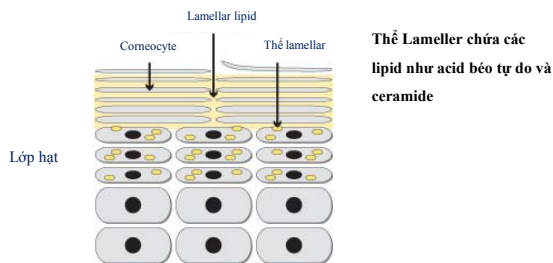
Cấu trúc “gạch-vữa” của lớp sừng



Các phiên lipid giúp giữ nước



Cấu trúc Lamellar của lớp sừng



Vai trò đa năng của Filaggrin (FLG)

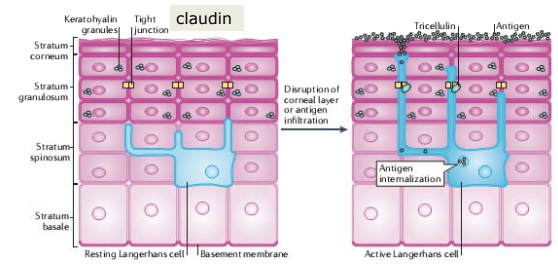
- ✓ Tích tụ trong chất sừng, giúp tế bào det lại khi tiến lên trên bề mặt da
- ✓ Duy trì pH acid. Giảm FLG làm tăng hoạt hóa các protease
 - càng làm hư hại cấu trúc bảo vệ
- ✓ Urocanic acid, pyrrolidone là các chất chuyển hóa từ FLG có tác dụng ngăn cản sự phát triển *S.aureus*

So sánh đặc điểm lâm sàng và sinh học có hay không có đột biến FLG



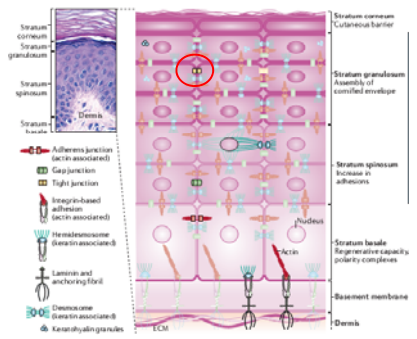
J Allergy Clin Immunol 2013; 131: 280-91

Tight junction: không chỉ là hàng rào vật lý

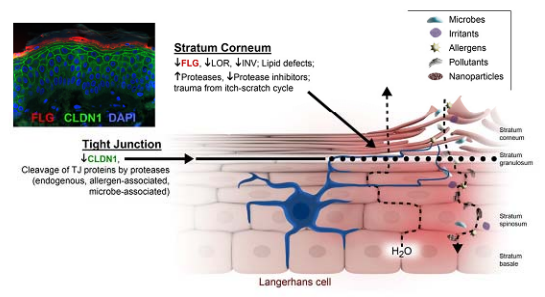


Nature Reviews Cell Molecular Biology (2011)

Tight junction: vòng rào thứ 2

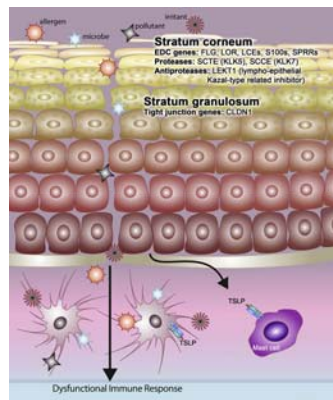


Claudin-1 suy giảm trong bệnh chàm thể tạng



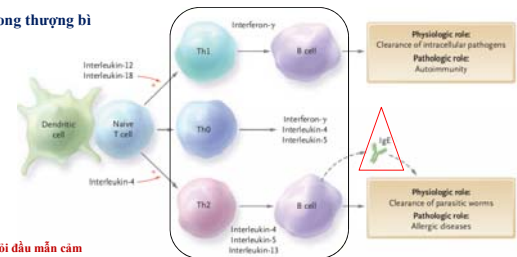
De Benedetto et al, J Allergy Clin Immunol March 2011

Đáp ứng miễn dịch trong bệnh chàm thể tạng



Đáp ứng miễn dịch thứ phát trong AD: Th1/Th2 Paradigm

Trong thượng bì



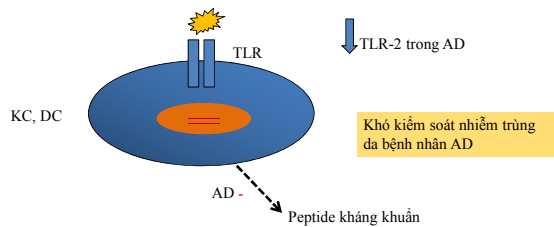
Da là nơi khởi đầu miễn dịch

Tổn thương hàng rào thượng bì là điều kiện tiên quyết cho sự xâm nhập của dị ứng nguyên

Thomas B., Mechanism of disease Atopic dermatitis (N Eng J Med 2008)

Miễn dịch nguyên phát

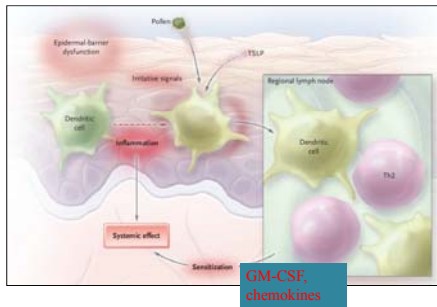
- Vai trò Toll-like receptor (TLR): chức năng nhận diện các phân tử có trên bề mặt vi sinh gây bệnh.
- Keratinocyte, Langerhans, melanocyte đều có TLR
- Cầu nối giữa miễn dịch nguyên phát và miễn dịch thứ phát



Viêm da “không dị ứng” (“nonatopic” dermatitis)

- 20% bệnh nhân AD không có IgE đặc hiệu
- Không nhạy cảm với kháng nguyên hay thức ăn

Hiện tượng viêm không qua trung gian IgE



N Eng J Med 2008

Question?

Tồn tại 3 bệnh khác nhau ?

Viêm da dị ứng (extrinsic dermatitis)

Viêm da không dị ứng (intrinsic dermatitis)

Viêm da “tự miễn”

Viêm da “tự miễn”

✓ Ngoài IgE kháng thức ăn và dị ứng nguyên tử môi trường, huyết thanh của bệnh nhân AD có IgE kháng protein từ keratinocyte và nội mạch bào.

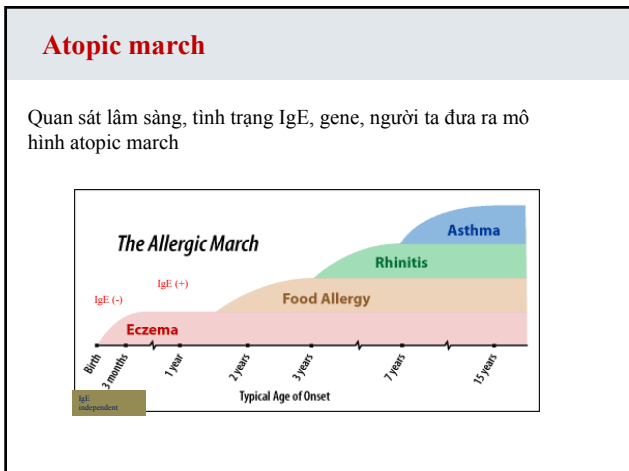
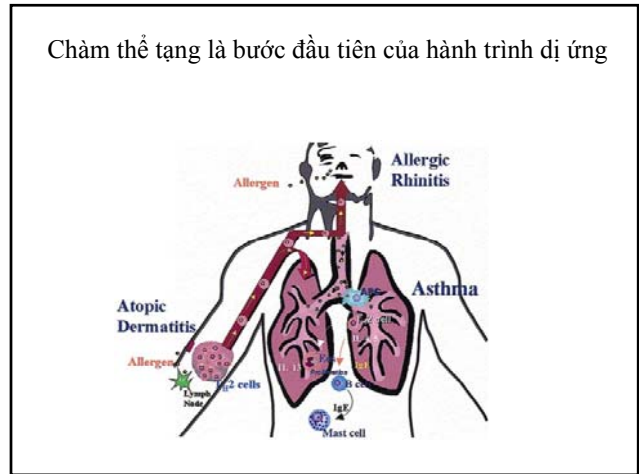
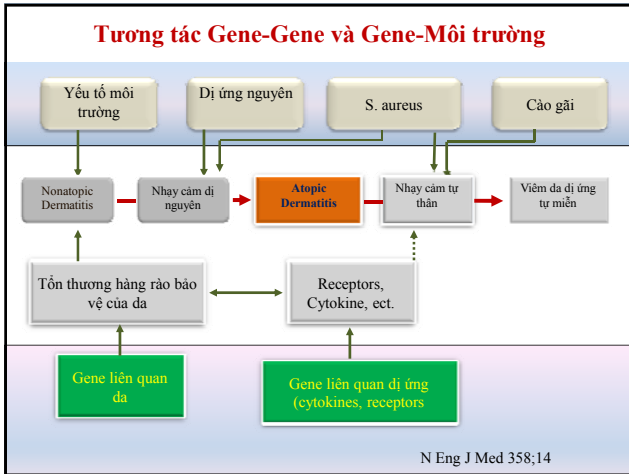
- ✓ 25% bệnh nhân có kháng thể kháng tự thân.
- ✓ Lâm sàng: khởi phát sớm, ngứa nhiều, tái phát nhiễm trùng da, IgE tăng cao.
- ✓ Một số trường hợp IgE kháng tự thân được tìm thấy rất sớm (trước 1 tuổi).

Giả thuyết dung hòa

Vấn đề chung: tổn thương hàng rào bảo vệ

Không tăng IgE là giai đoạn thoáng qua: giai đoạn sớm

Tự kháng thể là thứ phát giai đoạn muộn



Chiến lược điều trị

Nặng SCORAD > 40 Dai dẳng	Nhập viện, ức chế miễn dịch
Trung bình SCORAD 15-40 Hay tái phát	Corticoid trung bình/calcineurin inhibitor. Kháng histamin gây ngủ, UV, tư vấn tâm thần, climate therapy
Nhẹ SCORAD < 15 Triệu chứng thoáng qua	Bôi corticoid/ức chế calcineurin, kháng sinh, kháng histamin không gây ngủ(tranh cãi)
Da khô Điều trị căn bản	GDSK, giữ ẩm da, tránh dị ứng nguyên

Các chất dưỡng ẩm trong điều trị chàm

Dạng gel tắm, cream thoa, lotion

pH sinh lý (5.5)

Không chứa xà phòng

Chứa các thành phần làm ẩm (hyaluronic acid, các ceramide, filagrin, ...)

Các chất ức chế enzyme làm giảm viêm, giảm ngứa

Corticoid thoa

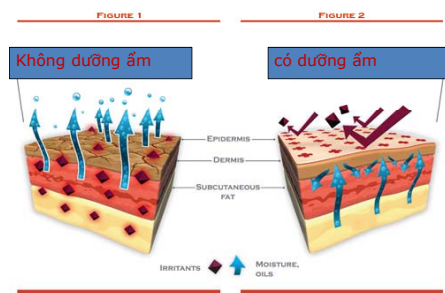
Vẫn là lựa chọn đầu tiên

Toa ngay sau khi tắm cải thiện tính thấm sâu của thuốc

Loại trung bình/mạnh: dùng ngắn hạn khi triệu chứng nặng

Loại yếu: duy trì

Phục hồi hàng rào bảo vệ da làm giảm tái phát bệnh chàm



Calcineurin inhibitor

- Không gây teo da. Kích ứng da
- Dùng cho loại chàm trung bình trở lên.
- Không dùng cho người suy giảm miễn dịch
- Tacrolimus:: 0.03% và 0.1% cho người lớn, 0.03% cho trẻ em >2t
- Pimecrolimus: 1%

Corticoid/calcineurin ngoài tác dụng kháng viêm còn hồi phục filaggrin và giảm mất nước qua da

Proactive treatment

Da trông có vẻ bình thường của bn AD cũng có tầm nhuần nhẹ T cell

Dùng gián đoạn lâu dài corticoid/ ức chế calcineurin hạn chế tái phát

Đối với BN chậm trung bình đến nặng : bôi 2 lần/tuần ở nơi hay nổi sảng thương.

Nghiên cứu lâm sàng bôi thuốc gián đoạn > 1 năm không có tác dụng phụ

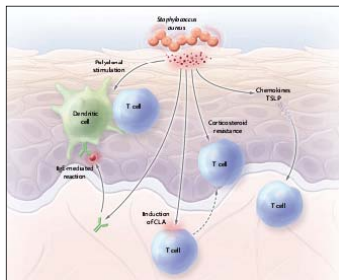
Nhiễm staphylococcus aureus: điều trị hay không điều trị

- Rất khó kiểm soát. Môi trường trong nhà, người nhà cũng nhiễm
- Tái nhiễm là chắc chắn
- Không cho kháng sinh uống cho cả các trường hợp
- Bleach bath: khuyến cáo
- Uống kháng sinh: triệu chứng lâm sàng rõ ràng



Nhiễm staphylococcus aureus

- 90% ca có nhiễm staphylococcus aureus.
- Định cư trên da không sảng thương của bn AD



Kháng histamin

- Cơ chế ngứa: vai trò histamin còn tranh cãi. Đáp ứng kém với điều trị bằng kháng histamin H1
- Vai trò IL-31 gần đây được đề cập.
- Ở chuột lai ghép gene IL-31 gây ra ngứa dữ dội.
- IL-31 cũng tăng cao trong bệnh chàm và liên quan đến giai đoạn hoạt động của bệnh
- Siêu kháng nguyên Staphylococcus gây tăng mRNA IL-31 ở da bệnh nhân AD.
- Vai trò H4 histamin cũng được báo cáo. Có sự gia tăng receptor H4 trên tế bào Th2. H4 kích thích sản xuất IL-31.

Vitamin D và bệnh chàm thể tạng

- Thiếu vitamin D đang gia tăng trong dân số Hoa Kỳ và có thể đóng vai trò nào đó trong bệnh dị ứng.
- Vitamin D đóng vai trò quan trọng điều hòa các peptide kháng khuẩn tiết ra bởi keratinocyte

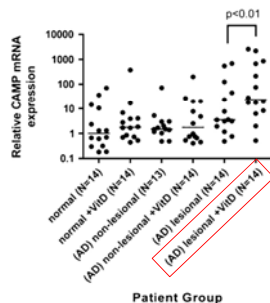
Chàm thể tạng bằng bổ sung vitamin D

- Có thể có hiệu quả
- Nghiên cứu lâm sàng đang thực hiện nhiều nơi trên thế giới
- Số liệu công bố nhiều nhưng đa số là nghiên cứu với số ca nhỏ

Vitamin D làm gia tăng cathelicidin trong sang thương chàm

(J Allergy Clin Immunol. 2008)

4000 IU/d oral vitamin D for 21 days



Cathelicidin là peptide kháng khuẩn được sản xuất bởi tế bào keratinocyte

Research in Vitamin D and atopic dermatitis

Vitamin D effects in atopic dermatitis.

JAAD, Volume 69, Issue 2, Pages 238-244, August 2013

Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study

J Drugs Dermatol. 2012 Mar;11(3):327-30.

Correlation between serum vitamin d level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization

(Allergy Asthma Immunol Res. 2013 Mar 13)

A randomized controlled double-blind investigation of the effects of vitamin D dietary supplementation in subjects with atopic dermatitis

(J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013 May 3)

Phòng ngừa?

Dùng probiotics cho phụ nữ mang thai và trẻ mới sinh

Hiệu quả chưa thuyết phục

Hiện tại chưa khuyến cáo

KẾT LUẬN

- ❑ Bệnh nhân AD có sự đột biến gene làm suy giảm chức năng hàng rào bảo vệ của da
- ❑ Đáp ứng miễn dịch được khởi phát bởi tác nhân môi trường.
- ❑ Cách nhìn sâu sắc về mối quan hệ phức tạp giữa hàng rào bảo vệ da và bất thường miễn dịch có thể mang đến một điều trị nhắm trúng đích
- ❑ Can thiệp bệnh sớm nhằm ngăn chặn tình trạng phát triển thành bệnh hen suyễn hay dị ứng khác.

DỊ ỨNG THỨC ĂN

- Chàm và dị ứng thức ăn được biết có mối liên hệ
- Tổn thương hàng rào bảo vệ da làm tăng nguy cơ dị ứng thức ăn (Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BJM* 2009, 339)
- Kiêng ăn cho trẻ nhũ nhi không phòng ngừa được khởi phát bệnh chàm
- Kiêng ăn trong điều trị: Một số bệnh nhân có cải thiện, đa số không cải thiện

Thank you for your attention