

VIÊM DA DỊ ỨNG (ATOPIC DERMATITIS)

Tác giả: Robert A Schwartz, MD, MPH

Professor and Head of Dermatology, Professor of Pathology, Professor of Pediatrics, Professor of Medicine, Rutgers New Jersey Medical School

Biên dịch: Bs. Trương Tấn Minh Vũ

1. TỔNG QUAN

Viêm da dị ứng (AD) là một bệnh lý da tái phát mãn tính với nền tảng do yếu tố miễn dịch. [1] Biểu hiện lâm sàng thay đổi từ nhẹ đến nặng. Trong trường hợp xấu nhất, viêm da dị ứng có thể cản trở sự tăng trưởng và phát triển bình thường. Điều trị bằng cách cung cấp đủ độ ẩm cho da, tránh các chất gây dị ứng, thuốc chống viêm tại chỗ, thuốc kháng histamine toàn thân và kháng sinh trong các trường hợp nhiễm trùng thứ phát.

Mặc dù thường được sử dụng thay thế cho nhau, nhưng thuật ngữ chàm (Eczema) và viêm da dị ứng (Atopic dermatitis) không tương đương nhau. Bệnh chàm là một dạng phản ứng với nhiều nguyên nhân khác nhau và nguyên nhân phổ biến nhất ở trẻ em là viêm da dị ứng. Các nguyên nhân khác gây ra bệnh viêm da dạng chàm bao gồm viêm da tiếp xúc dị ứng (allergic contact dermatitis), viêm da tiếp xúc kích ứng (irritant contact dermatitis), viêm da tiết bã (seborrheic dermatitis), chàm đồng tiền (nummular eczema), chàm tổ đũa (dyshidrotic eczema),

chàm nứt nẻ (asteatotic eczema) và viêm da thần kinh (lichen simplex chronicus). Phản ứng chàm có thể được phân loại là cấp tính, bán cấp tính hoặc mãn tính, tùy thuộc vào đặc điểm tiền sử và đặc điểm sinh lý.

Những hình ảnh dưới đây mô tả bệnh nhân bị viêm da dị ứng.



Typical atopic dermatitis on the face of an infant.



Flexural involvement in childhood atopic dermatitis.

2. SINH LÝ BỆNH

Da không có triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân viêm da dị ứng có số lượng tế bào T-helper type 2 (Th2) tăng lên so với da ở bệnh nhân không bị viêm da dị ứng. Tăng nồng độ interleukin (IL) -4 và IL-13 (Th2 cytokine) được thấy trong các tổn thương da viêm da dị ứng cấp tính, trong khi các tổn thương viêm da dị ứng mãn tính cho thấy tăng biểu hiện IL-5 (Th2 cytokine) và IL-12 và interferon (IFN) - γ (Th1 cytokine). Các tổn thương viêm da dị ứng mãn tính cũng có biểu hiện thâm nhiễm bạch cầu ái toan nhiều hơn so với da ở bệnh nhân không bị viêm da dị ứng.

IL-4 tăng cường sự biệt hóa của các tế bào T-helper dọc theo con đường Th2, và IL-13 hoạt động như một chất hóa ứng động để các tế bào Th2 thâm nhập vào các tổn thương viêm da dị ứng. IL-13 cũng có thể trực tiếp gây ra biểu hiện của IL-5 và sự thâm nhập bạch cầu ái toan, do đó tạo điều kiện chuyển từ tổn thương cấp tính thành tổn thương mãn tính. [2]

Ngoài ra, bệnh nhân bị viêm da dị ứng dường như có mức độ giảm đáng kể của các phân tử hàng rào da so với người bình thường. Ceramide lipid trong lớp sừng, chịu trách nhiệm giữ nước và chức năng thẩm thấu, và các protein hàng rào da như filaggrin được biểu hiện ở mức độ thấp hơn đáng kể trên da của bệnh nhân viêm da dị ứng

so với da của bệnh nhân không bị viêm da dị ứng. [2, 3]

Bằng chứng đáng kể ủng hộ giả thuyết điều kiện vệ sinh trong sự phát triển của viêm da dị ứng. Mỗi quan hệ nghịch đảo được ghi nhận giữa nhiễm giun sán và viêm da dị ứng nhưng không có tác nhân gây bệnh nào khác. [4] Ngoài ra, đi nhà trẻ sớm, nội độc tố, sữa chưa tiệt trùng và tiếp xúc với động vật dường như có lợi, có thể là do sự gia tăng chung về việc tiếp xúc với các vi khuẩn không gây bệnh.

Mối liên hệ thuận được chỉ ra giữa việc mẹ tăng tiếp xúc các hạt vật chất lơ lửng (particulate matter) và viêm da dị ứng. [5]

3. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân của bệnh viêm da dị ứng dường như có liên quan đến cả nguyên nhân di truyền và tác nhân môi trường.

Tỷ lệ viêm da dị ứng ở trẻ em có cha hoặc mẹ bị viêm da dị ứng là 60% và tăng lên gần 80% đối với trẻ em có cha và mẹ bị. Ngoài ra, gần 40% bệnh nhân mới được chẩn đoán cho biết tiền sử gia đình có ít nhất một người thân gần nhất bị viêm da dị ứng. Con cái của cha mẹ bị viêm da dị ứng có nguy cơ phát triển bệnh viêm da dị ứng khi trẻ lên 3 tuổi. [6] Tỷ lệ cùng bị bệnh viêm da dị ứng được quan sát thấy ở các cặp song sinh đơn hợp tử (77%) so với các cặp song sinh khác hợp tử (15%). [2]

Bằng chứng đã cho thấy khuynh hướng di truyền mạnh mẽ đối với sự

phát triển của viêm da dị ứng ở bệnh nhân bị đột biến mất chức năng của gen mã hóa protein cấu trúc biểu bì filaggrin (FLG). Thiếu Filaggrin gây ra một khiếm khuyết đáng kể trong hàng rào biểu bì bình thường, cho phép tăng cường hấp thụ chất gây dị ứng qua da, dẫn đến tỷ lệ viêm da cao hơn. Đột biến gen FLG có liên quan đến kiểu hình viêm da dị ứng nghiêm trọng hơn, viêm da dị ứng khởi phát sớm hơn, tăng mức độ nhạy cảm với chất gây dị ứng toàn thân, và tỷ lệ bệnh nhân bị viêm da dị ứng phát triển thành hen suyễn cao hơn. [7]

Ngoài ra, đột biến vô hiệu hóa mất chức năng R501x trong gen filaggrin dường như làm tăng nguy cơ phát triển bệnh chàm bội nhiễm (eczema herpeticum), một biến chứng hiếm gặp nhưng nghiêm trọng cần điều trị bằng thuốc kháng vi-rút. [số 8]

Các yếu tố nguy cơ trước khi sinh của bệnh viêm da dị ứng đang được điều tra. Trẻ sinh đủ tháng của bà mẹ bị đái tháo đường thai kỳ trong thời kỳ mang thai có tỷ lệ mắc bệnh viêm da dị ứng tăng gần 8 lần khi trẻ 6 tuổi. Điều thú vị là mối quan hệ này không xảy ra ở trẻ sinh non của các bà mẹ bị tiểu đường thai kỳ. Lý do cho sự khác biệt này vẫn chưa được xác định. [9]

Một nghiên cứu hồi cứu trên 414 trẻ em và thanh thiếu niên bị viêm da dị ứng cho thấy béo phì kéo dài trong thời thơ ấu có thể là một yếu tố nguy cơ của viêm da dị ứng; điều này ủng hộ khái niệm rằng giảm cân có thể tạo điều kiện ngăn ngừa và điều trị viêm da dị ứng ở trẻ em. [10]

Các chất gây dị ứng trong môi trường nhiều lần đã được chứng minh là có thể gây ra các đợt cấp của viêm da dị ứng ở những người nhạy cảm. Tiếp xúc với các chất gây kích ứng, khí hậu, đồ mồ hôi, chất gây bay dị ứng lơ lửng, vi sinh vật và căng thẳng thường gây ra các đợt kịch phát.

Các chất gây kích ứng khi tiếp xúc (ví dụ: xà phòng, dung môi, quần áo len, chất kích ứng cơ học, chất tẩy rửa, chất bảo quản, nước hoa) làm tổn hại lớp da bên ngoài, gây viêm, kích ứng và là nơi xâm nhập của các chất gây hại từ môi trường. Các chất gây kích ứng bề mặt này, cùng với tác động làm mềm da của mồ hôi và tác động làm khô của độ ẩm thấp, làm giảm ngưỡng ngứa. Một vòng luẩn quẩn của ngứa và gãi xảy ra sau đó, trong đó tổn thương da thêm do gãi càng làm giảm ngưỡng ngứa và sau đó gây ngứa gia tăng.

Các chất gây dị ứng bay lơ lửng (ví dụ, mạt bụi nhà, nấm mốc, phấn hoa, lông vũ) làm tăng bạch cầu ái toan ngoại vi và tăng nồng độ IgE huyết thanh. Những tác động ban đầu này dẫn đến tăng giải phóng histamine từ các tế bào mast được kích hoạt bởi IgE và tăng hoạt động của hệ thống miễn dịch qua trung gian tế bào T-helper. Sự gia tăng giải phóng các chất trung gian mạch máu (ví dụ, bradykinin, histamine, chất phản ứng chậm của sốc phản vệ [SRS-A]) gây giãn mạch, phù nề và nổi mày đay, do đó kích thích ngứa và thay đổi tình trạng viêm của da.

Các tác nhân vi sinh vật (ví dụ: *S aureus*, *Pityrosporum yeasts*, *Candida organisms*, *Trichophyton dermatophytes*) hoạt động theo hai cách khác nhau để thúc đẩy các đợt bùng phát của viêm da dị ứng. Các vi sinh vật xâm nhập trực tiếp vào da, tạo ra tổn thương và viêm tại chỗ, và chúng gây ra phản ứng dị ứng toàn thân với các kháng nguyên cụ thể, gây ra sự gia tăng IgE trong huyết thanh và tăng cường hoạt động của hệ thống miễn dịch. Thuốc kháng IgE làm giảm mức độ nghiêm trọng của viêm da dị ứng ở trẻ em. [11]

Gần như tất cả bệnh nhân bị viêm da dị ứng đều bị *S aureus* khu trú trên vùng da tổn thương. Hơn một nửa số bệnh nhân bị viêm da dị ứng là do chủng *S aureus* có khả năng tạo ra siêu kháng nguyên xâm nhập. Những bệnh nhân này có thể phát triển các kháng thể IgE đặc hiệu siêu kháng nguyên kích hoạt các tế bào viêm trên da. Staphylococcal enterotoxin B là một siêu kháng nguyên được biết là có khả năng điều chỉnh sự biểu hiện IL-31 ở da. IL-31 đã được chứng minh là gây ngứa và tổn thương da giống như viêm da dị ứng ở chuột. [2] Ngoài ra, các chủng *S aureus* kháng methicillin giảm tính nhạy cảm với vancomycin đang gia tăng trên toàn thế giới và đã được ghi nhận ở trẻ em bị dị ứng. [12]

Nồng độ IgE cụ thể đối với *Malassezia furfur* có tương quan với mức độ nghiêm trọng của viêm da dị ứng ở một nhóm bệnh nhân. Các kháng thể IgE đặc hiệu *Malassezia* này

đã được chứng minh là có phản ứng chéo với các tự kháng nguyên trong da viêm da dị ứng. [2]

Dị ứng thức ăn được coi là nguyên nhân ở 1/3 đến 1/2 trẻ em bị viêm da dị ứng. Thực phẩm gây dị ứng có thể là nguyên nhân khởi đầu cho quá trình tự kích hoạt IgE phản ứng với các tự kháng nguyên biểu mô ở trẻ em bị viêm da dị ứng. [2] Các thực phẩm gây dị ứng phổ biến nhất ở trẻ em là trứng, đậu nành, sữa, lúa mì, cá, tôm, cua, sò và đậu phộng, chiếm 90% các trường hợp viêm da dị ứng do thực phẩm gây ra trong nghiên cứu mù đôi, có đối chứng về thực phẩm. May mắn là nhiều trường hợp dị ứng thực phẩm có ý nghĩa lâm sàng tự khỏi trong vòng 5 năm đầu đời, giúp bỏ việc ăn kiêng kéo dài.

Căng thẳng có thể gây ra viêm da dị ứng tại các vị trí kích hoạt các đầu dây thần kinh trên da, có thể do hoạt động của chất P, peptit hoạt tính trong ruột (VIP), hoặc thông qua hệ thống adenylyl cyclase/cyclic adenosine monophosphate (cAMP).

Viêm da dị ứng là kết quả của mối quan hệ phức tạp giữa khuynh hướng di truyền và tiếp xúc với môi trường, bao gồm cả khí hậu. [13] Tỷ lệ viêm da dị ứng thấp hơn đáng kể trong khoảng 1/4 năm có độ ẩm trung bình cao nhất, và với 2 yếu tố khác liên quan đến việc tăng tiếp xúc với tia UV.

4. DỊCH TỄ

Tỷ lệ

Hoa Kỳ

Viêm da dị ứng xảy ra ở khoảng 10-20% trẻ em và 2% người lớn. [2] Trẻ em mắc đồng thời bệnh hen suyễn hoặc sốt cỏ khô có tỷ lệ mắc bệnh viêm da dị ứng là 30-50%.

Quốc tế

Tỷ lệ hiện mắc bệnh viêm da dị ứng ở trẻ em trong thời gian 1 năm dao động từ khoảng 2% ở Iran và Trung Quốc đến khoảng 20% ở Australasia, Anh và Scandinavia. [14] Điều thú vị là các quần thể di cư từ các khu vực có tỷ lệ lưu hành thấp đến các khu vực có tỷ lệ lưu hành cao hơn đã cho thấy tỷ lệ mắc bệnh viêm da dị ứng tăng lên, củng cố ý tưởng về ảnh hưởng mạnh mẽ của môi trường trong sự phát triển của bệnh viêm da dị ứng.

Chủng tộc

Không có sự khác biệt về chủng tộc được ghi nhận.

Giới tính

Nam và nữ bị ảnh hưởng với tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng như nhau.

Tuổi

Viêm da dị ứng có thể gặp ở mọi người ở mọi lứa tuổi nhưng thường khởi phát ở trẻ sơ sinh từ 2-6 tháng tuổi. Chín mươi phần trăm bệnh nhân bị viêm da dị ứng khởi phát bệnh trước 5 tuổi. [15] Bảy mươi lăm phần trăm

cá nhân nhận thấy sự cải thiện rõ rệt về mức độ nghiêm trọng của bệnh viêm da dị ứng ở tuổi 14; tuy nhiên, 25% còn lại tiếp tục tái phát đáng kể trong suốt cuộc đời trưởng thành của họ. Một nghiên cứu năm 2009 kết luận rằng tỷ lệ viêm da dị ứng ở trẻ em dưới 2 tuổi là 18,6%. [16]

5. TIÊN LƯỢNG

Viêm da dị ứng kéo dài đến tuổi trưởng thành ở 20-40% trẻ em mắc bệnh. Nhiều trẻ em phát triển viêm da dị ứng nặng và chỉ bị ngứa hoặc viêm da nếu tiếp xúc với các chất kích ứng bên ngoài khi trưởng thành.

6. TIÊN SỬ

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm da dị ứng (AD) đã được đề xuất bởi Hanifin và Rajka (1980) và phần lớn được thông qua bởi Học viện Dị ứng, Hen suyễn và Miễn dịch học Hoa Kỳ. [17] Các trường hợp phù hợp phải có ít nhất 3 đặc điểm chính và ít nhất 3 đặc điểm phụ.

Các đặc điểm chính:

- Ngứa
- Hình thái và sự phân bố điển hình (ví dụ, dày da vùng khớp và theo tuyến tính ở người lớn, liên quan vị trí khuôn mặt và vùng cơ duỗi ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ)
- Viêm da mãn tính hoặc tái phát mãn tính
- Tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị dị

ứng (ví dụ, hen suyễn, viêm kết mạc dị ứng, viêm da dị ứng).

Các đặc điểm phụ:

- Da khô
- Da vảy cá, có các đường kẻ sọc ở lòng bàn tay dày sừng nang lông
- Viêm da tay, viêm da chân
- Viêm môi
- Chàm nướu vú
- Nhạy cảm với nhiễm trùng da (ví dụ: với *Staphylococcus aureus*, virus herpes simplex [HSV], các loại virus khác, mụn cóc, u mềm lây, nấm da)
- Đỏ da
- Dầu hiệu quanh nang lông
- Pityriasis alba
- Tuổi khởi phát sớm
- Suy giảm khả năng miễn dịch qua trung gian tế bào
- Viêm kết mạc tái phát
- Thâm quầng mắt
- Nếp gấp dưới ổ mắt (ví dụ nếp gấp Dennie, nếp gấp Morgan)
- Nếp gấp cổ trước
- Dày giác mạc
- Đục thủy tinh thể dưới bao trước
- Nhạy cảm với các yếu tố cảm xúc
- Không dung nạp thực phẩm
- Ngứa với mồ hôi
- Không dung nạp len
- Da vẽ trắng
- Phản ứng kiểm tra da loại I tức thì
- Tăng toàn bộ lượng globulin miễn dịch E (IgE) trong huyết thanh
- Tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi

Hầu hết trẻ em bị viêm da dị ứng đều có tiền sử đáng chú ý là ngứa dữ dội và khô da. Mức độ ngứa được đánh giá bằng ngứa lan rộng. Trẻ em bị ảnh hưởng thường có ngưỡng ngứa thấp hơn, dẫn đến tăng mức độ phản ứng của da để đáp ứng với các kích thích. Bệnh nhân có thể không chịu nổi một chu kỳ ngứa-gãi-ngứa luân phiên, trong đó ngứa kích thích khi gãi. Do đó, điều này làm tăng tình trạng viêm da và gây ra cảm giác ngứa nhiều hơn, do đó làm trầm trọng thêm các đợt bùng phát.

Sự thay đổi miễn dịch qua trung gian tế bào đã được ghi nhận ở những bệnh nhân bị viêm da dị ứng; những bệnh nhân này có biểu hiện cả suy giảm chức năng hàng rào bảo vệ da và khiếm khuyết về khả năng miễn dịch bẩm sinh của da. [18] Điều này được quan sát lâm sàng khi có tiền sử bị nhiễm trùng da bất thường lặp đi lặp lại (ví dụ: eczema herpeticum, mụn cóc, u mềm lây, da liễu). [19, 20]

7. KHÁM LÂM SÀNG

Ba loại tổn thương da sau đây được ghi nhận:

- Cấp tính - Các nốt ban đỏ và mụn nước ngứa dữ dội trên nền da ban đỏ; thường liên quan đến sự bong tróc và trầy da rộng kèm theo dịch tiết huyết thanh

- Bán cấp tính - Ban đỏ, trầy da và đóng vảy

- Mãn tính - Các mảng da dày lên, dày da (lichenification), các sẩn dạng sợi (nốt sần ngứa); Có thể cùng tồn tại cả 3 loại tổn thương trong viêm da dị ứng mãn tính

Vị trí tổn thương điển hình theo tuổi như sau:

- Trẻ sơ sinh không cử động - Mặt và da đầu

- Trẻ sơ sinh đang bò - Các bề mặt duỗi của tứ chi, thân mình, mặt và cổ

- Trẻ lớn hơn và vị thành niên - Cổ tay, mắt cá chân, mặt trước khuỷu tay, mặt sau khuỷu chân và cổ

- Người lớn - Có thể giới hạn ở chàm bàn tay và bàn chân

Các phát hiện liên quan

Các phát hiện liên quan trong viêm da dị ứng bao gồm dày sừng nang lông; nếp nhăn lòng bàn tay nổi bật; lichenification; dị ứng nếp gấp dưới ổ mắt; thâm quầng mắt do dị ứng; nếp gấp ngang mũi; da tái xanh quanh mũi, miệng và tai; da vẽ trắng; bệnh đục thủy tinh thể; và dày sừng giác mạc.

Dày sừng nang lông (Keratosis pilaris), hay còn gọi là da gà, bao gồm các nốt sần sùi lớn ở phần trên của nang lông và tạo ra một lớp da cứng ở mặt ngoài của cánh tay và chân, hông và thân.

Nếp nhăn lòng bàn tay nổi bật thường có ngay từ khi mới sinh và tồn tại suốt cuộc đời. Chúng bao gồm ngày càng nhiều đường nhăn và các dấu hiệu nổi bật trên lòng bàn tay.

Dày da (lichenification) ở cổ tay, mắt cá chân, mặt trước khuỷu tay, hoặc mặt sau khuỷu chân là đặc điểm của viêm da dị ứng mãn tính. Nó được quan sát thấy là các mảng da dày lên, sần sùi, tăng sắc tố với các nếp nhăn da bình thường trở nên sâu hơn. Lichenification đã được nghiên cứu với một mô hình thống kê. [21]

Dị ứng nếp gấp dưới ổ mắt (còn được gọi là nếp gấp Morgan-Dennie, nếp gấp Morgan, nếp gấp Dennie, hoặc nếp nhăn mộng cổ) là những nếp gấp da được quan sát thấy ngay dưới mi dưới của cả hai mắt và được giữ lại trong suốt cuộc đời.

Thâm quầng mắt do dị ứng là sự đổi màu vùng mắt dưới màu xám tím do ứ trệ mạch máu ở dưới. Tăng áp lực lên các đám rối tĩnh mạch mũi và cạnh mũi gây phù nề ở những vùng này, dẫn đến tăng dị ứng nếp gấp dưới ổ mắt và thâm quầng mắt do dị ứng.

Nếp gấp ngang mũi rõ là dấu hiệu phổ biến của bệnh viêm mũi dị ứng đồng thời, cùng với dị ứng nếp gấp dưới ổ mắt và thâm quầng mắt do dị ứng, có thể là manh mối để chẩn đoán dị ứng cơ địa.

Da vẽ nổi (dermographism) là một phản ứng bình thường ở 5% dân số. Sau khi một dụng cụ nhọn cứng được vuốt lên da, đường đi của dụng cụ được quan sát như một đường màu đỏ, tiếp theo là một đốm đỏ cuối cùng phát triển thành mày đay. Phản ứng này xảy ra trong vòng 3 phút sau khi bị tác động. Da vẽ nổi trắng là một phản ứng nghịch lý trong đó vạch đỏ ban đầu

được thay thế trong vòng 10 giây bằng vạch trắng và không có mày đay. Phản ứng này có thể được quan sát thấy trong viêm da dị ứng và viêm da tiếp xúc dị ứng.

Đục thủy tinh thể dị ứng ảnh hưởng đến 4-12% bệnh nhân viêm da dị ứng và xảy ra sớm hơn nhiều so với đục thủy tinh thể do tuổi già. Chúng thường có hai bên, trung tâm và hình khiên, và chúng phát triển nhanh chóng. Bởi vì bệnh nhân nói chung không có triệu chứng, chẩn đoán thường được thực hiện bằng cách khám bằng đèn khe. Tỷ lệ đục thủy tinh thể ở bệnh nhân dị ứng dường như không liên quan đến việc sử dụng steroid tại chỗ.

Dày giác mạc (Keratoconus) là hiện tượng kéo dài bề mặt giác mạc được cho là do dụi mắt trong thời gian dài và có thể là một thay đổi thoái hóa của giác mạc. Keratoconus ảnh hưởng đến khoảng 1% trẻ em bị viêm da dị ứng và nói chung có thể thuyên giảm khi sử dụng kính áp tròng.

Một số người ủng hộ sử dụng hệ thống tính điểm, SCORAD (Index) là hệ thống tính điểm tốt nhất được xác nhận trong bệnh viêm da dị ứng. [22, 23] Mức độ bệnh được đo bằng "quy tắc số 9", được áp dụng trên bản vẽ mặt trước / mặt sau các tổn thương viêm của bệnh nhân. Chúng được cho điểm từ 0-100 trên 6 mục, bao gồm ban đỏ, phù nề / sần phù, bong tróc da, dày sừng, rỉ nước / đóng vảy và khô, với mỗi mục được đánh giá trên thang điểm từ 0-3.

8. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Hội chứng Hyperimmunoglobulinemia E
- Viêm da do rối loạn chuyển hoá kẽm ở trẻ em (Pediatric Acrodermatitis Enteropathica)
- Viêm da tiếp xúc ở trẻ em
- Nhiễm vi rút Herpes Simplex ở trẻ em
- Hội chứng Wiskott-Aldrich
- Phenyketonuria (PKU)
- Ghẻ
- Nhiễm trùng Staphylococcus Aureus

9. CẬN LÂM SÀNG

Xét nghiệm

Không có xét nghiệm xác định nào trong phòng thí nghiệm được sử dụng để chẩn đoán viêm da dị ứng (AD). Nồng độ immunoglobulin E (IgE) trong huyết thanh tăng cao và tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi xảy ra ở hầu hết những người bị viêm da dị ứng và những phát hiện này có thể hữu ích trong việc xác nhận tình trạng dị ứng của các trường hợp nghi ngờ. Quan sát thấy sự hiện diện của IgE huyết thanh chống lại thành tế bào của S aureus trong hội chứng tăng IgE và viêm da dị ứng.

Các bệnh nhiễm trùng thông thường giống hoặc biến chứng viêm da dị ứng có thể được kiểm tra như sau: tiến hành phết tế bào Tzanck để tìm vi rút herpes simplex (HSV), chế phẩm kali hydroxit (KOH) đối với nấm và nhuộm Gram để tìm nhiễm

trùng do vi khuẩn.

Các phương pháp khác

Chích da để với các chất gây dị ứng thông thường có thể giúp xác định các tác nhân cụ thể gây viêm da dị ứng. Để chính xác, phải ngừng thuốc kháng histamine trong 1 tuần và steroid tại chỗ trong 2 tuần trước khi thử nghiệm. Mặc dù xét nghiệm da thường được sử dụng nhất ở trẻ nhỏ mắc bệnh từ trung bình đến nặng, kết quả xét nghiệm âm tính giả và dương tính giả không phải là hiếm ở trẻ em dưới 8 tuổi. Nếu dương tính, các xét nghiệm này không nhất thiết chỉ ra các yếu tố khởi phát có ý nghĩa lâm sàng. Chích da chỉ cho thấy bệnh nhân đã bị mẫn cảm với các kháng nguyên cụ thể. Ví dụ, hầu hết trẻ em được chứng minh là bị dị ứng nhiều loại thực phẩm bằng các xét nghiệm da chỉ cho thấy các phản ứng dị ứng có thể phát hiện lâm sàng với 3 loại thực phẩm trở xuống khi được kiểm tra bằng thử nghiệm can thiệp ngẫu nhiên mù đôi.

Xét nghiệm chất hấp thụ phóng xạ (RAST) và xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme (ELISA) in vitro xác định IgE huyết thanh hướng đến các chất gây dị ứng cụ thể (IgE đặc hiệu cho chất gây dị ứng). Cũng như các xét nghiệm chích da, các phương pháp chẩn đoán này cho thấy giá trị dự đoán kém đối với dị ứng thực phẩm có ý nghĩa lâm sàng và có thể tạo ra kết quả dương tính giả khi huyết thanh của bệnh nhân có nồng độ IgE không đặc hiệu (hoặc tổng số) tăng cao.

Giải phẫu bệnh

Tổn thương dạng chàm cấp tính cho thấy dấu hiệu mô học của tăng sừng hóa, á sừng hóa, acanthosis với lớp tế bào hạt giảm hoặc không có.

Các đặc điểm quan trọng trong chẩn đoán mô học bao gồm hiện tượng xộp hóa (tích tụ chất lỏng ở các vùng gian bào và nội bào) và hiện tượng xuất bào (sự xâm nhập của bạch cầu qua lớp biểu bì).

Tổn thương chàm mãn tính có biểu hiện tăng sừng với các vùng bị parakeratosis và papillomatosis (sự tăng sinh hướng lên của các nhú da).

10. CHĂM SÓC Y TẾ

Giữ ẩm

Bước nền tảng và quan trọng nhất trong việc chống lại bệnh viêm da dị ứng (AD) là giữ ẩm cho lớp sừng. Việc giữ ẩm đầy đủ giúp duy trì hàng rào lớp sừng, giảm thiểu tác động trực tiếp của các chất gây kích ứng và dị ứng lên da và tối đa hóa tác dụng của các liệu pháp bôi tại chỗ, do đó giảm nhu cầu sử dụng steroid tại chỗ.

Tắm ngâm nước ấm kéo dài 10-20 phút là lý tưởng. [15] Nên tránh dùng nước quá nóng để tránh cả việc giãn mạch, có thể gây ngứa và tổn thương hàng rào bảo vệ da do bỏng.

Có thể sử dụng một lượng nhỏ dầu tắm hoặc chất tạo nhũ tương để có thêm độ ẩm ở trẻ lớn hơn và thanh thiếu niên. Dầu tắm hoặc chất tạo nhũ

tương dẫn đến tình trạng trơn trượt; cảnh báo bệnh nhân và phụ huynh về các nguy cơ dẫn đến chấn thương và chết đuối sau khi ngã. Các chất để tắm không kê đơn có sẵn bao gồm Aveeno Colloid Oatmeal, RoBathol, Maypo, dầu hạt bông với Brij 93, hoặc dầu khoáng.

Các loại xà phòng được khuyến nghị là loại nhẹ và không có mùi với độ pH trung tính. Ví dụ bao gồm Dove, Oil of Olay, Caress, Camay, Aveeno và Purpose. Ngay cả những loại xà phòng nhẹ này cũng thường quá khô đối với da dị ứng. Nếu trẻ em trước tuổi dậy thì, chỉ tắm với nước có thể thích hợp hơn. Bệnh nhân sau dậy thì cần dùng xà ở nách và bẹn nhưng không cần dùng ở nơi khác.

Nếu xà phòng quá kích ứng da, có thể sử dụng các loại sữa và kem kỵ nước như Cetaphil, Diprobace và Unguentum Merck. Những chất này có đặc tính làm sạch tuyệt vời và ít có khả năng gây kích ứng. Nên thoa chúng không cần nước và xoa nhẹ nhàng khắp bề mặt da cho đến khi tạo bọt nhẹ. Sau đó, có thể dùng khăn bông mềm hoặc khăn giấy để lau sạch tác nhân, để lại một lớp màng bảo vệ gồm stearyl alcohol và propylene glycol.

Dầu gội đầu dành cho trẻ em có thể được sử dụng để kiểm soát viêm da đầu.

Chất làm mềm

Sau khi tắm nên thoa ngay chất làm mềm da lên toàn bộ bề mặt da để giữ ẩm trong lớp biểu bì. Nếu không thoa chất làm mềm da trong vòng 3 phút sau khi rời khỏi bồn tắm, sự bay hơi sẽ gây khô da quá mức. Không nên lau khô da hoàn toàn bằng khăn trước khi thoa chất làm mềm da; thay vào đó, vỗ nhẹ da bằng khăn để loại bỏ nước dư thừa là đủ. Tuy nhiên, bằng chứng sơ bộ được báo cáo vào năm 2020 cho thấy chất làm mềm có thể không có lợi cho việc phòng ngừa ban đầu viêm da dị ứng ở trẻ sơ sinh. [24]

Chất làm mềm da thường được khuyến nghị là loại kỵ nước và dựa trên gốc dầu; chúng bao gồm Vaseline petrolatum, Crisco, dầu thực vật, Aquaphor và Elta. Đôi khi, cha mẹ có thể thấy những tác nhân này quá nhờn để sử dụng hàng ngày và có thể cung cấp các lựa chọn thay thế dạng kem. Các loại kem thông thường bao gồm DML Forte, Moisturel, Aveeno, Curel, Purpose, Dermasil, Neutrogena và Eucerin. Nhóm kem dưỡng ẩm thứ hai này kém hiệu quả hơn vì tác dụng giữ ẩm của kem kém hơn so với thuốc mỡ; do đó, chúng chỉ nên được sử dụng nếu các chất làm mềm dựa trên thuốc mỡ không được dung nạp tốt.

Loại sản phẩm dưỡng ẩm mới nhất là chất làm mềm gốc lipid có ceramide chiếm ưu thế (TriCeram), nhằm mục đích sửa chữa chức năng hàng rào lớp sừng bị mất trong viêm da dị ứng. Một nghiên cứu cho thấy chỉ số mức độ

ngghiêm trọng trên lâm sàng giảm đáng kể và sự giảm mất nước qua biểu bì ở trẻ em có kem dưỡng ẩm truyền thống được thay thế bằng TriCeram trong 3 tuần. [25] Các chế phẩm chứa ceramide khác cũng được bán trên thị trường. [26]

Các sản phẩm có chứa urê đã được chứng minh là làm mềm và dưỡng ẩm cho da khô. Các chế phẩm thường có sẵn bao gồm kem hoặc kem dưỡng da Aquacare và Ureacin Crème. Các chế phẩm axit alpha-hydroxy và axit lactic cũng hữu ích như chất dưỡng ẩm. Các thương hiệu tên tuổi bao gồm Aqua Lacten Lotion, AmLactin Lotion, LactiCare Lotion, Lac-Hydrin Lotion, và Nutraderm 30. Ngoài ra, kem dưỡng da chứa 12% amoni lactate đã được chứng minh là cải thiện chức năng hàng rào bảo vệ da và thậm chí giảm thiểu teo da hoặc biểu bì do corticosteroid gây ra. [25] Do cảm giác châm chích ở trẻ em bị bệnh da cấp tính hoặc nứt nẻ, urê nồng độ 10% được ưu tiên hơn so với nồng độ cao hơn và cũng nên cẩn thận khi áp dụng các chế phẩm axit alpha-hydroxy và axit lactic. LactiCare-HC Lotion cũng chứa hydrocortisone để có ích trong các đợt bùng phát cấp tính của viêm da dị ứng.

Đối với trẻ em bị nhiễm trùng da lặp đi lặp lại, thêm 2 thìa cà phê thuốc tẩy gia dụng (ví dụ: Clorox) mỗi gallon nước tắm có thể giúp giảm tỷ lệ mắc các bệnh nhiễm trùng đó. Một bồn tắm điện hình chứa khoảng 25-40 gallon nước. Trong các đợt cấp của

bệnh viêm da dị ứng cấp tính, đồ 1 cốc muối ăn vào bồn tắm có thể cải thiện triệu chứng châm chích mà những đứa trẻ này thường gặp khi tắm.

Băng ướt rất hữu ích đối với các loại bùng phát da dị ứng và viêm da dị ứng nặng kháng trị. [27] Chúng có thể được sử dụng trên các tổn thương dày sừng khô để cải thiện quá trình làm ẩm và tăng sự xâm nhập của corticosteroid bôi tại chỗ; chúng cũng hoạt động tốt để làm khô các tổn thương chảy nước hoặc rỉ nước nhờ bay hơi. Cảm giác mát lạnh trên da do bay hơi chậm khi băng ướt có tác dụng chống viêm và giảm ngứa. Hàng rào cơ học của băng ướt cũng ngăn ngừa trầy xước, giúp vết thương mau lành hơn và bảo vệ da khỏi tiếp xúc với chất gây dị ứng và vi khuẩn. Cần lưu ý chỉ sử dụng các chế phẩm corticosteroid đã được pha loãng vừa đủ (nếu được sử dụng) để băng kín để ngăn chặn sự ức chế trực hạ đồi-tuyến yên-thượng thận và các tác dụng phụ tại chỗ trên da. Việc thực hiện băng ướt nên được trì hoãn ít nhất 2-3 ngày sau khi bắt đầu điều trị kháng sinh cho các tổn thương bội nhiễm để cho phép theo dõi sự cải thiện lâm sàng của các tổn thương bị nhiễm trùng. [3]

Dung dịch Burow 1:40 là một loại băng ướt được sử dụng phổ biến vì nó có tác dụng diệt khuẩn và ngăn chặn các vết thương rỉ nước do sự kết tủa của protein. Dung dịch được chuẩn bị dễ dàng bằng cách hòa tan một gói Domeboro hoặc viên sủi bọt trong nửa lít nước ấm. Sử dụng nước ấm là điều cần thiết vì nước nóng làm giãn mạch,

làm tăng rỉ dịch và ngứa, trong khi nước lạnh gây co mạch và giãn mạch thứ phát. Nhúng khăn mềm (ví dụ: khăn tay, tã mỏng, dải ga trải giường) vào dung dịch cho đến khi ướt vừa phải nhưng không nhỏ giọt. Đặt băng lên vùng da bị ảnh hưởng, định kỳ làm ướt lại. Trong những trường hợp nghiêm trọng, có thể bôi corticosteroid tại chỗ sau khi chườm để tăng cường khả năng thẩm thấu và tác dụng của thuốc.

Tìm tư vấn tâm lý, phản hồi sinh học, kỹ thuật thư giãn, liệu pháp mát-xa và điều chỉnh hành vi nếu các yếu tố gây căng thẳng cảm xúc là một yếu tố góp phần gây ra viêm da dị ứng.

Thuốc ức chế phosphodiesterase-4 (PDE-4) tại chỗ

Thuốc mỡ bôi ngoài da Crisaborole 2% (Eucrisa) đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt vào tháng 12 năm 2016 cho bệnh viêm da dị ứng từ nhẹ đến trung bình ở người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên. Sự chấp thuận dựa trên hai thử nghiệm có đối chứng với giả dược (n = 1522). Những bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp điều trị đã đạt được phản ứng tốt hơn với da sạch hoặc gần như sạch tổn thương sau 28 ngày so với những bệnh nhân được điều trị bằng giả dược (P <0,001). [28]

Vào tháng 3 năm 2020, FDA đã mở rộng chỉ định bao gồm trẻ sơ sinh và trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên. Sử dụng cho bệnh nhi từ 3 tháng đến dưới 2 tuổi được hỗ trợ bởi dữ liệu từ thử nghiệm

được động học, an toàn và open-label trong 28 ngày (n = 137). [29]

Liệu pháp sinh học mục tiêu trong viêm da dị ứng

Liệu pháp kháng IL-4Ra (Dupilumab)

Dupilumab là một kháng thể đơn dòng ức chế tín hiệu interleukin (IL) – 4 và IL-13 bằng cách ngăn chặn IL-4Ra dùng chung và ban đầu đã chứng minh hiệu quả trong các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 2. [30, 31] Ban đầu nó đã được FDA chấp thuận cho người lớn vào năm 2017, những người bị viêm da dị ứng từ trung bình đến nặng không được kiểm soát đầy đủ bằng các liệu pháp kê đơn tại chỗ hoặc khi các liệu pháp đó không được khuyến khích. Năm 2019, chỉ định này được mở rộng bao gồm cả thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên và vào năm 2020 bao gồm cả trẻ em dưới 6 tuổi. Nó là một mũi tiêm dưới da được thực hiện 2 tuần một lần.

Sự chấp thuận của Dupilumab dựa trên các thử nghiệm lâm sàng nghiên cứu về Dupilumab dưới dạng đơn trị liệu (SOLO 1 và SOLO 2) và khi sử dụng đồng thời với corticosteroid tại chỗ (CHRONOS). Kết quả từ các thử nghiệm SOLO 1 (n = 671) và SOLO 2 (n = 708) cho thấy 36-38% bệnh nhân được tiêm có điểm 0 hoặc 1 (sạch hoặc gần sạch tổn thương) trên thang điểm Đánh giá Toàn cầu của Điều tra viên so với giả dược (8-10%) (P <0,001). Ngoài ra, sự cải thiện từ ban đầu đến

tuần 16 ít nhất 75% về Chỉ số Diện tích và Mức độ Bệnh chàm (EASI) đã được báo cáo ở nhiều bệnh nhân từng nhận phác đồ của Dupilumab hơn đáng kể so với những bệnh nhân dùng giả dược (P <0,001). [32] Sự chấp thuận ở thanh thiếu niên dựa trên một thử nghiệm pha 3 cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa thống kê của EASI-75 ở nhóm được điều trị bằng Dupilumab so với giả dược. [33]

Kết quả từ thử nghiệm giai đoạn 3 (LIBERTY AD PEDS; n = 367) ở trẻ em từ 6-11 tuổi cho thấy 75% trẻ em dùng thuốc Dupilumab và bôi corticosteroid tại chỗ đạt được EASI-75 sau 16 tuần so với 26-28% trẻ em chỉ sử dụng corticosteroid tại chỗ (P <0,001). [34]

Tia UV

Tia UV có thể có lợi cho một số bệnh nhân.

Tia UVB có thể giúp kiểm soát và loại bỏ hoặc làm giảm rõ rệt nhu cầu sử dụng steroid. Các thiết bị mới với bước sóng hẹp đặc biệt hiệu quả. Tia UVA đã được sử dụng đơn lẻ, kết hợp với dùng psoralen uống (PUVA), hoặc với tia UVA 1 liều cao (đơn vị quang phổ 340-400 nm).

Việc sử dụng liệu pháp ánh sáng UVA và psoralen giảm đáng kể vì phương pháp này rõ ràng làm tăng tốc độ lão hoá do ánh sáng và làm tăng nguy cơ ung thư da. Tia cực tím phổ UVA 1 hoạt động bằng cách làm giảm các vị trí liên kết của tế bào

immunoglobulin E (IgE) và gây ra quá trình chết tế bào ở các tế bào viêm và đã chứng minh hiệu quả đáng kể trong điều trị viêm da dị ứng. Một số ít bệnh nhân phát triển ban đỏ hoặc bùng phát bệnh khi điều trị bằng ánh sáng.

Liệu pháp miễn dịch dị ứng

Liệu pháp miễn dịch dị ứng hiện chỉ được chỉ định cho những bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng hoặc hen suyễn dị ứng. Tuy nhiên, một số thử nghiệm ngẫu nhiên nhỏ có đối chứng đã cho thấy lợi ích lâm sàng đáng kể của liệu pháp miễn dịch tiêm dưới da hoặc liệu pháp miễn dịch ngậm dưới lưỡi với chiết xuất mạt bụi nhà ở những bệnh nhân mẫn cảm với mạt bụi nhà. Các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn hơn, mù đôi, có đối chứng với giả dược là cần thiết để xác nhận những phát hiện này. [35]

11. CHẾ ĐỘ ĂN

Việc nuôi con bằng sữa mẹ có thể giúp ngăn ngừa sự phát triển của bệnh viêm da dị ứng ở trẻ em hay không vẫn chưa rõ ràng. Một báo cáo lâm sàng từ Học viện Nhi khoa Hoa Kỳ khuyến nghị cho trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn thay vì cho trẻ bú sữa công thức trong 4 tháng đầu đời để ngăn ngừa sự phát triển của viêm da dị ứng ở trẻ sơ sinh có nguy cơ cao bị dị ứng. [36] Tuy nhiên, một số nghiên cứu không tìm thấy lợi ích bảo vệ của việc nuôi con

bằng sữa mẹ hoàn toàn trong 3-6 tháng đầu đời. [37, 38]

Việc bổ sung sữa công thức thủy phân rộng rãi ở trẻ có nguy cơ cao bị viêm da dị ứng dường như có hiệu quả hơn trong việc ngăn ngừa viêm da dị ứng so với việc bổ sung sữa công thức thủy phân một phần hoặc sữa bò. [36] Tuy nhiên, công thức sữa bò thủy phân một phần có thể có lợi trong việc điều trị trẻ sơ sinh bị viêm da dị ứng từ nhẹ đến trung bình trong 6 tháng đầu đời mà không ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ. [39]

Đối với trẻ em trên 5 tuổi, chế độ ăn loại trừ có đầy đủ dinh dưỡng là mục tiêu nếu các thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược cho thấy dị ứng thực phẩm có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên, hầu hết các xét nghiệm da, xét nghiệm chất hấp thụ dị ứng phóng xạ (RAST) và xét nghiệm chất hấp thụ miễn dịch liên kết với enzym (ELISA) cho thấy kết quả dương tính với các chất gây dị ứng thực phẩm không được coi là nguyên nhân gây bùng phát bệnh trong các thử nghiệm lâm sàng; do đó, chế độ ăn loại trừ hiếm khi được chỉ định.

12. SINH HOẠT

Cắm hút thuốc trong nhà và các khu vực khác có trẻ bị dị ứng hay lui tới.

Thực hiện các biện pháp kiểm soát mạt bụi cho trẻ em có độ nhạy cảm với mạt bụi. Tư vấn cho cha mẹ sử dụng bao nhựa chống mạt bụi xung quanh

gôi, nệm. Giặt ga giường bằng nước nóng hàng tuần để loại bỏ mạt bụi. Cởi bỏ thảm và màn khỏi phòng ngủ hoặc hút bụi thảm và màn hàng tuần để loại bỏ mạt bụi.

Đối với nhóm trẻ bị viêm da dị ứng cũng bị dị ứng đường hô hấp với các chất gây dị ứng từ động vật, cha mẹ nên cân nhắc loại bỏ động vật ra khỏi nhà hoặc nhốt chúng vào những khu vực trong nhà mà trẻ nhạy cảm không tiếp xúc với lông hoặc nước bọt của chúng.

Tránh các chất gây kích ứng gây ra chu kỳ ngứa-gãi-ngứa (ví dụ: xà phòng, chất tẩy rửa, hoá chất, quần áo xơ cứng, nhiệt độ và độ ẩm quá cao). Sử dụng xà phòng khử chất béo tối thiểu có độ pH trung tính (ví dụ: Dove). Tránh làm khô da quá mức với các chất làm se da có chứa cồn. Giặt quần áo mới trước khi mặc để loại bỏ hóa chất trong sản xuất. Sử dụng nước giặt đồ thay vì bột giặt và thêm chu kỳ xả thứ hai để loại bỏ tất cả thành phần còn sót lại.

Mặc quần áo vải cotton hoặc pha cotton rộng rãi; tránh dùng đồ len.

Sử dụng máy tạo độ ẩm vào mùa đông để tránh khô da quá mức và máy điều hòa nhiệt độ vào mùa hè để ngăn tiết mồ hôi và các tác động xấu liên quan đến da. Độ ẩm trong nhà giảm giúp ngăn ngừa sự phát triển của nấm mốc.

13. BIẾN CHỨNG

Biến chứng thường gặp nhất của bệnh viêm da cơ địa là nhiễm trùng thứ phát.

Các nhóm tụ cầu và liên cầu khuẩn tan huyết beta nhóm A là những vi khuẩn thường xuyên được tìm thấy nhất từ các tổn thương da. Tổn thương chàm bội nhiễm xuất hiện dưới dạng ban đỏ kết hợp với dịch tiết huyết thanh hoặc mủ và đóng vảy. Có thể có vảy nhờn ẩm trên bề mặt tổn thương và có thể có mụn mủ nhỏ ở rìa. Luôn xem xét tình trạng nhiễm trùng trong các đợt bùng phát cấp tính của viêm da dị ứng mãn tính hoặc trong các trường hợp không đáp ứng với liệu pháp thích hợp.

Liệu pháp kháng sinh tại chỗ rất hữu ích cho các trường hợp nhiễm trùng khu trú; tuy nhiên, điều trị toàn thân được ưu tiên hơn đối với các trường hợp nhiễm trùng tái phát hoặc lan rộng. Thuốc được lựa chọn là penicillin G nếu liên cầu khuẩn nhóm A là vi khuẩn gây nhiễm được xác định. Sử dụng erythromycin hoặc penicilin bán tổng hợp (ví dụ: nafcillin, oxacillin, dicloxacillin) nếu nguyên nhân có thể là *S. aureus*. Nhập viện và sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch được chỉ định trong trường hợp nhiễm trùng xâm lấn (ví dụ, viêm xương). Thực hiện phân tích nước tiểu và quan sát chặt chẽ bệnh nhân để tìm các triệu chứng trong ít nhất 7 tuần sau khi điều trị ở các vùng lưu hành bệnh vì điều trị kháng sinh toàn thân không

ngăn ngừa được viêm cầu thận bội nhiễm sau nhiễm trùng da với các chủng liên cầu khuẩn M gây bệnh thận.

Ít phổ biến hơn, những bệnh nhân bị viêm da dị ứng có thể phát triển một mụn nước bùng phát được gọi là Kaposi varicelliform hoặc chàm bội nhiễm Herpes. Mụn nước và mụn mủ thường lõm điển hình và ban đầu chỉ giới hạn ở vùng da bị chàm nhưng sau đó có thể lan sang vùng da bình thường. Sau đó trong quá trình của bệnh, bong tróc da có thể nhiều hơn và kết hợp lại, dẫn đến bong tróc da trên khu vực lớn. Phết tế bào mụn nước Tzanck hoặc cấy vi rút xác nhận chẩn đoán. Điều trị bằng acyclovir (nếu nhẹ, dùng 25-30 mg / kg / ngày, tối đa 200 mg, 5 lần mỗi ngày bằng đường uống; nếu nặng, dùng 5 mg / kg / liều mỗi 8 giờ hoặc 1,5g / m² / ngày tiêm tĩnh mạch) .

Viêm da dị ứng làm tăng gấp đôi nguy cơ phát triển Lymphoma của một người. Nguy cơ này tăng lên khi sử dụng steroid tại chỗ mạnh, đặc biệt là trong thời gian dài. [40]

Rối loạn giấc ngủ thường gặp ở những người bị viêm da dị ứng. [41, 42] Giảm hiệu quả giấc ngủ, bắt đầu giấc ngủ trễ hơn, giấc ngủ bị phân mảnh hơn và giảm giấc ngủ chuyên động mắt không nhanh. Giảm bài tiết melatonin vào ban đêm có thể liên quan. Các bà mẹ cũng có thể bị rối loạn giấc ngủ và kiệt sức do bệnh viêm da dị ứng của con họ. [43]

14. PHÒNG NGỪA

Phòng ngừa các đợt bùng phát cấp tính và sự phát triển sau đó của các tổn thương mãn tính của viêm da dị ứng là những chỉ số để điều trị thành công căn bệnh này. Duy trì độ ẩm đầy đủ của lớp sừng, tránh các chất gây dị ứng và kích ứng đã biết hoặc có thể xảy ra, tự điều trị nhanh chóng với loại steroid tại chỗ thích hợp và sử dụng hợp lý các liệu pháp bổ sung (ví dụ: thuốc giảm ngứa, thuốc giảm căng thẳng, kháng sinh) là nền tảng của đảm bảo chất lượng cuộc sống cao không bị cản trở bởi các khía cạnh nghiêm trọng hơn của căn bệnh này.

Các tác nhân gây viêm không đặc hiệu ở bệnh nhân viêm da dị ứng có thể bao gồm các chất kích ứng vật lý hoặc hóa học. Các biện pháp đơn giản sau đây nên được thực hiện trong cuộc sống hàng ngày để giảm tần suất và mức độ nghiêm trọng của các đợt bùng phát viêm da dị ứng do kích ứng [44]:

- Nên tránh các sản phẩm chăm sóc da có chứa cồn và chất làm se.
- Quần áo mới nên được giặt trước khi sử dụng để loại bỏ formaldehyde và các hóa chất khác.
- Chất tẩy rửa dạng lỏng được ưa chuộng hơn chất tẩy dạng bột để giặt quần áo, vì chất lỏng dễ xả hơn. Chu kỳ xả thứ hai cũng có thể cải thiện việc loại bỏ chất tẩy rửa còn sót lại.
- Bệnh nhân nên tắm ngay sau khi bơi trong hồ bơi khử trùng bằng clo và sau

đó nên thoa kem dưỡng ẩm.

- Các sản phẩm dành cho da không có chất tạo mùi không gây dị ứng hoặc dành cho "da nhạy cảm" có thể ít gây kích ứng hơn các loại sản phẩm dành cho da khác.

Bổ sung men vi sinh trước khi sinh và sau khi sinh có thể hữu ích trong việc ngăn ngừa sự phát triển của viêm da dị ứng ở trẻ nhỏ. Trong một phân tích tổng hợp năm 2008, lợi khuẩn được nghiên cứu phổ biến nhất là *Lactobacillus rhamnosus* GG. [45] Các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên, lớn hơn là cần thiết để xác nhận những phát hiện ban đầu này.

Một con chó sống trong nhà khi mới sinh có liên quan đến việc giảm 50% tỷ lệ mắc bệnh viêm da dị ứng khi 3 tuổi. [6] Một nghiên cứu cho thấy rằng, ở độ tuổi 4 tuổi, trẻ nhạy cảm với chó ít có nguy cơ mắc bệnh chàm hơn, trong khi nhạy cảm với mèo làm tăng nguy cơ đáng kể. [46]

Trẻ em mắc bệnh da vảy cá nên tránh tiếp xúc với mèo mới sinh để ngăn ngừa viêm da dị ứng. [47]

Cho con bú trong 4 tháng đầu đời có thể làm giảm tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của bệnh dị ứng ở trẻ em nhưng chỉ ở mức độ khiêm tốn và chỉ ở những người có nguy cơ cao. [48]

15. GIÁM SÁT

Cần theo dõi thường xuyên sớm trong đợt viêm da dị ứng (AD) để đảm bảo tuân thủ và đánh giá khả năng đáp

ứng của bệnh nhân với điều trị. Phân tích những thất bại trong điều trị để biết sự hiện diện của vi khuẩn kháng thuốc, viêm da tiếp xúc với thuốc (ví dụ: chất bảo quản trong các chế phẩm steroid, bacitracin) hoặc sự không tuân thủ của cha mẹ.

16. ĐIỀU TRỊ

16.1 Tóm tắt điều trị

Corticosteroid tại chỗ là phương pháp chính trong điều trị viêm da dị ứng (AD). [49] Các loại thuốc này làm giảm viêm và ngứa chủ yếu bằng cách ức chế hoạt động phiên mã của các gen tiền viêm khác nhau. Steroid tại chỗ chỉ nên được áp dụng cho các khu vực nghiêm trọng của đợt cấp tính, trong khi các chất làm mềm nên được sử dụng trên phần còn lại của da. Việc sử dụng thường xuyên chất làm mềm da ở trẻ em bị viêm da dị ứng từ nhẹ đến trung bình làm giảm mức độ nghiêm trọng của triệu chứng; chúng nên được coi là điều trị first-line. [50] Việc hấp thụ steroid tại chỗ tốt hơn nhiều khi da đủ ẩm; do đó, thời gian lý tưởng để áp dụng là trong 3 phút đầu tiên sau khi tắm. Các công thức steroid tại chỗ khác nhau, theo thứ tự tăng dần về độ che phủ, bao gồm dạng lỏng (lotion), kem bôi (cream), gel và thuốc mỡ (ointment). Phương pháp quản ướt chủ động với corticosteroid pha loãng đã được ủng hộ. [51]

Crisaborole, một chất ức chế phosphodiesterase-4 (PDE-4), được chấp thuận cho trẻ em. Vào tháng 3 năm 2020, FDA đã mở rộng chỉ định bao gồm trẻ sơ sinh và trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên. Sử dụng cho bệnh nhi từ 3 tháng đến dưới 2 tuổi được hỗ trợ bởi dữ liệu từ thử nghiệm được động học, an toàn và open-label trong 28 ngày (n = 137). [29] Thuốc ức chế PDE-4 dựa trên boron này có thể được sử dụng trong bệnh viêm da dị ứng từ nhẹ đến trung bình. [52] Thuốc làm giảm viêm da và ngứa liên quan mà không có tác dụng phụ không mong muốn rõ ràng.

Lotion chứa nước và có thể bị khô do hiệu ứng bay hơi; do đó, chúng được sử dụng hầu hết ở các vùng da đầu và râu, nơi tác động làm khô không có vấn đề gì. Các loại lotion có chứa cồn có thể gây ra cảm giác bỏng rát khi thoa, đặc biệt là trên vùng da có vết nứt hoặc loét. Lotion có thể chứa chất bảo quản, chất hòa tan và hương liệu có thể gây kích ứng da.

Các loại kem thường được dung nạp tốt nhưng ít dưỡng ẩm hơn thuốc mỡ. Các loại kem được ưa chuộng vì làm vùng da điều trị ít bóng mỡ và thuận tiện hơn khi thời tiết nóng bức vì chúng ít gây tắc các tuyến mồ hôi hơn so với thuốc mỡ và gel. Cũng như lotion, kem có thể chứa chất bảo quản, chất hòa tan và hương thơm có thể gây kích ứng da.

Các loại kem thường được dung nạp tốt nhưng ít dưỡng ẩm hơn thuốc mỡ. Các loại kem được ưa chuộng vì

làm vùng da điều trị ít bóng mỡ và thuận tiện hơn khi thời tiết nóng bức vì chúng ít gây tắc các tuyến mồ hôi hơn so với thuốc mỡ và gel. Cũng như lotion, kem có thể chứa chất bảo quản, chất hòa tan và hương thơm có thể gây kích ứng da.

Gel có khả năng gây tắc nghẽn cao, nhưng gốc propylene glycol gây kích ứng da và làm khô da. Do đó, gel, tương tự như lotion, được sử dụng chủ yếu ở vùng da đầu và râu, nơi tác động làm khô không có vấn đề gì. Chúng rất hiệu quả trong việc điều trị các tổn thương cấp ri nước hoặc mụn nước của viêm da dị ứng.

Thuốc mỡ là chất giữ ẩm tốt nhất trong số các loại steroid bôi tại chỗ, nhưng khả năng gây tắc của chúng có thể không được dung nạp tốt vì chúng làm ảnh hưởng chức năng tuyến mồ hôi và dẫn đến sự phát triển của viêm da do tắc mồ hôi, đặc biệt là ở những vùng khí hậu ẩm ướt. Thuốc mỡ là phương tiện ưu tiên cho các mảng da dày, dày sừng của viêm da dị ứng.

Corticosteroid toàn thân đã được sử dụng trong viêm da dị ứng mãn tính nặng, nhưng việc sử dụng bị hạn chế ở trẻ em vì nguy cơ tác dụng phụ nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng kéo dài, bao gồm chậm phát triển và ức chế miễn dịch.

Thuốc kháng histamine đường uống có hiệu quả như thuốc chống ngứa toàn thân, thuốc an thần và thuốc giảm lo âu nhẹ. Những điều này đặc biệt có lợi vào ban đêm vì ngứa thường nặng hơn vào ban đêm. Thuốc kháng

histamine đường uống thường được sử dụng bao gồm diphenhydramine, hydroxyzine và doxepin. Pramoxine là một chất chống ngứa tại chỗ và có thể được tìm thấy trên thị trường như Prax, Pramoxone hoặc PrameGel.

Nhựa than đá bôi tại chỗ (Coal tar) có tác dụng chống ngứa và chống viêm. [53] Chúng hoạt động như chất khử trùng và chất làm se da, đồng thời giúp điều chỉnh quá trình sừng hóa bất thường bằng cách giảm sự tăng sinh biểu bì và thâm nhiễm qua da. Chúng có hiệu quả như tác nhân thứ hai đối với viêm da dị ứng bán cấp, mãn tính và viêm da dị ứng dày sừng. Các chế phẩm được chấp nhận về mặt thẩm mỹ có sẵn và bao gồm AquaTar, Estar, Fototar, PsoriGel và Neutrogena T / Derm Tar Emollient. Dầu gội đầu Tar, chẳng hạn như Neutrogena T-Gel, có hiệu quả đối với da đầu. Các tác dụng ngoại ý có thể bao gồm viêm nang lông và nhạy cảm với ánh sáng.

Thuốc ức chế calcineurin tại chỗ (ví dụ: tacrolimus, pimecrolimus) là nhóm thuốc bôi mới nhất cho bệnh viêm da dị ứng. Các chất điều hòa miễn dịch không steroid này hoạt động bằng cách điều chỉnh giảm sự phóng thích chất trung gian hoặc biểu hiện cytokine của các tế bào khác nhau, bao gồm tế bào trợ giúp Th1, tế bào trợ giúp Th2, tế bào mast, bạch cầu ái toan, tế bào sừng và tế bào Langerhans. Các chất ức chế calcineurin có thể đặc biệt hữu ích để điều trị các vùng da mặt, bẹn hoặc nách, nơi các phương pháp điều trị

không sử dụng steroid được ưu tiên. Sự an toàn của pimecrolimus đã được nhân mạnh đối với trẻ sơ sinh và những trẻ em khác, với kết luận là đỡ bỏ nhãn hạn chế. [54] Thuốc ức chế calcineurin và corticosteroid có lợi ích tương tự, nhưng loại thuốc trước đây đắt hơn và có thể gây ngứa và bỏng da. [49]

Một số nghiên cứu đã ghi nhận sự cải thiện nhanh chóng và kéo dài về điểm số mức độ nghiêm trọng trên lâm sàng ở trẻ em và người lớn với nhiều mức độ nghiêm trọng của viêm da dị ứng được điều trị bằng thuốc ức chế calcineurin tại chỗ. Nghiên cứu đã cho thấy tác dụng có lợi của các chất ức chế calcineurin tại chỗ ở những bệnh nhân kháng với điều trị bằng corticosteroid tại chỗ. [55, 56] Tác dụng ngoại ý phổ biến nhất là cảm giác nóng rát cục bộ khi bôi thuốc, nhưng triệu chứng này có xu hướng giảm dần sau vài ngày đầu sử dụng.

Vào tháng 1 năm 2006, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) đã phê duyệt cảnh báo hộp đen đối với thuốc bôi tacrolimus và pimecrolimus. Cảnh báo nhấn mạnh đến việc thiếu dữ liệu an toàn dài hạn và có thể có mối liên hệ với các khối u ác tính. Không có mối liên hệ nhân quả nào giữa các hoạt chất này và sự phát triển của khối u ác tính đã được xác lập. Các nghiên cứu dài hạn về sự an toàn của các hoạt chất này ở người vẫn chưa có sẵn và cảnh báo hộp đen dựa trên các báo cáo trường hợp ở người và trên các nghiên cứu trên động vật. Một phân tích về

việc sử dụng thuốc mỡ tacrolimus ở những bệnh nhân bị viêm da dị ứng trên 4 năm không cho thấy bất kỳ sự gia tăng nguy cơ nhiễm trùng hoặc ung thư nào. [57] Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu dài hạn hơn (10 năm theo dõi hoặc lâu hơn) trước khi có thể đưa ra kết luận chắc chắn về những lo ngại này. Sự an toàn của pimecrolimus đã được nhấn mạnh; ghi nhãn hạn chế có thể là không cần thiết. [54]

Thiết lập hồ sơ an toàn lâu dài của chất ức chế calcineurin tại chỗ là điều tối quan trọng vì chúng dường như cung cấp một giải pháp thay thế hiệu quả cho điều trị corticosteroid tại chỗ ở một số bệnh nhân nhất định. Hơn nữa, pimecrolimus đã được chứng minh là cải thiện hàng rào biểu bì da mà không có nguy cơ teo da cục bộ đồng thời thường thấy khi điều trị bằng corticosteroid tại chỗ. [58] Do đó, pimecrolimus dường như là một ứng cử viên hấp dẫn để sử dụng lâu dài trong khả năng điều trị hoặc phòng ngừa.

Tại thời điểm hiện tại, các bác sĩ được khuyến cáo sử dụng các hướng dẫn sau khi kê đơn thuốc điều hòa miễn dịch tại chỗ như tacrolimus và pimecrolimus [59, 60]:

- Sử dụng ở bệnh nhân trên 2 tuổi
- Sử dụng ngắt quãng khi cần thiết, không dùng hàng ngày trong thời gian dài (tức là > 6 tuần)
- Tránh sử dụng cho bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc những người bị ung thư

- Viêm da dị ứng không điển hình, bao gồm cả bệnh mới khởi phát ở người lớn, nên đảm bảo sinh thiết da trước khi sử dụng điều hòa miễn dịch tại chỗ, để loại trừ các chẩn đoán khác (ví dụ: u lympho tế bào T ở da, hội chứng Netherton)

- Khuyến khích chống nắng để giảm nguy cơ hình thành ung thư

Dupilumab, một kháng thể đơn dòng nhắm mục tiêu vào tiểu đơn vị α của thụ thể interleukin (IL) -4 để tạo ra sự ức chế cả hai con đường IL-4 và IL-13, có giá trị trong viêm da dị ứng từ trung bình đến nặng. [30, 31, 32, 33, 61, 62]

Cyclosporine đường uống đã được chứng minh là có lợi ở những bệnh nhân bị viêm da dị ứng nặng kháng với điều trị bằng steroid tại chỗ. Sử dụng cyclosporine không thường xuyên dẫn đến tái phát bệnh da nhanh chóng. Các tác dụng ngoại ý đáng kể (ví dụ: buồn nôn, khó chịu ở bụng, chứng tăng ho, dị cảm, tăng huyết áp, tăng bilirubin máu, suy thận) đã làm giảm sự ứng dụng đối với thuốc này, đặc biệt là với sự ra đời của các thuốc điều hòa miễn dịch tại chỗ nêu trên.

Các phương pháp điều trị thử nghiệm cho bệnh viêm da dị ứng đã bao gồm các thử nghiệm về gamma-interferon và IL-2; cả hai đều là chất ức chế các chức năng của tế bào Th2 và đã được hứa hẹn. Mycophenolate mofetil đường uống, một chất ức chế tổng hợp purine, cũng đã được chứng minh là một hình thức điều trị thay thế hiệu quả cho bệnh nặng. Một nghiên

cứu nhỏ trên 6 bệnh nhân bị viêm da dị ứng nặng cho thấy kết quả đầy hứa hẹn khi điều trị bằng kháng thể đơn dòng kháng CD20 (Rituximab). [63]

Một số bằng chứng cho thấy rằng việc sử dụng kết hợp các loại thảo mộc trong y học cổ truyền Trung Quốc có thể dẫn đến cải thiện ngắn hạn về điểm số chỉ số SCORing of Atopic Dermatitis (SCORAD), điểm chất lượng cuộc sống và sử dụng steroid tại chỗ. [64] Tuy nhiên, cần có các thử nghiệm lớn hơn để đánh giá tính an toàn và hiệu quả lâu dài.

Các kết quả mâu thuẫn đã được báo cáo về việc sử dụng men vi sinh (ví dụ: Lactobacillus, Bifidobacterium) trong việc ngăn ngừa viêm da dị ứng hoặc kiểm soát các triệu chứng ở trẻ em. [64] Một phân tích tổng hợp năm 2008 chỉ ra rằng bổ sung probiotic trước khi sinh và sau khi sinh có thể hữu ích trong việc ngăn ngừa sự phát triển của viêm da dị ứng ở trẻ nhỏ nhưng dường như không có hiệu quả trong điều trị viêm da dị ứng hiện có. [45] Cần có các nghiên cứu sâu hơn về chủ đề này trước khi đưa ra kết luận chắc chắn về tính hữu ích của phương pháp điều trị bằng thuốc bổ sung này. Do và cộng sự đã đề xuất dùng methotrexate liều thấp như một lựa chọn điều trị ở trẻ em. [65]

Lebrikizumab, một kháng thể đơn dòng kháng IL-13 được tìm ra, có thể chứng minh giá trị ở trẻ em như một biện pháp bổ sung cho liệu pháp corticosteroid tại chỗ. [66]

Baricitinib, một chất ức chế chọn lọc Janus kinase (JAK) –1 và JAK-2, điều chỉnh tín hiệu cytokine tiền viêm, dường như có hiệu quả và an toàn ở những bệnh nhân bị viêm da dị ứng từ trung bình đến nặng khi sử dụng với steroid tại chỗ. [67]

16.2 Corticoid bôi tại chỗ

Tóm tắt

Ở trẻ lớn và thanh thiếu niên, điều trị các trường hợp viêm da dị ứng nhẹ bằng steroid tại chỗ tác dụng yếu (nhóm VI hoặc VII) hai lần một ngày để giảm viêm. Ví dụ như kem hoặc thuốc mỡ hydrocortisone, 1% và 2,5%. Đối với các trường hợp viêm da dị ứng mức độ trung bình, có thể sử dụng steroid có tác dụng trung bình (nhóm III, IV, V) trong thời gian ngắn (<2 tuần) để kiểm soát cơn bùng phát sản xuất huyết. Sau đó, steroid tác dụng yếu có thể được sử dụng để duy trì sự thuyên giảm. Đối với các trường hợp viêm da dị ứng nghiêm trọng, liệu pháp xung với steroid tại chỗ tác dụng mạnh (nhóm II) hoặc steroid đường uống có thể có lợi ở thanh thiếu niên. Chỉ sử dụng steroid có tác dụng yếu trên mặt, nách, bẹn và các vùng kẽ vì tăng hấp thu và tăng tác dụng phụ tại chỗ của steroid.

Đối với viêm da dị ứng nhẹ ở trẻ sơ sinh, steroid tại chỗ nhóm VI hoặc VII nên có hiệu quả. Nếu trẻ sơ sinh bị viêm da dị ứng nghiêm trọng hơn, có thể kê toa steroid có tác dụng trung

bình trong vòng 1 tuần, sau đó giảm dần xuống thuốc có tác dụng yếu hơn để điều trị duy trì. Nói chung, không điều trị trẻ sơ sinh bằng steroid tại chỗ thuộc nhóm hiệu lực cao (loại II trở lên) mà không có giấy giới thiệu đến bác sĩ da liễu.

Băng Cordran là một màng polyetylen tẩm corticosteroid giúp tăng cường khả năng thâm nhập steroid tại chỗ lên đến 100 lần. Bôi steroid tại chỗ và bọc bằng màng nhựa dường như có tác dụng như nhau. Những phương pháp này đặc biệt hữu ích đối với các mảng viêm da dị ứng dày sừng mãn tính.

Để đạt được sự thuyên giảm nhanh chóng và hoàn toàn các triệu chứng viêm da dị ứng, phải sử dụng đủ lượng steroid tại chỗ. Nhiều bệnh nhân ban đầu sử dụng các sản phẩm steroid tại chỗ với lượng dưới mức tối ưu, dẫn đến việc kiểm soát kém các triệu chứng viêm da dị ứng của họ và cuối cùng phải ngừng điều trị. Cần khoảng 30 gam thuốc để bao phủ toàn bộ diện tích bề mặt của cơ thể người lớn. Đối với trẻ em, đơn vị đầu ngón tay (FTU) đã được chứng minh là có thể đo chính xác lượng thuốc thích hợp. FTU được định nghĩa là lượng thuốc bôi sẽ bao phủ ngón tay trở của trẻ từ đầu đến khớp bàn ngón tay. Đối với steroid tại chỗ, 1 FTU bao phủ bàn tay hoặc bẹn, 2 FTU che mặt hoặc chân, 3 FTU che một cánh tay, 6 FTU che một chân và 14 FTU che thân.

Viêm da dị ứng làm tăng nguy cơ phát triển lymphoma (cả bệnh Hodgkin

và ung thư hạch không Hodgkin). Yếu tố nguy cơ này tương quan với mức độ nghiêm trọng của bệnh ngày càng tăng. Nguy cơ lymphoma thậm chí cao hơn xảy ra ở những bệnh nhân bị viêm da dị ứng được điều trị bằng corticosteroid tại chỗ. Nguy cơ được báo cáo tăng lên khi tác dụng của corticosteroid tại chỗ ngày càng tăng và thời gian sử dụng lâu hơn.

Hydrocortisone tại chỗ (Cortizone, Dermolate, Westcort)

Hydrocortisone tại chỗ là một dẫn xuất của adrenocorticosteroid thích hợp để bôi lên da hoặc niêm mạc bên ngoài. Nó có tác dụng của mineralocorticoid và glucocorticoid, dẫn đến hoạt động chống viêm.

Triamcinolone tại chỗ (Kenalog)

Thuốc điều trị bệnh viêm da đáp ứng với steroid. Nó làm giảm viêm bằng cách ngăn chặn sự di chuyển của bạch cầu đa nhân trung tính và đảo ngược tính thấm của mao mạch.

Flurandrenolide (Băng Cordran)

Flurandrenolide là một loại corticosteroid bôi tại chỗ có hiệu lực trung bình. Mỗi cm vuông cung cấp 4 mcg.

16.3 Corticoid toàn thân

Tóm tắt

Các triệu chứng thường cải thiện đáng kể trong vài ngày đầu điều trị bằng steroid toàn thân, chỉ sau đó là

một đợt bùng phát trở lại mạnh mẽ không kém sau khi ngừng điều trị. Giảm dần steroid đường uống trong 10-14 ngày có thể làm giảm tác dụng này. Ngoài ra, cần tập trung nhiều hơn vào việc bổ sung độ ẩm khi tắm và sử dụng steroid tại chỗ thích hợp được nhấn mạnh để ngăn ngừa hiện tượng tái phát sau khi ngừng sử dụng steroid toàn thân.

Prednisone (Deltasone, Orasone)

Prednisone làm giảm viêm bằng cách đảo ngược sự gia tăng tính thấm của mao mạch và ngăn chặn hoạt động của PMN.

16.4 Kháng sinh

Tóm tắt

Kháng sinh chống tụ cầu (ví dụ: mupirocin hoặc bacitracin tại chỗ, cephalosporin thế hệ thứ nhất, macrolid, penicilin phổ mở rộng kháng penicilinase như oxacillin hoặc dicloxacillin nếu gặp các chủng *S aureus* kháng thuốc, amoxicillin-clavulanate) rất hữu ích trong các trường hợp nhiễm khuẩn thứ phát. Nên nghi ngờ bội nhiễm herpes simplex (eczema herpeticum) nếu có mụn nước hoặc nếu không thấy cải thiện khi dùng kháng sinh uống. Tzanck phết tế bào đáy mụn nước cho kết quả dương tính trong 70% trường hợp. Điều trị bằng acyclovir uống hoặc tiêm tĩnh mạch trong 10 ngày. Nhiễm trùng varicella có thể trở nên nghiêm

trọng trong trường hợp viêm da dị ứng, và nên điều trị sớm bằng acyclovir. Tư vấn cho tất cả trẻ em bị viêm da dị ứng về lợi ích của việc chủng ngừa bệnh thủy đậu. Điều trị nấm da bằng thuốc chống nấm tại chỗ hoặc uống, chẳng hạn như kem hoặc dầu gội ketoconazole tại chỗ.

Kem bôi hoặc thuốc mỡ Mupirocin (Bactroban)

Thuốc mỡ hoặc kem bôi Mupirocin ức chế sự phát triển của vi khuẩn bằng cách ức chế tổng hợp RNA và protein.

Cephalexin (Keflex, Keftab)

Cephalexin là một cephalosporin thế hệ đầu tiên ngăn chặn sự phát triển của vi khuẩn bằng cách ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Nó có hoạt tính diệt khuẩn chống lại các sinh vật phát triển nhanh chóng. Hoạt động chính của nó là chống lại hệ thực vật trên da.

Erythromycin (E.E.S., Erythrocin) hoặc azithromycin (Zithromax)

Erythromycin là một kháng sinh macrolid ức chế sự phát triển của vi khuẩn, có thể bằng cách ngăn chặn sự phân ly của peptidyl tRNA từ ribosome khiến quá trình tổng hợp protein phụ thuộc RNA bị ngừng lại. Nó được sử dụng để điều trị nhiễm trùng do tụ cầu và liên cầu.

Oxacillin (Bactocill)

Oxacillin là một loại kháng sinh diệt khuẩn, ức chế tổng hợp thành tế

bào. Nó được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm trùng do tụ cầu sản xuất penicillinase và có thể được sử dụng để bắt đầu điều trị khi nghi ngờ nhiễm trùng do tụ cầu.

Amoxicillin và clavulanate (Augmentin)

Sự kết hợp thuốc này điều trị vi khuẩn kháng với kháng sinh beta-lactam. Chế độ liều lượng cơ bản về hàm lượng amoxicillin. Do tỷ lệ axit amoxicillin-clavulanic khác nhau trong viên nén 250 mg (250/125) so với viên nén 250 mg nhai (250 / 62,5), không sử dụng viên nén 250 mg cho đến khi trẻ nặng hơn 40 kg.

Acyclovir (Zovirax)

Bệnh nhân giảm đau và giải quyết nhanh các tổn thương trên da khi sử dụng thuốc trong vòng 48 giờ kể từ khi phát ban. Acyclovir có thể ngăn ngừa các đợt bùng phát tái phát.

Ketoconazole (Nizoral)

Ketoconazole là một chất chống nấm phổ rộng imidazole. Nó ức chế sự tổng hợp ergosterol, làm cho các thành phần tế bào bị rò rỉ, dẫn đến chết tế bào nấm.

Dicloxacillin

Dicloxacillin là một loại kháng sinh diệt khuẩn, ức chế tổng hợp thành tế bào. Nó được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm trùng do tụ cầu sản xuất penicillinase và có thể được sử dụng

để bắt đầu điều trị khi nghi ngờ nhiễm trùng do tụ cầu.

16.5 Giảm ngứa

Tóm tắt

Thuốc gây tê tại chỗ hoặc thuốc kháng histamine (tại chỗ hoặc toàn thân) có thể được sử dụng để giảm ngứa.

Pramoxine tại chỗ (Kem giảm đau Azo Itch Relief Maximum Strength, Eczemin, Itch-X Gel)

Pramoxine tạo ra tác dụng gây tê bằng cách ngăn chặn sự dẫn truyền và xung động thần kinh bằng cách ức chế sự khử cực của tế bào thần kinh.

Kem doxepin (Prudoxin, Xepin, Zonalon)

Doxepin bôi tại chỗ là một loại thuốc kháng histamine mạnh và được chỉ định cho các trường hợp ngứa.

Diphenhydramine (Alka-Seltzer Plus Allergy, Benadryl, Benadryl Allergy Dye-Free LiquiGels)

Diphenhydramine có thể được sử dụng để giảm các triệu chứng do giải phóng histamine trong các phản ứng dị ứng.

Hydroxyzine (Vistaril)

Hydroxyzine có thể được sử dụng để giảm nhẹ các triệu chứng do giải phóng histamine trong các phản ứng dị ứng.

Doxepin (Silenor)

Doxepin có thể được sử dụng để giảm nhẹ các triệu chứng do giải phóng histamine trong các phản ứng dị ứng.

16.6 Điều hoà miễn dịch

Tóm tắt

Thuốc mỡ tacrolimus tại chỗ và kem pimecrolimus đều được chứng minh là làm giảm ngứa và viêm rõ rệt trong vòng 3 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị và có tác dụng dai dẳng kéo dài đến 12 tháng.

Tacrolimus (Protopic)

Cơ chế hoạt động của tacrolimus trong viêm da dị ứng chưa được biết. Tác nhân này làm giảm ngứa và viêm bằng cách ngăn chặn sự giải phóng cytokine từ các tế bào T. Nó cũng ức chế phiên mã đối với các gen mã hóa IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF và TNF- α , tất cả đều liên quan đến giai đoạn đầu của quá trình hoạt hóa tế bào T. Ngoài ra, tác nhân này có thể ức chế việc giải phóng các chất trung gian được tạo sẵn từ các tế bào mast và basophils của da, và nó có thể điều chỉnh giảm sự biểu hiện của Fc ϵ RI trên tế bào Langerhans. Thuốc được sử dụng để điều trị ngắn hạn hoặc không liên tục trong thời gian dài đối với bệnh viêm da dị ứng từ trung bình đến nặng không đáp ứng với các liệu pháp đầu tay (ví dụ: corticosteroid tại chỗ) hoặc trong các trường hợp không thể áp

dụng các liệu pháp đầu tay. Nhà sản xuất và FDA khuyến cáo rằng nên sử dụng lượng nhỏ nhất và tác dụng thấp nhất có hiệu quả để kiểm soát các triệu chứng. Nó có sẵn dưới dạng thuốc mỡ với nồng độ 0,03% và 0,1%.

Pimecrolimus (Elidel)

Pimecrolimus là loại kem không steroid đầu tiên được phê duyệt ở Mỹ cho bệnh viêm da dị ứng từ nhẹ đến trung bình. Nó có nguồn gốc từ ascomycin, một chất tự nhiên được tạo ra bởi nấm *Streptomyces hygroscopicus* và *ascomyceticus*. Tác nhân này ức chế chọn lọc sản xuất và giải phóng các cytokine gây viêm từ các tế bào T đã hoạt hóa bằng cách liên kết với thụ thể miễn dịch cytosolic macrophilin-12. Phức hợp tạo thành ức chế phosphatase calcineurin, do đó ngăn chặn sự hoạt hóa tế bào T và giải phóng cytokine. Teo da chưa được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng, một lợi thế tiềm năng so với corticosteroid tại chỗ. Thuốc này chỉ được chỉ định sau khi các lựa chọn điều trị khác không thành công. Pimecrolimus có sẵn dưới dạng kem 1%.

Cyclosporine (Sandimmune, Neoral)

Cyclosporine là một polypeptide vòng có tác dụng ngăn chặn một số khả năng miễn dịch dịch thể và ở mức độ lớn hơn là các phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào.

16.7 Thuốc ức chế Phosphodiesterase-4 (PDE-4) tại chỗ

Tóm tắt

Thuốc ức chế PDE-4 tại chỗ là một lựa chọn không steroid để điều trị viêm da dị ứng.

Crisaborole tại chỗ (Eucrisa)

Các chất ức chế PDE-4 cho phép giữ nguyên adenosine monophosphate (cAMP) để làm giảm phản ứng tiền viêm (ví dụ, giải phóng cytokine) liên quan đến viêm da dị ứng. Crisaborole được chỉ định cho các trường hợp viêm da dị ứng từ nhẹ đến trung bình ở người lớn và trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên.

16.8 Liệu pháp sinh học nhắm mục tiêu (Thuốc ức chế Interleukin)

Tóm tắt

Interleukin (IL) -4, IL-5, và IL-13 dường như đóng những vai trò quan trọng trong căn nguyên của viêm da dị ứng để đáp ứng với sự hoạt hóa của các cytokine có nguồn gốc từ tế bào biểu bì.

Dupilumab (Dupixent)

Dupilumab là một kháng thể đơn dòng ức chế tín hiệu IL-4 và IL-13 bằng cách ngăn chặn IL-4Ra dùng chung. Thuốc được chỉ định cho bệnh nhân từ 6 tuổi trở lên bị viêm da dị ứng từ trung bình đến nặng mà bệnh không được kiểm soát đầy đủ bằng các liệu

pháp kê đơn tại chỗ hoặc khi các liệu pháp đó không được khuyến khích. Nó được tiêm dưới da 2 tuần một lần. Nó có thể được sử dụng chung hoặc không với corticosteroid bôi tại chỗ. Nó cũng có thể được dùng chung với các chất ức chế calcineurin tại chỗ, nhưng những chất này chỉ nên dành cho những vùng có vấn đề (ví dụ: mặt, cổ, kẽ và vùng sinh dục).

17. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Turner JD, Schwartz RA. Atopic dermatitis. A clinical challenge. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2006 Jun. 15(2):59-68. [\[Medline\]](#).
2. Ong PY, Leung DY. Immune dysregulation in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2006 Sep. 6(5):384-9. [\[Medline\]](#).
3. Oranje AP, Devillers AC, Kunz B, et al. Treatment of patients with atopic dermatitis using wet-wrap dressings with diluted steroids and/or emollients. An expert panel's opinion and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006 Nov. 20(10):1277-86. [\[Medline\]](#).
4. Flohr C, Yeo L. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis revisited. *Curr Probl Dermatol.* 2011. 41:1-34. [\[Medline\]](#).
5. Stelmach I, Bobrowska-Korzeniowska M, Smejda K, Majak P, Jerzynska J, Stelmach W, et al. Risk factors for the development of atopic dermatitis and early wheeze. *Allergy Asthma Proc.* 2014 Sep. 35(5):382-389. [\[Medline\]](#).
6. Bisgaard H, Halkjaer LB, Hinge R, et al. Risk analysis of early childhood eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Jun. 123(6):1355-60.e5. [\[Medline\]](#).
7. Leung DY. Our evolving understanding of the functional role of filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Sep. 124(3):494-5. [\[Medline\]](#).
8. Gao PS, Rafaels NM, Hand T, et al. Filaggrin mutations that confer risk of atopic dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Sep. 124(3):507-13, 513.e1-7. [\[Medline\]](#).
9. Kumar R, Ouyang F, Story RE, et al. Gestational diabetes, atopic dermatitis, and allergen sensitization in early childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Nov. 124(5):1031-8.e1-4. [\[Medline\]](#).
10. Silverberg JI, Kleiman E, Lev-Tov H, et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: A case-control study. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 May. 127(5):1180-1186.e1. [\[Medline\]](#).
11. Slomski A. Anti-IgE Medication Lessens Pediatric Atopic Dermatitis Severity. *JAMA.* 2020 Feb 25. 323 (8):701. [\[Medline\]](#).
12. Alzolibani AA, Al Robaee AA, Al Shobaili HA, Bilal JA, Issa Ahmad M, Bin Saif G. Documentation of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus (VRSA) among children with atopic dermatitis in the Qassim region, Saudi Arabia. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2012 Sep. 21(3):51-3. [\[Medline\]](#).
13. Silverberg JI, Hanifin J, Simpson EL. Climatic factors are associated with childhood eczema prevalence in US. *J Invest Dermatol.* 2013 Jan 18. [\[Medline\]](#).
14. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR., Is eczema really on the increase worldwide?. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Apr. 121(4):947-54.e15. [\[Medline\]](#).
15. Ong PY, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. *Prim Care.* 2008 Mar. 35(1):105-17, vii. [\[Medline\]](#).
16. Kvenshagen B, Jacobsen M, Halvorsen R. Atopic dermatitis in premature and term children. *Arch Dis Child.* 2009 Mar. 94(3):202-5. [\[Medline\]](#).
17. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1980. 92:44-7.
18. Mrabet-Dahbi S, Maurer M. Innate immunity in atopic dermatitis. *Curr Probl Dermatol.* 2011. 41:104-11. [\[Medline\]](#).
19. Lee R, Schwartz RA. Pediatric molluscum contagiosum: reflections on the last challenging poxvirus infection, Part 2. *Cutis.* 2010 Dec. 86(6):287-92. [\[Medline\]](#).
20. Lee R, Schwartz RA. Pediatric molluscum contagiosum: reflections on the last challenging poxvirus infection, Part 1. *Cutis.* 2010 Nov. 86(5):230-6. [\[Medline\]](#).
21. Glazenburg EJ, Mulder PG, Oranje AP. A statistical model to predict the reduction of lichenification in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 2015 Mar. 95 (3):294-7. [\[Medline\]](#).
22. Oranje AP. Practical Issues on Interpretation of Scoring Atopic Dermatitis: SCORAD Index, Objective SCORAD, Patient-Oriented SCORAD and Three-Item Severity Score. *Curr Probl Dermatol.* 2011. 41:149-55. [\[Medline\]](#).

23. van Oosterhout M, Janmohamed SR, Spierings M, Hiddinga J, de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Correlation between Objective SCORAD and Three-Item Severity Score used by physicians and Objective PO-SCORAD used by parents/patients in children with atopic dermatitis. *Dermatology*. 2015. 230 (2):105-12. [\[Medline\]](#).
24. Perrett KP, Peters RL. Emollients for prevention of atopic dermatitis in infancy. *Lancet*. 2020 Feb 19. [\[Medline\]](#).
25. Chamlin SL, Kao J, Frieden IJ, et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Aug. 47(2):198-208. [\[Medline\]](#).
26. Zirwas MJ, Barkovic S. Anti-Pruritic Efficacy of Itch Relief Lotion and Cream in Patients With Atopic History: Comparison With Hydrocortisone Cream. *J Drugs Dermatol*. 2017 Mar 1. 16 (3):243-247. [\[Medline\]](#).
27. Leloup P, Stalder JF, Barbarot S. Outpatient Home-based Wet Wrap Dressings with Topical Steroids with Children with Severe Recalcitrant Atopic Dermatitis: A Feasibility Pilot Study. *Pediatr Dermatol*. 2015 Apr 22. [\[Medline\]](#).
28. Paller AS, Tom WL, Lebwohl MG, Blumenthal RL, Boguniewicz M, Call RS, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Sep. 75 (3):494-503.e4. [\[Medline\]](#). [\[Full Text\]](#).
29. Eucrisa (crisaborole) [package insert]. Collegeville, Pa: Anacor Pharmaceuticals, Inc. March 2020. Available at [\[Full Text\]](#).
30. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2014 Jul 10. 371 (2):130-9. [\[Medline\]](#).
31. Thaçi D, Simpson EL, Beck LA, Bieber T, Blauvelt A, Papp K, et al. Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial. *Lancet*. 2016 Jan 2. 387 (10013):40-52. [\[Medline\]](#).
32. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2016 Dec 15. 375 (24):2335-2348. [\[Medline\]](#).
33. Frellick M. Dupilumab Effective in Teens With Moderate to Severe Eczema. Medscape Medical News. Available at <https://www.medscape.com/viewarticle/902207>. September 19, 2018; Accessed: April 2, 2020.
34. Paller AS, Siegfried E, Gooderham M, Beck LA, Boguniewica M, Sher L, et al. Dupilumab significantly improves atopic dermatitis in children aged 6 to 12 years: Results from phase 3 trial (LIBERTY AD PEDS) (abstract 215). Presented at Revolutionizing Atopic Dermatitis 2020 virtual meeting. April 5, 2020. [\[Full Text\]](#).
35. Novak N. Allergen specific immunotherapy for atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007 Dec. 7(6):542-46. [\[Medline\]](#).
36. [Guideline] Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008 Jan. 121(1):183-91. [\[Medline\]](#).
37. Yang YW, Tsai CL, Lu CY. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Dermatol*. 2009 Aug. 161(2):373-83. [\[Medline\]](#).
38. Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, et al. Breastfeeding and atopic eczema in Japanese infants: The Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatric Allergy & Immunology*. May 2009. 20:234-241. [\[Medline\]](#).
39. Jin YY, Cao RM, Chen J, Kaku Y, Wu J, Cheng Y, et al. Partially hydrolyzed cow's milk formula has a therapeutic effect on the infants with mild to moderate atopic dermatitis: a randomized, double-blind study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 May 4. [\[Medline\]](#).

40. Arellano FM, Arana A, Wentworth CE, et al. Lymphoma among patients with atopic dermatitis and/or treated with topical immunosuppressants in the United Kingdom. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 May. 123(5):1111-6, 116.e1-13. [\[Medline\]](#).
41. Chang YS, Chou YT, Lee JH, Lee PL, Dai YS, Sun C, et al. Atopic dermatitis, melatonin, and sleep disturbance. *Pediatrics*. 2014 Aug. 134(2):e397-405. [\[Medline\]](#).
42. Xerfan EMS, Tomimori J, Andersen ML, Tufik S, Facina AS. Sleep disturbance and atopic dermatitis: A bidirectional relationship?. *Med Hypotheses*. 2020 Feb 18. 140:109637. [\[Medline\]](#).
43. Capozza K, Gadd H, Kelley K, Russell S, Shi V, Schwartz A. Insights From Caregivers on the Impact of Pediatric Atopic Dermatitis on Families: "I'm Tired, Overwhelmed, and Feel Like I'm Failing as a Mother". *Dermatitis*. 2020 Feb 21. [\[Medline\]](#).
44. Boguniewicz M. Topical treatment of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004 Nov. 24(4):631-44, vi-vii. [\[Medline\]](#).
45. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jan. 121(1):116-121.e11. [\[Medline\]](#).
46. Epstein TG, Bernstein DI, Levin L, Khurana Hershey GK, Ryan PH, Reponen T, et al. Opposing effects of cat and dog ownership and allergic sensitization on eczema in an atopic birth cohort. *J Pediatr*. 2011 Feb. 158(2):265-71.e1-5. [\[Medline\]](#).
47. Thyssen JP, Godoy-Gijon E, Elias PM. Ichthyosis vulgaris - the filaggrin mutation disease. *Br J Dermatol*. 2013 Jan 10. [\[Medline\]](#).
48. Blattner CM, Murase JE. A practice gap in pediatric dermatology: does breast-feeding prevent the development of infantile atopic dermatitis?. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Aug. 71(2):405-6. [\[Medline\]](#).
49. Broeders JA, Ahmed Ali U, Fischer G. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials (RCTs) comparing topical calcineurin inhibitors with topical corticosteroids for atopic dermatitis: A 15-year experience. *J Am Acad Dermatol*. 2016 May 11. [\[Medline\]](#).
50. Tiplica GS, Boralevi F, Konno P, Malinauskiene L, Kaszuba A, Laurens C, et al. The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children: a randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Feb 8. [\[Medline\]](#).
51. Janmohamed SR, Oranje AP, Devillers AC, Rizopoulos D, van Praag MC, Van Gysel D, et al. The proactive wet-wrap method with diluted corticosteroids versus emollients in children with atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Jun. 70(6):1076-82. [\[Medline\]](#).
52. Draelos ZD, Stein Gold LF, Murrell DF, Hughes MH, Zane LT. Post Hoc Analyses of the Effect of Crisaborole Topical Ointment, 2% on Atopic Dermatitis: Associated Pruritus from Phase 1 and 2 Clinical Studies. *J Drugs Dermatol*. 2016 Feb 1. 15 (2):172-6. [\[Medline\]](#).
53. Paghдал KV, Schwartz RA. Topical tar: back to the future. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Aug. 61(2):294-302. [\[Medline\]](#).
54. Luger T, Boguniewicz M, Carr W, et al. Pimecrolimus in atopic dermatitis: Consensus on safety and the need to allow use in infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015 Jun. 26 (4):306-15. [\[Medline\]](#).
55. Leung DY, Hanifin JM, Pariser DM, et al. Effects of pimecrolimus cream 1% in the treatment of patients with atopic dermatitis who demonstrate a clinical insensitivity to topical corticosteroids: a randomized, multicentre vehicle-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2009 Aug. 161(2):435-43. [\[Medline\]](#).
56. Doss N, Reitamo S, Dubertret L, et al. Superiority of tacrolimus 0.1% ointment compared with fluticasone 0.005% in adults with moderate to severe atopic dermatitis of the face: results from a randomized, double-blind trial. *Br J Dermatol*. 2009 Aug. 161(2):427-34. [\[Medline\]](#).
57. Remitz A, Reitamo S. Long-term safety of tacrolimus ointment in atopic dermatitis. *Expert Opin Drug Saf*. 2009 Jul. 8(4):501-6. [\[Medline\]](#).
58. Jensen JM, Pfeiffer S, Witt M, et al. Different effects of pimecrolimus and betamethasone on the skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 May. 123(5):1124-33. [\[Medline\]](#).
59. [Guideline] Patel TS, Greer SC, Skinner RB Jr. Cancer concerns with topical immunomodulators in atopic dermatitis: overview of data and recommendations to clinicians. *Am J Clin Dermatol*. 2007. 8(4):189-94. [\[Medline\]](#).

60. Ring J, Mohrenschlager M, Henkel V. The US FDA 'black box' warning for topical calcineurin inhibitors: an ongoing controversy. *Drug Saf.* 2008. 31(3):185-98. [\[Medline\]](#).
61. Kraft M, Worm M. Dupilumab in the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017 Apr. 13 (4):301-310. [\[Medline\]](#).
62. Ferreira S, Torres T. Dupilumab for the Treatment of Atopic Dermatitis. *Actas Dermosifiliogr.* 2018 Feb 5. [\[Medline\]](#).
63. Simon D, Hosli S, Kostylina G, Yawalkar N, Simon HU. Anti-CD20 (rituximab) treatment improves atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Jan. 121(1):122-8. [\[Medline\]](#).
64. Bukutu C, Deol J, Shamseer L, Vohra S. Complementary, holistic, and integrative medicine: atopic dermatitis. *Pediatr Rev.* 2007 Dec. 28(12):e87-94. [\[Medline\]](#).
65. Deo M, Yung A, Hill S, Rademaker M. Methotrexate for treatment of atopic dermatitis in children and adolescents. *Int J Dermatol.* 2014 Aug. 53(8):1037-41. [\[Medline\]](#).
66. Simpson EL, Flohr C, Eichenfield LF, Bieber T, Sofen H, Taïeb A, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab (an anti-IL-13 monoclonal antibody) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical corticosteroids: A randomized, placebo-controlled phase II trial (TREBLE). *J Am Acad Dermatol.* 2018 Jan 15. [\[Medline\]](#).
67. Guttman-Yassky E, Silverberg JI, Nemoto O, Forman SB, Wilke A, Prescilla R, et al. Baricitinib in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a phase 2 parallel, double-blinded, randomized placebo-controlled multiple-dose study. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Feb 1. [\[Medline\]](#).

Bs. Minh Vũ