

Chương 3

Các liệu pháp

I. Lựa chọn và sử dụng Corticosteroid tại chỗ

Giới thiệu

- Corticosteroid tại chỗ phát huy tác dụng thông qua nhiều cơ chế, bao gồm chống viêm, ức chế miễn dịch, chống tăng sinh mô và có tác dụng co mạch.
- Các chế phẩm có thể được nhóm lại theo hoạt lực chống viêm tương đối (Bảng 3.1).

Sự khác biệt về hoạt lực giữa các nhóm không phải là tuyến tính. Ví dụ như hydrocortisone (nhóm 7) có hoạt lực tương đối nhỏ hơn 1; triamcinolone (Kenalog, nhóm 4), 75; và clobetasol propionate (Temovate, nhóm 1), 1,869.

Bảng 3.1. Corticosteroid tại chỗ được lựa chọn theo hiệu lực	
Nhóm	Hoạt chất (Tên biệt dược, dạng thuốc, nồng độ)
Nhóm 1 (mạnh nhất)	Betamethasone dipropionate (Diprolene, thuốc mỡ, 0,05%) Clobetasol propionate (Temovate, kem hoặc thuốc mỡ, 0,05%; Olux, bột, 0,05%) Diflorasone diacetate (Psorcon, thuốc mỡ, 0,05%) Fluocinonide (Vanos, kem, 0,1%) Halobetasol propionate (Ultravate, kem hoặc thuốc mỡ, 0,05%)
Nhóm 2	Amcinonide (Cyclocort, thuốc mỡ, 0,1%) Betamethasone dipropionate (Diprosone, kem hoặc thuốc mỡ, 0,05%) Betamethasone valerate (Luxiq, bột, 0,12%) Fluocinonide (Lidex; kem, thuốc mỡ, gel hoặc dung dịch; 0,05%) Mometasone furoate (Elocon, thuốc mỡ, 0,1%)
Nhóm 3	Amcinonide (Cyclocort, kem hoặc kem dưỡng da, 0,1%) Diflorasone diacetate (Psorcon, kem, 0,05%) Fluticasone propionate (Cutivate, thuốc mỡ, 0,005%) Triamcinolone acetonide (Aristocort, thuốc mỡ, 0,1%)
Nhóm 4	Fluocinolone acetonide (Synalar, thuốc mỡ, 0,025%) Hydrocortisone valerate (Westcort, thuốc mỡ, 0,2%)

	Mometasone furoate (Elocon, kem, lotion, 0,1%) Triamcinolone acetonide (Kenalog, kem, 0,1%)
Nhóm 5	Betamethasone valerate (Valisone, kem, 0,1%) Fluocinolone acetonide (Synalar, kem, 0,025%) Fluticasone propionate (Cutivate, kem, 0,05%) Hydrocortisone valerate (Westcort, kem, 0,2%) Prednicarbate (Dermatop, kem, 0,1%)
Nhóm 6	Alclometasone dipropionate (Aclovate, kem hoặc thuốc mỡ, 0,05%) Desonide (Tridesilon, kem, 0,05%; DesOwen, kem hoặc thuốc mỡ, 0,05%; Desonate, gel, 0,05%; Verdeso, bột, 0,05%) Fluocinolone acetonide (Synalar, dung dịch, 0,01%; Derma-Smoothe/FS, dầu, 0,01%)
Nhóm 7 (ít tiềm năng nhất)	Hydrocortisone (Hytone, kem hoặc thuốc mỡ, 1%, 2,5%)

Lựa chọn và kê đơn Corticosteroid bôi tại chỗ

Hãy xem xét các yếu tố sau, khi lựa chọn corticosteroid tại chỗ

(Bảng 3.2):

- Bệnh nhân bao nhiêu tuổi?
 - Nhìn chung, nên dùng thuốc cho trẻ sơ sinh có hoạt lực thấp hơn khi dùng cho trẻ nhỏ và thanh thiếu niên. Ví dụ, trong đợt cấp của viêm da cơ địa, sử dụng thuốc hoạt lực thấp (thuốc mỡ hydrocortisone 1% hoặc 2,5%,...) thường là đủ ở trẻ sơ sinh, trong khi ở thanh thiếu niên, cần sử dụng thuốc hoạt lực trung bình (triamcinolone 0,1%,...) hoặc mạnh (mometasone 0,1%,...).
- Vùng nào trên da sẽ được điều trị?
 - Thuốc hấp thu thay đổi theo độ dày của da tùy vùng cơ thể.
 - Thuốc được hấp thụ nhiều nhất ở những vùng da mỏng (ví dụ như mặt, đáy chấu) và hấp thụ kém nhất là nơi da dày (ví dụ như lòng bàn tay,

lòng bàn chân). Vì vậy, chỉ dùng chế phẩm hoạt lực thấp cho vùng mặt, trong khi cần chế phẩm hoạt lực trung bình hoặc cao để kiểm soát tình trạng viêm da vùng bàn chân.

- Sự hấp thụ cũng tăng lên ở những vùng da kín (che khuất về mặt giải phẫu), vùng da ẩm và các vùng da ở vị trí đối lập của cơ thể. Do đó, khi bôi thuốc vùng như nách, háng hoặc vùng quấn tã của trẻ sơ sinh, thường cần dùng các chế phẩm có hoạt lực thấp.
- Nên chọn dạng thuốc nào?
 - Kem: được hầu hết bệnh nhân dung nạp nhưng có thể gây khô da và trong một số trường hợp, thành phần của chúng có thể gây bỏng hoặc viêm da tiếp xúc.
 - Thuốc mỡ: phương pháp hiệu quả nhất, đặc biệt đối với các trường hợp da dày hoặc lichen hóa; tăng mức độ hấp thụ và hiệu lực của steroid; nói chung là không có chất bảo quản và ít có khả năng gây tiếp xúc hoặc kích ứng viêm da; có cảm giác nhờn mà một số bệnh nhân có thể không dung nạp được.
 - Lotion : mang tính thẩm mỹ vì không để lại cảm giác nhờn; có xu hướng gây châm chích vùng da hở hoặc bị tổn thương.
 - Gel: thường dành cho những vùng có nhiều lông; có thể gây châm chích hoặc bỏng rát.
- Bạn nên bôi bao nhiêu?
 - Để điều trị vùng da có diện tích nhỏ có trong tình trạng lành thương, dùng một ống nhỏ (ví dụ 15 g) là đủ; tuy nhiên, nếu tổn thương tiến triển, lan rộng hoặc trở nên mãn tính, sẽ cần lượng lớn hơn. Một số nguyên tắc sau đây hỗ trợ kê đơn phù hợp:
 - 1 gram thuốc dạng kem sẽ che phủ diện tích khoảng 10 cm x 10 cm (Có thể che phủ thêm 30% khi dùng thuốc mỡ). Lưu ý rằng 0,5 g là lượng kem, được bơm từ một ống thuốc tiêu chuẩn, được trải dài từ đầu ngón tay người lớn đến nếp gấp ngang khớp liên đốt xa mặt ngoài.
 - Ở trẻ lớn hơn (6–10 tuổi), cần dùng
 - 1g che phủ mặt và cổ
 - 1,25 g để che phủ lên bàn tay và cánh tay
 - 1,75 g để che phủ ngực và bụng
 - 2,25 g để che phủ bàn chân và cẳng chân

- Vì vậy, khi kiểm soát một tình trạng mãn tính như viêm da cơ địa đối với vùng cơ thể có diện tích lớn, có thể kê một lượng thuốc 0,5 hoặc 1 lb (227 hoặc 454 g) thay vì các ống thuốc nhỏ.

➤ Chi phí

- Cũng như các loại thuốc khác, giá thành của corticosteroid tại chỗ rất khác nhau và thường bị ảnh hưởng bởi danh mục bảo hiểm của bệnh nhân. Mặc dù corticosteroid độc quyền thường đắt hơn thuốc gốc, thuốc generic không phải lúc nào cũng rẻ. Tuy nhiên, không có đủ dữ liệu, để cho phép so sánh trực tiếp hiệu quả và sinh khả dụng của thuốc có thương hiệu so với các chế phẩm generic

Bảng 3.2. Hướng dẫn lựa chọn hiệu lực của Corticosteroid	
Hoạt lực	Guideline
Thấp	<ul style="list-style-type: none"> • Trẻ sơ sinh (bất kỳ vị trí nào trên cơ thể) hoặc trẻ nhỏ • Mặt, đáy chấu, nách ở bệnh nhân ở mọi lứa tuổi
Trung bình	<ul style="list-style-type: none"> • Trẻ em (không bao gồm mặt) mắc bệnh từ trung bình đến nặng • Thanh thiếu niên (không bao gồm mặt hoặc các vùng bị che khuất về mặt giải phẫu) [ví dụ: nách, cơ quan sinh dục])
Cao	<ul style="list-style-type: none"> • Được sử dụng chủ yếu bởi các bác sĩ da liễu • Thường được sử dụng nhất trong điều trị bệnh da liễu nặng hoặc bị lichen hóa hoặc những thứ liên quan đến bàn chân hoặc bàn tay

Tác dụng phụ

Khi sử dụng corticosteroid tại chỗ một cách thích hợp thì rất an toàn; tuy nhiên, sử dụng chế phẩm quá mạnh, đặc biệt là ở một vị trí không thích hợp hoặc quá lâu dài có thể gây ra tác dụng phụ.

- Tác dụng phụ tại chỗ: teo da, rạn da, thay đổi sắc tố, dễ bầm tím, chứng rậm lông và phát ban giống như mụn trứng cá. Để ngăn chặn những tác động này, hãy sử dụng chỉ các chế phẩm có hiệu lực thấp trên mặt, nách và háng (bao gồm cả vùng tã); hạn chế thời gian sử dụng tất cả các loại corticosteroid; Và sử dụng chế phẩm có hiệu lực cao một cách cẩn trọng.
- Tác dụng phụ toàn thân: ức chế trục hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận, Hội chứng Cushing, chậm phát triển, bệnh tăng nhãn áp và đục thủy tinh thể. Tác dụng phụ toàn thân có nhiều khả năng xảy ra nhất khi sử dụng các tác nhân rất mạnh (ngay cả trong thời gian ngắn) hoặc khi sử dụng các chế phẩm có tác dụng vừa phải trên các vùng rộng lớn của cơ thể trong thời gian dài, đặc biệt là ở trẻ nhỏ, nơi tỷ số diện tích da / body lớn hơn so với người lớn.

Tần suất áp dụng

- Thông thường hai lần mỗi ngày nếu cần

II. Lựa chọn và sử dụng kem dưỡng ẩm

Giới thiệu

- Chất dưỡng ẩm (còn được gọi là chất làm mềm hoặc chất bôi trơn) được thiết kế để hydrat hóa làn da bằng cách tạo ra một hàng rào bề mặt da và ngăn chặn sự thoát hơi nước của da.
- Ở những bệnh nhân bị viêm da dị ứng, kem dưỡng ẩm có thể làm giảm thiểu lượng corticosteroid điều trị.

Lựa chọn kem dưỡng ẩm

Chất dưỡng ẩm truyền thống có sẵn dưới dạng thuốc mỡ, kem hoặc lotion. Những tác nhân sửa chữa hàng rào bảo vệ cũng có sẵn.

- Thuốc mỡ
 - Nhũ tương **nước trong dầu** có khả năng hút ẩm tốt nhất và là chất dưỡng ẩm tốt nhất.
 - Có cảm giác nhờn dính khiến một số bệnh nhân cảm thấy khó chịu.
 - Bởi vì chúng thường không có chất bảo quản nên ít có khả năng gây ra viêm da tiếp xúc hoặc kích ứng.
 - Một số ví dụ bao gồm thuốc mỡ Aquaphor, thuốc mỡ chữa bệnh CeraVe, và thạch dầu khoáng (ví dụ: thạch dầu khoáng Vaseline).
- Kem
 - Nhũ tương **dầu trong nước** thường có tính thẩm mỹ cao hơn thuốc mỡ.
 - Một số ví dụ bao gồm kem CeraVe, kem Cetaphil, kem Eucerin, và Vanicream.
- Lotion
 - Nhũ tương **dầu trong nước** chứa nhiều nước hơn kem.
 - Có tính thẩm mỹ nhưng kém hiệu quả nhất khi dùng làm chất dưỡng ẩm.
 - Một số ví dụ bao gồm Lotions: CeraVe, Cetaphil, Curel, DML, Eucerin, Keri, Lubriderm và Moisturel.
- Hoạt chất sửa chữa hàng rào bảo vệ da
 - Nhiều loại thuốc phục hồi hàng rào bảo vệ da không kê đơn (ví dụ: CeraVe, Cetaphil RestoraDerm) và có kê đơn (ví dụ: Atopiclair,

EpiCeram, Hylatopic) tồn tại các chất có thể giúp làm giảm mức độ nghiêm trọng của viêm da dị ứng và đóng vai trò điều trị hỗ trợ. Các chất này bao gồm các sản phẩm có ceramides, sản phẩm thoái hóa filaggrin, yếu tố giữ ẩm tự nhiên, avenanthramides, axit glycyrrhetic, các dẫn xuất của hạt hạt mỡ và palmita-mide monoetanolamin.

- Mặc dù vai trò chính xác của các tác nhân này chưa rõ ràng nhưng chúng có thể đóng một vai trò trong bệnh đang hoạt động (thường kết hợp với các thuốc chống viêm như corticosteroid và chất ức chế calcineurin) và như chất duy trì.
- Các chất phục hồi hàng rào bảo vệ da thường đắt tiền.

Tác dụng phụ

Chất bảo quản, chất kháng khuẩn hoặc hương liệu có trong kem dưỡng ẩm, hoặc các sản phẩm có gốc lanolin có thể gây viêm da tiếp xúc dị ứng hoặc kích ứng.

Tần suất áp dụng

- Bôi 2 đến 3 lần mỗi ngày nếu cần thiết (nên áp dụng ngay sau tắm hoặc tắm trong khi da vẫn còn ẩm).
- Lotion và kem được bôi nhiều lần hơn thuốc mỡ.
- Nếu bệnh nhân đang được điều trị bằng corticosteroid tại chỗ, chất ức chế calcineurin, hoặc chất ức chế phosphodiesterase 4, bôi các chất này trước, sau đó bôi kem dưỡng ẩm.

III. Liệu pháp áp lạnh

Giới thiệu

Liệu pháp áp lạnh sử dụng nitơ lỏng (hoặc chất làm lạnh khác) để phá hủy da tổn thương thông qua hoại tử mô. Trong nhi khoa nó thường được sử dụng để điều trị mụn cóc.

Chọn chất làm lạnh

- Nitơ lỏng là chất làm lạnh hiệu quả nhất, nhiệt độ khoảng -195°C (-319°F).
- Nếu liệu pháp áp lạnh được thực hiện không thường xuyên, các sản phẩm sử dụng chất làm lạnh (ví dụ, dimethyl ether và propane [ví dụ, Histofreezer]) có thể tiết kiệm hơn khi chỉ làm 1 lần thủ thuật vì chúng có hạn sử dụng dài, mặc dù hiệu quả và tác dụng đóng băng của chúng (nhiệt độ khoảng -57°C [$-70,6^{\circ}\text{F}$]) thấp hơn đáng kể so với nitơ lỏng.
- Một số thiết bị trị liệu bằng áp lạnh cũng có thể được bán không cần kê đơn. Chúng cũng chứa dimethyl ether và propane.

Quy trình

- Nitơ lỏng thường được sử dụng bằng thiết bị phun xịt hoặc tấm bông được nhúng vào nitơ lỏng và sau đó bôi lên da.
 - Dụng cụ bôi có đầu bông tiêu chuẩn không hoạt động tốt vì bông đầu tấm bị ép chặt nên không hấp thụ nitơ lỏng.
 - Để làm dụng cụ bôi, bọc thêm bông vào đầu dụng cụ, vuốt đầu bông thành một điểm.
- Nên bôi nitơ lỏng lên vết thương cho đến khi xuất hiện một vòng màu trắng (the ice ball) trải dài từ 1 đến 3 mm ngoài rìa của mụn cóc. Việc làm đông nên được duy trì trong 10 đến 30 giây. Một số chuyên gia khuyên nên điều trị lần thứ hai sau khi rã đông ban đầu.
- Bệnh nhân nên được thông báo rằng trong vòng 1 đến 2 ngày vết phỏng rộp có thể hình thành. Một khi vết phỏng rộp vỡ, vùng đó phải được làm sạch hai lần mỗi ngày và bôi tại chỗ dùng kháng sinh và băng bó.
- Bất kỳ mụn cóc còn sót lại cần được điều trị bằng thuốc tiêu sừng có axit salicylic. Liệu pháp áp lạnh lặp lại có thể được thực hiện sau 2 đến 3 tuần nếu cần thiết.

IV. Bảo vệ khỏi ánh nắng mặt trời

Các yếu tố chống nắng

- Hạn chế tối đa các hoạt động ngoài trời kéo dài từ 10 giờ sáng đến 4 giờ chiều nếu có thể.
- Mặc quần áo bảo hộ như mũ rộng vành, áo sơ mi dài tay, và quần dài. Nhiều nhà sản xuất đưa ra thị trường quần áo chống nắng với chất liệu chống tia cực tím tương đương với khả năng chống nắng hệ số [SPF] từ 30 trở lên.
- Sử dụng kem chống nắng thường xuyên.
 - Chọn sản phẩm có chỉ số SPF từ 30 trở lên có khả năng chống tia UV-A và UV-B (tức là được dán nhãn “phổ rộng”). Yếu tố chống nắng là một biện pháp bảo vệ khỏi tia UV-B. Hiện nay chưa có hệ thống đánh giá nào về chống tia UV-A (mặc dù oxit kẽm và avobenzone là thành phần hoạt động mạnh nhất chống lại tia UV-A). Về hoạt chất chống nắng
 - Kẽm oxit và titan dioxide (thành phần chống nắng vật lý) được Cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) công nhận chung là an toàn và hiệu quả; trolamine salicylate và para-aminobenzoic axit thì không. Đối với 12 màng lọc chống nắng hóa học còn lại, chưa đủ dữ liệu để xác định tình trạng của chúng.
 - Đáng chú ý, trong một nghiên cứu gần đây, nồng độ trong huyết tương của hoạt chất chống nắng hóa học avobenzone, oxybenzone, octocrylene và ecamsule là được phát hiện là vượt quá ngưỡng cảnh báo của FDA theo nghiên cứu “Threshold of Toxicological “. Các hoạt chất này được bôi thoa trong điều kiện “liều lượng tối đa” (nghĩa là, liều lượng nhất quán theo khuyến nghị sử dụng của FDA): bôi thoa liên tục (2 mg/1 cm²) cứ 2 giờ một lần đối với những vùng không được áo tắm che phủ trong 4 ngày, như thể xảy ra trong kỳ nghỉ ở bãi biển. Ý nghĩa lâm sàng của những nghiên cứu này chưa rõ, nhưng cần nghiên cứu thêm để hiểu rõ hơn về tác dụng của việc hấp thụ kem chống nắng. Trong khi chờ đợi điều này, các cá nhân nên không ngừng sử dụng kem chống nắng.
 - Oxybenzone có thể hoạt động như một chất gây rối loạn nội tiết với tác dụng giống estrogen tác dụng. Nó cũng có thể ức chế sự di chuyển của các tế bào mầm thần kinh trong quá trình sự tạo phôi.

Phụ nữ có lượng oxybenzone trong nước tiểu cao có nguy cơ sinh con sơ sinh mắc bệnh Hirschsprung (megacolon bẩm sinh) cao hơn dự kiến. Đang chờ nghiên cứu thêm, nên tránh oxybenzone ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên và phụ nữ mang thai.

- Cân nhắc sản phẩm không chứa cồn (tức là sẽ không gây châm chích) và được dán nhãn là non-acnegenic hoặc noncomedogenic (ie, để ngăn ngừa mụn trứng cá trầm trọng hơn ở thanh thiếu niên).
 - Thoa đủ lượng (dùng quá ít có thể làm giảm độ SPF), lý tưởng là 30 phút trước khi bắt đầu các hoạt động ngoài trời, ngay cả trong những ngày nhiều mây.
 - Bôi 2 giờ một lần, cũng như sau khi bơi lội hoặc các hoạt động dẫn đến đổ mồ hôi nhiều.
 - Mặc dù có rất ít dữ liệu về sự an toàn của việc sử dụng kem chống nắng ở trẻ sơ sinh dưới 6 tháng, nhưng không có bằng chứng cho thấy việc bôi một lượng nhỏ có liên quan đến những tác động bất lợi lâu dài. Vì vậy, trong những tình huống mà những cách chống nắng khác có thể không phù hợp hoặc không khả thi thì thoa kem chống nắng lên những vùng da hở ở trẻ nhỏ cũng là cách hợp lý.
- Để ngăn ngừa đục thủy tinh thể và u ác tính ở mắt, hãy đeo kính râm được dán nhãn như chống 100% tia UV-A và UV-B.

