

# HƯỚNG ĐẾN HẠN CHẾ KHÁNG SINH TOÀN THÂN TRONG MỤN TRỨNG CÁ: LIỆU PHÁP TOÀN THÂN THAY THẾ, CÁC LIỆU PHÁP TẠI CHỖ MỚI NỔI, THAY ĐỔI CHẾ ĐỘ ĂN, LASER VÀ THIẾT BỊ ÁNH SÁNG.

John S. Barbieri, MD, MBA, Natalie Spaccarelli,  
MD, David J. Margolis, MD, PhD, and William D. James, MD

*Philadelphia, Pennsylvania*

Mụn trứng cá là một trong những bệnh lý phổ biến trên toàn thế giới và ảnh hưởng đến 50 triệu người ở Mỹ. Kháng sinh uống là một trong những tác nhân toàn thân được kê đơn nhiều trong mụn trứng cá. Tuy nhiên, việc sử dụng chúng có thể liên quan đến nhiều tác dụng không mong muốn bao gồm kháng kháng sinh và phá vỡ của quần thể vi khuẩn. Kết quả, nhiều Guidelines điều trị đưa ra để hạn chế kháng sinh đường uống trong điều trị mụn trứng cá, mặc dù việc kê đơn thường không theo những guidelines này. Trong bài viết này, chúng tôi sẽ thảo luận việc hướng đến tuân thủ các nguyên tắc của Guidelines, tập trung vào các tác nhân bôi mới, thay đổi chế độ ăn, laser và thiết bị ánh sáng và các thuốc toàn thân, như spinorolactone, thuốc tránh thai kết hợp, và isotretinoin uống.

**Từ khóa:** mụn trứng cá, kháng sinh, quản lý kháng sinh, chế độ ăn, y học dựa trên bằng chứng, guidelines, isotretinoin, laser, spinorolactone.

Kháng kháng sinh đang trở thành một vấn đề lớn trong y học, và tỉ lệ kháng kháng sinh, bao gồm nhóm tetracycline từ các phân lập vi khuẩn *Cutibacterium* (trước đây là *Propiobacterium*) *acnes* đang tăng lên. Ngoài việc các *C.acnes* kháng thuốc, việc sử dụng kháng sinh đường uống liên quan đến sự mất cân bằng khuẩn chí bình thường, đồng thời tăng tỉ lệ nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và viêm họng. Cuối cùng, có thể có sự liên quan giữa dùng kháng sinh nhóm tetracycline đường uống và nguy cơ ung thư vú, ung thư đại tràng. Kết quả, đã có nhiều lời kêu gọi trong y khoa nhằm giảm việc dùng kháng sinh quá liều, và nhiều Guidelines mụn trứng cá gần đây khuyến cáo hạn chế dùng chúng. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, kháng sinh toàn thân là một trong những

liệu pháp được kê đơn kéo dài thường gặp và thường được chỉ định dài hơn thời gian khuyến cáo dùng trong Guidelines. Trong bài viết này, chúng tôi sẽ thảo luận việc thay thế nhằm hướng đến hạn chế sử dụng kháng sinh để điều trị mụn.

Bảng từ viết tắt:

COC: combined oral contraceptive - Thuốc tránh thai phối hợp

HGLD: high glycemic load diet - chế độ ăn có lượng đường huyết cao

IGF-1: Insulin-like growth factor 1 - yếu tố tăng trưởng giống insulin 1

IPL: intensified pulsed light - ánh sáng xung cường độ cao

LGLD: low glycemic load diet - chế độ ăn có lượng đường huyết thấp

PDT: photodynamic therapy - liệu pháp quang động học

PDL: Pulse dye laser – laser xung màu

SCD1: steroyl coenzyme A desaturase 1

## **SPINOROLACTONE**

Với vai trò quan trọng của hormone trong sinh bệnh học mụn trứng cá, các liệu pháp kháng androgen hay antisebogenic là lựa chọn hấp dẫn về mặt lý thuyết. Spironolactone là một steroid 17-lactone tổng hợp có tác dụng kháng androgen và progesterone receptors. Mặc dù nó thường được ứng dụng lâm sàng là một thuốc lợi tiểu giữ kali, do tác động của nó lên tiết bã nhờn thông qua ức chế receptor androgen trên tế bào tiết bã, spironolactone đã được dùng dưới dạng off-label trong điều trị mụn trứng cá hơn 30 năm. Nó đồng thời cũng giảm tổng hợp tiền chất androgen tại tuyến thượng thận.

Mặc dù đã được chỉ ra vào 2009 Cochrane đánh giá rằng các thử nghiệm ngẫu nhiên đánh giá spironolactone để điều trị mụn quá khan hiếm và nhỏ để chứng minh tác dụng của nó, kể từ đó đã có nhiều nghiên cứu quan sát hồi cứu lớn trên hàng trăm bệnh nhân và ủng hộ tác dụng của nó (bảng I). Mặc dù việc dùng Spironolactone đã tăng đáng kể trong những năm gần đây, kháng sinh vẫn được kê tần suất nhiều gấp 3-5 lần ở

mụn trứng cá nữ. Kết quả, tăng sử dụng spinoralactone có thể đại diện cho cơ hội quản lý kháng sinh và kết quả điều trị ở bệnh nhân mụn trứng cá. Cuối cùng, điều quan trọng là spinorolactone có thể có tác dụng với phụ nữ bị mụn ở mọi độ tuổi, không nên hạn chế việc dùng nó chỉ ở phụ nữ bị mụn ở vùng mặt dưới hay bệnh nhân có mụn bùng lên khi tới chu kỳ kinh. Ở phòng khám của chúng tôi, liều khởi đầu thường là 100mg/ngày vào buổi chiều (bảng II). Liều có thể tăng lên đến 200mg/ngày; tuy nhiên, tác dụng không mong muốn tăng theo với liều cao. Thông thường phải điều trị vài tháng mới đạt được đầy đủ hiệu quả điều trị.

### **Tác dụng không mong muốn và theo dõi**

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi dùng spinorolactone là kinh nguyệt không đều, thường xảy ra ở 15-30% bệnh nhân. Tác dụng không mong muốn này phụ thuộc vào liều, với nguy cơ tương đối là 4.12 (95% khoảng tin cậy 3.27-5.19) ở bệnh nhân nữ dùng liều 200mg/ngày so với bệnh nhân nữ dùng liều thấp hơn. Việc sử dụng đồng thời thuốc tránh thai đường uống (COCs) hay vòng tránh thai có thể giảm tỉ lệ gặp phải tác dụng phụ này. Các tác dụng không mong muốn khác bao gồm căng tức ngực (3-5%), choáng váng (3-4%), buồn nôn (2-4%), đau đầu (2%), tiểu nhiều lần (1-2%) và mệt mỏi (1-2%). Spinorolactone thuộc nhóm C thai kỳ. Tuy nhiên, khi theo dõi liều cao ở chuột, nó gây ra nữ hóa ở bào thai giống đực. Và hiện không có nghiên cứu được kiểm soát tốt nào trên người khi dùng nó lúc mang thai. Vì vậy, bệnh nhân được khuyên không nên mang thai khi đang dùng spinorolactone.

Bởi vì spinorolactone là thuốc lợi tiểu giữ kali, tăng kali là một biến chứng tiềm ẩn, cần được theo dõi ở bệnh nhân suy thận hay suy tim nặng dùng thuốc liều cao. Tuy nhiên, ở bệnh nhân nữ trẻ, khỏe mạnh, đang trị mụn mà không kèm theo bệnh tim, tăng huyết áp, hay bệnh thận hay dùng những thuốc có nguy cơ tương tác, như chẳng hạn như thuốc ức chế men chuyển, không có bằng chứng về việc tăng tỷ lệ tăng kali máu khi so sánh với nhóm chứng không dùng spironolactone. Ngoài ra, spironolactone có vẻ an toàn ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với COC chứa drospirenone. Do đó, không cần theo dõi kali ở phụ nữ trẻ, khỏe mạnh

nhưng nên theo dõi ở phụ nữ bị mụn trứng cá kèm có các yếu tố nguy cơ tăng kali máu.

Do bằng chứng về khả năng sinh khối u trong các nghiên cứu trên động vật với liều lượng lớn hơn 100 lần so với liều được sử dụng trong thực hành lâm sàng, spironolactone có một cảnh báo hộp đen khuyến cáo không nên sử dụng spironolactone dạng off-label và khi không cần thiết. Tuy nhiên, một số nghiên cứu thuần tập lớn với > 30 triệu người-năm theo dõi kết hợp đã không xác nhận nguy cơ như vậy khi sử dụng trong thực hành lâm sàng điển hình. Trong một nghiên cứu về những phụ nữ được điều trị mụn trứng cá bằng spironolactone, bao gồm 200 ca-năm tiếp xúc với spironolactone và 506 ca-năm theo dõi, không có trường hợp nào mắc bệnh nghiêm trọng liên quan đến spironolactone. Trong thực hành của chúng tôi, đối với những bệnh nhân có tiền sử gia đình bị ung thư vú hoặc ung thư buồng trứng, chúng tôi vẫn sẽ cân nhắc việc sử dụng nó sau khi thảo luận kỹ lưỡng về cảnh báo hộp đen.

*Bảng I. Tóm tắt các nghiên cứu quan sát gần đây hỗ trợ hiệu quả của spironolactone trong điều trị mụn trứng cá ở phụ nữ*

Nghiên cứu	Cỡ mẫu	Kết luận
Charny, 2017	110	84% những người được điều trị bằng spironolactone 100 mg / ngày cho thấy sự cải thiện ban đầu, với 40% khỏi hẳn. Thêm 32 bệnh nhân được cải thiện hoặc khỏi bằng cách tăng liều lên 150 mg / ngày và 13 bệnh nhân khác được cải thiện hoặc khỏi ở 200 mg / ngày.
Grandhi, 2017	400	86% bệnh nhân cho biết có cải thiện, chỉ 4% gặp tác dụng phụ bất kỳ nào
Isvy-Joubert, 2017	70	Trong một quần thể, trong đó 60% trước đó đã tái phát sau khi điều trị bằng isotretinoin, 71% bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng tốt với spironolactone, với thời gian đáp ứng trung bình là 6 tháng
Park, 2018	672	Thời gian điều trị kháng sinh tích lũy trung bình cho những phụ nữ dùng thuốc tránh thai kết hợp

		hoặc spironolactone ít hơn 83,4 ngày so với những người không dùng một trong hai liệu pháp, sau khi kiểm soát tuổi tác và loại mụn
Barbieri, 2018	38,298	Tỷ lệ chuyển sang một tác nhân toàn thân khác trong năm đầu điều trị là tương tự giữa những người ban đầu dùng spironolactone (14,4%) và những người ban đầu dùng kháng sinh (13,4%), cho thấy rằng spironolactone có thể có hiệu quả lâm sàng tương tự như kháng sinh đường uống cho phụ nữ bị mụn trứng cá.

*Bảng II: Liều lượng đề xuất, chống chỉ định, tác dụng phụ, theo dõi và thông tin mang thai và cho con bú đối với spironolactone*

Danh mục	Diễn giải
Liều	25-200 mg / ngày, thường bắt đầu 100 mg / ngày vào buổi tối
Chống chỉ định	Suy thận đáng kể, tăng kali máu hoặc các thuốc được biết là làm tăng nồng độ kali huyết thanh (ví dụ: trimethoprim hoặc thuốc ức chế men chuyển angiotensin), bệnh Addison
Tác dụng phụ	Kinh nguyệt không đều, căng ngực, chóng mặt, buồn nôn, nhức đầu, đa niệu, mệt mỏi
Theo dõi	Không cần theo dõi định kỳ ở phụ nữ trẻ không bị tăng huyết áp, bệnh thận hoặc tim
Phân loại thai kỳ	C
Phụ nữ cho con bú	Tương thích với việc cho con bú sữa mẹ; nguy cơ đối với trẻ sơ sinh là tối thiểu

## THUỐC UỐNG TRÁNH THAI

COCs chứa estrogen và progesteron (bảng III) nhắm đến sinh bệnh học hormone của mụn trứng cá, làm giảm trung bình từ 40-50% lượng testosterone tự do. Estrogen còn giảm chuyển đổi testosterone thành dihydrotestosterone ở đơn vị nang lông tuyến bã, xa hơn đó là giảm sản xuất bã nhờn.

Trong đánh giá của Corhan, tác dụng của tất cả COCs để trị mụn trứng cá ở phụ nữ được ủng hộ, và một số chế phẩm đã được phê duyệt dành riêng cho mụn trứng cá. Trong các thử nghiệm ở mà COCs có drospirenone đã được so sánh với các COCs khác, thì COCs có drospirenone thường được ưa chuộng hơn. Ngược lại, các biện pháp tránh thai chỉ chứa progestin và các biện pháp tránh thai có tác dụng kéo dài có thể đảo ngược có liên quan đến việc mụn trứng cá trở nên tồi tệ hơn. Một khóa học từ 3-6 tháng về liệu pháp thường được yêu cầu để bệnh nhân có được toàn bộ lợi ích của việc điều trị bằng COCs.

*Bảng III: Liều lượng đề xuất, chống chỉ định, tác dụng phụ, theo dõi, thông tin mang thai và cho con bú đối với thuốc tránh thai kết hợp được sử dụng trong mụn trứng cá*

Danh mục	Diễn giải
Liều	Bắt đầu nhanh (ưu tiên): bắt đầu ngay vào ngày kê đơn (miễn là việc mang thai được loại trừ chắc chắn); Bắt đầu vào Chủ nhật: bắt đầu vào Chủ nhật đầu tiên sau kỳ kinh; Thuốc tránh thai kết hợp được phê duyệt cho mụn trứng cá: ethinyl estradiol 20/30/35mcg / norethindrone 1 mg, ethinyl estradiol 35mcg / norgestimate 180/215/250 mcg và ethinyl estradiol 20 mcg / drospirenone 3 mg
Chống chỉ định	Mang thai, tuổi > 35 tuổi và hút thuốc > 15 điếu / ngày, có nhiều yếu tố nguy cơ bệnh động mạch vành, tăng huyết áp (>160 mmHg tâm thu hoặc >100 mmHg tâm trương), huyết khối tĩnh mạch, có các đột biến tạo huyết khối, tiền sử đột quy, bệnh van tim phức tạp, lupus ban đỏ hệ thống, đau nửa đầu kèm theo dấu báo thoáng qua ở mọi lứa tuổi,

	ung thư vú, xơ gan, u tuyến tế bào gan hoặc u gan ác tính, suy thận hoặc rối loạn chức năng gan đối với thuốc tránh thai kết hợp chứa drospirenone
Tác dụng phụ	Chảy máu giữa kì, buồn nôn, căng tức vú, tăng nguy cơ các biến cố huyết khối tắc mạch (nguy cơ thấp có thể xảy ra), tăng nguy cơ ung thư vú (giảm nguy cơ u ác tính phụ khoa nói chung)
Theo dõi	Huyết áp, khám phụ khoa định kỳ
Phân loại thai kỳ	X
Phụ nữ cho con bú	Tương thích với việc cho con bú (American Academy of Pediatrics)

### Tác dụng không mong muốn và theo dõi

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của COCs là chảy máu giữa chu kỳ, thường liên quan với việc quên uống thuốc. Tác dụng không mong muốn thường gặp khác bao gồm buồn nôn và căng tức ngực. Những tác dụng không mong muốn này có xu hướng giảm mất đi trong 2-3 chu kỳ kinh đầu sau khi dùng. Những tác dụng không mong muốn nguy hiểm hơn thường gặp có liên quan với COCs là biến cố huyết khối. Mặc dù, nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch gặp ở đối tượng độ tuổi sinh sản không dùng COCs là ~ 2/10,000 người/năm. Tỷ lệ này tăng lên ~ 6/10,000 người/năm ở đối tượng dùng COCs và tới ~9/10,000 ở đối tượng dùng COCs có drospirenone. Bởi những nguy cơ này, nhãn dán của COCs có drospirenone phải có những cảnh báo lợi ích hạn chế cho những ai có ý định dùng COC để tránh thai. Tuy nhiên, khi tư vấn cho bệnh nhân, điều quan trọng cần ghi nhớ rằng nguy cơ do huyết khối tĩnh mạch là thấp; trên thực tế, nguy cơ huyết khối tĩnh mạch khi mang thai cao hơn so với sử dụng COC. Tương tự như vậy, nguy cơ liên quan đến các biến cố tim mạch (~ 2 / 10.000 người-năm) và đột quỵ do thiếu máu cục bộ (~ 1 / 25.000 người-năm) là thấp ở phụ nữ khỏe mạnh. Ngoài ra,

những phụ nữ dùng COC không bị tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch sau này.

Mặc dù có dữ liệu mâu thuẫn về mối liên quan tiềm ẩn giữa COC và ung thư vú, nhưng có bằng chứng thuyết phục rằng COC có liên quan đến việc giảm đáng kể nguy cơ ung thư đại tràng, ung thư tử cung và ung thư buồng trứng. Nhìn chung, COC có liên quan đến việc giảm nguy cơ ung thư rỗng, bao gồm giảm 29% nguy cơ mắc các khối u ác tính phụ khoa.

Bởi vì COC chứa drospirenone có tác dụng lợi tiểu giữ kali, do đó đã có những lo ngại về tăng kali máu với các tác nhân này. Tuy nhiên, trong nhiều nghiên cứu hồi cứu lớn, không tìm thấy nguy cơ tăng kali máu ở những bệnh nhân được kê đơn COC chứa drospirenone so với những bệnh nhân dùng COCs khác. Ngoài ra, nghiên cứu hồi cứu trên 5752 bệnh nhân dùng đồng thời spironolactone và COC chứa drospirenone, không tìm thấy nguy cơ tăng kali máu đáng kể.

## **ISOTRETINOIN**

Isotretinoin thường bắt đầu với liều 0.5mg/kg và tăng lên 1mg/ngày khi dung nạp (Bảng IV). Vô số liều tiếp cận ban đầu cũng được đề xuất. So sánh với phác đồ điều trị liều cao, liều thấp isotretinoin (như 0,2-0,4mg/kg/ngày) đã được chứng minh là có hiệu quả tương tự và giảm tác dụng phụ mặc dù những nghiên cứu ở bệnh nhân mụn trứng cá từ nhẹ tới trung bình còn hạn chế về thời gian theo dõi. Có bằng chứng cho thấy liều tích lũy Isotretinoin cao hơn thì liên quan với việc giảm tỉ lệ tái phát. Trong một nghiên cứu tiền cứu ở 180 bệnh nhân mụn trứng cá nặng, tỉ lệ tái phát sau 1 năm là 26.6% ở những người đạt liều tích lũy > 220mg/kg và khoảng 43,8% ở những bệnh nhân điều trị liều thấp. Hơn nữa, đã có những khuyến cáo tiếp tục điều trị 2 tháng sau khi không còn dấu hiệu mụn sẽ giảm tỉ lệ tái phát.

### **Tác dụng không mong muốn và theo dõi**

Hầu hết tất cả bệnh nhân được điều trị bằng isotretinoin sẽ bị khô da niêm mạc, thường có thể được kiểm soát bằng cách sử dụng chất làm ẩm hoặc steroid tại chỗ (nếu cần). Khô mắt, viêm kết mạc, và các biến chứng mắt khác thỉnh thoảng được ghi nhận; bệnh nhân có các vấn đề đi kèm có thể làm giảm khả năng làm ẩm giác mạc (ví dụ: kính áp tròng) nên được



tư vấn về những tác dụng phụ tiềm ẩn này và nên xem xét việc phòng ngừa chính bằng thuốc nhỏ mắt. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên trên 118 bệnh nhân, người ta thấy rằng 1 g / ngày omega-3 làm giảm tác dụng phụ trên da do isotretinoin. Đau cơ có thể được báo cáo ở một phần tư số bệnh nhân dùng isotretinoin liều cao. Quan trọng là, sự đau cơ này không làm giảm độ mạnh hay khả năng hoạt động của cơ.

Bệnh phôi thai retinoids là một biến chứng nghiêm trọng và được ghi nhận rõ ràng của việc tiếp xúc với retinoid toàn thân trong thời kỳ mang thai và bệnh nhân phải được đăng ký vào chương trình iPLEDGE trong quá trình điều trị.

Mặc dù một số báo cáo ban đầu cho thấy có thể có mối liên quan giữa việc sử dụng isotretinoin và sự phát triển của bệnh viêm ruột, các nghiên cứu tiếp theo kiểm soát các yếu tố gây nhiễu tiềm ẩn, chẳng hạn như sử dụng kháng sinh đường uống và một phân tích tổng hợp gần đây về 6 nghiên cứu trước đó đã không xác nhận nguy cơ như vậy. Mối quan hệ giữa trầm cảm và việc sử dụng isotretinoin là không chắc chắn. Trong một phân tích tổng hợp gần đây, không tìm thấy mối liên hệ nào giữa isotretinoin và việc tăng nguy cơ trầm cảm, và các triệu chứng trầm cảm nói chung giảm sau khi điều trị. Tuy nhiên, có những báo cáo về những bệnh nhân trải qua những thay đổi tâm trạng trong quá trình điều trị với sự ngưng thuốc dương tính và sự thử lại dương tính. Mặc dù isotretinoin có liên quan đến việc cải thiện tâm trạng cho đa số bệnh nhân khi mụn trứng cá của họ được cải thiện, nhưng việc giáo dục bệnh nhân và gia đình về bệnh trầm cảm và theo dõi các triệu chứng liên quan trong quá trình điều trị là điều hợp lý. Bằng chứng gần đây cho thấy rằng việc theo dõi thường xuyên công thức máu toàn bộ là không có cơ sở. Tăng nhẹ triglycerid được quan sát thấy ở khoảng một phần tư số bệnh nhân được điều trị bằng isotretinoin, nhưng các bất thường nghiêm trọng là không thường xuyên và những thay đổi sau đó đối với mức lipid là không phổ biến khi đã đạt được liều ổn định. Một cách tiếp cận hợp lý là kiểm tra triglycerides và men gan ở thời điểm ban đầu và sau 2 tháng điều trị, với việc theo dõi thường xuyên hơn khi thay đổi liều hoặc theo chỉ định lâm sàng khác.

Về phương diện thời gian thực hiện các thủ thuật can thiệp, không đủ bằng chứng để hỗ trợ việc trì hoãn các thủ thuật ngoài phương pháp mài

da cơ học và phương pháp điều trị bằng laser xâm lấn hoàn toàn đã được nêu ra trong một đánh giá có hệ thống gần đây.

## **CÁC LOẠI THUỐC BÔI MỚI NỔI**

Retinoids tại chỗ, benzoyl peroxide, và thuốc kháng sinh tại chỗ đã là nền tảng chính trong việc điều trị mụn trứng cá tại chỗ trong nhiều thập kỷ. Các liệu pháp điều trị mụn trứng cá tại chỗ được Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Mới phê duyệt là cần thiết. Thuốc bôi nhằm mục đích ngăn chặn sản xuất bã nhờn là một hướng tiếp cận mới nổi. Enzyme stearoyl coenzyme A desaturase 1 (SCD1) là mục tiêu tiềm năng nhằm giảm sản xuất bã nhờn. Sự ức chế SCD1 đã được chứng minh là làm giảm sự tổng hợp các axit béo monounsaturate và số lượng tuyến bã nhờn trên da chuột. Một số thử nghiệm lâm sàng về các công thức bôi tại chỗ của SCD1 đang được tiến hành. Melanocortin peptide  $\alpha$  melanocyte-stimulating hormone đã thể hiện khả năng tăng hoạt tuyến bã ở chuột, một hợp chất tương tự  $\alpha$  melanocyte-stimulating hormone đang được thử nghiệm ở bệnh nhân mụn trứng cá ở pha 2.

Các phân tử giải phóng oxit nitric đang được nghiên cứu do khả năng ngăn chặn sự giải phóng nhiều cytokine từ tế bào bạch cầu đơn nhân và tế bào sừng và ngăn ngừa viêm do *C.acnes* gây ra. Trong hai nghiên cứu pha 2 của thuốc bôi giải phóng nioxit nitric SB204, thuốc làm giảm đáng kể số lượng tổn thương viêm và không viêm ở những bệnh nhân bị mụn trứng cá nhẹ, trung bình và nặng so với chỉ dùng tá chất.

Cuối cùng, trong một nghiên cứu đang ở pha 2, một loại kem chống androgen (cortexolone 17  $\alpha$ -propionate 1%) đã được phát hiện để cải thiện tổng số tổn thương viêm so với giả dược sau 8 tuần điều trị. Pha 3 của nghiên cứu đang được tiến hành.

## **LASER VÀ CÁC LIỆU PHÁP ÁNH SÁNG**

### **Liệu pháp quang động học**

Liệu pháp quang động (PDT) là một phương pháp điều trị mụn trứng cá off-label bằng cách dùng axit 5-aminolevulinic hoặc methyl

aminolevulinate lên da, mỗi chất đều được ưu tiên hấp thụ bởi đơn vị tuyến bã. Sau đó, ánh sáng xanh, ánh sáng đỏ, tia laser nhuộm xung (PDL) hoặc ánh sáng xung cường độ cao (IPL) được sử dụng để kích hoạt tác nhân tại chỗ để tạo ra các porphyrin gây nhạy cảm ánh sáng, tạo ra các gốc tự do và các loại oxy phản ứng làm tổn thương tuyến bã nhờn và dẫn đến phá hủy của *C. acnes*.

Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên gần đây đánh giá 46 bệnh nhân được điều trị bằng 5-aminolevulinic acide - PDT, tiếp theo là gel adapalene 0,1% hoặc doxycycline uống 100 mg / ngày cộng với gel adapalene, đã quan sát được giảm tổn thương viêm và giảm tổng số tổn thương ở nhóm PDT ở tuổi 12 hàng tuần. Tuy nhiên, cần có các thêm nghiên cứu chắc chắn hơn vì hầu hết các nghiên cứu về PDT đều nhỏ, không được giám sát và quan sát với các phác đồ điều trị khác nhau

### **Các phương pháp điều trị dựa trên ánh sáng và laser khác**

Vì các porphyrin kích thích quang do *C.acnes* tạo ra có thể giải phóng các gốc oxy hóa tiêu diệt vi khuẩn, các thiết bị phát ra ánh sáng xanh hoặc đỏ (bao gồm cả các thiết bị light-emitting diode-based tại nhà) đã được xem như phương thức điều trị, mặc dù chất lượng bằng chứng thấp để hỗ trợ hiệu quả của chúng. IPL đã được khám phá là có khả năng tiêu diệt *C.acnes* và gây phân hủy nhiệt mạch máu nuôi tuyến bã nhờn, do đó làm giảm sản xuất bã nhờn. Trong một số thử nghiệm nhỏ đánh giá công dụng của IPL đối với mụn trứng cá, người ta kết luận rằng IPL (một mình hoặc trong kết hợp với liệu pháp chân không) có thể có hiệu quả trong việc giảm mụn trứng cá. Một số nghiên cứu nhỏ đã hỗ trợ hiệu quả của PDL để điều trị mụn trứng cá. Vì PDL ưu tiên nhắm mục tiêu oxyhemoglobin và gây ra hiện tượng quang nhiệt mạch máu, một số người tin rằng nó sẽ đặc biệt hiệu quả trong việc điều trị các tổn thương do mụn viêm. Một số nghiên cứu đã phát hiện ra laser diode 1450 nm có thể cải thiện mụn trứng cá và nó đã được chứng minh là gây phá hủy tuyến bã nhờn trên mô hình tai thỏ và trên mẫu da người trong phòng thí nghiệm.

Để cải thiện hiệu quả và giảm tác dụng phụ của các phương pháp điều trị dựa trên laser, người ta đã cố gắng tập trung tổn thương nhiệt cho các tuyến bã nhờn đồng thời hạn chế ảnh hưởng đến các cấu trúc xung quanh bằng cách sử dụng các gold-coated silica và silver microparticles. Mặc dù

gold-coated silica microparticle suspension hiện được bán trên thị trường ở Châu Âu, nhưng nó không có mặt ở Hoa Kỳ và trong hai thử nghiệm gần đây về hợp chất hạt quang bạc (silver photoparticle) tại chỗ kết hợp với laser 810 nm và 1064 nm, các tiêu chí hiệu quả chính đã không đạt được.

## **CHẾ ĐỘ ĂN VÀ MỤN**

### **Chỉ số đường huyết**

Bởi vì chế độ ăn có lượng đường huyết cao (HGLDs) có thể làm tăng mức độ hoạt động và hoạt hóa của yếu tố tăng trưởng giống insulin 1 (IGF-1), theo đó gây ra sự gia tăng của cả tế bào sừng và tế bào bã nhờn cũng như tạo sản xuất androgen, một số người đã đề xuất rằng HGLDs có thể gây bệnh trong mụn trứng cá. Trong các nghiên cứu quan sát, các kết quả mâu thuẫn đã được tìm thấy về ảnh hưởng của HGLD và mụn trứng cá. Mặc dù các thử nghiệm ngẫu nhiên riêng lẻ đã phát hiện ra rằng chế độ ăn uống có lượng đường huyết thấp (LGLD) làm giảm sản xuất bã nhờn và giảm số lượng tổn thương do mụn trứng cá so với HGLD, trong một đánh giá của Cochrane năm 2015, không có đủ bằng chứng để hỗ trợ LGLD trong việc kiểm soát mụn trứng cá. Cần có thêm bằng chứng liên quan đến tác động của LGLD đối với mụn trứng cá; tuy nhiên, do nguy cơ thấp và lợi ích sức khỏe tiềm tàng của LGLD (nhiều bệnh nhân trong các thử nghiệm trên cũng bị giảm cân), chúng tôi cảm thấy bác sĩ nên cân nhắc việc đề xuất LGLDs như một phụ tá hữu ích để điều trị mụn trứng cá.

### **Sữa**

Tiêu thụ sữa, giống như HGLDs, được cho là đóng một vai trò tiềm tàng trong cơ chế bệnh sinh của mụn trứng cá bằng cách tăng mức insulin và IGF-1. Ngoài ra, người ta đã lưu ý rằng sữa có chứa IGF-1 của bò, có thể liên kết với thụ thể IGF-1 của con người và chứa các tiền chất dihydrotestosterone bao gồm progesterone có nguồn gốc từ nhau thai, 5 $\alpha$ -pregnenedion và 5 $\alpha$ -androstanedione có thể thúc đẩy mụn trứng cá

Kết quả từ một số nghiên cứu quan sát tiền cứu và tiền cứu đã gợi ý mối liên hệ tiềm ẩn giữa việc tiêu thụ sữa và mụn trứng cá. Trong một phân tích tổng hợp gần đây của 14 nghiên cứu quan sát, mối quan hệ mạnh giữa mụn trứng cá và sữa toàn phần, sữa ít chất béo và lượng sữa

tách béo đã được tìm thấy. Mối quan hệ này chặt chẽ hơn với sữa ít béo và sữa tách béo hơn so với sữa toàn phần. Người ta cho rằng quá trình tách béo có thể tăng cường các yếu tố thúc đẩy insulin và IGF-1 của sữa.

Cuối cùng, vì whey protein chiếm 20% protein trong sữa bò, thành phần thúc đẩy insulin của nó có thể giúp giải thích mối liên hệ có thể có giữa sữa và mụn trứng cá. Một báo cáo trường hợp của 5 người đàn ông bị mụn nặng lên trong khi tiêu thụ bổ sung whey protein và đã cải thiện khi ngừng bổ sung giúp củng cố mối liên quan tiềm ẩn này. Lưu ý, một lít sữa chỉ chứa 6 g whey protein, trong khi những người tập thể hình có khả năng tiêu thụ 40-80 g whey mỗi ngày (tương đương với 6-12 L sữa). Với mức độ phổ biến whey protein được sử dụng như một chất bổ sung dinh dưỡng, nó là một yếu tố làm trầm trọng thêm ở những người bị mụn trứng cá. Chúng tôi khuyên bạn nên kiểm tra các chất bổ sung whey protein và ngừng chúng khi xuất hiện mụn ở những người tiêu thụ nó.

## **KẾT LUẬN**

Mặc dù thuốc kháng sinh dạng uống là tác nhân được kê đơn thường xuyên nhất đối với mụn trứng cá từ trung bình đến nặng, việc sử dụng chúng có thể dẫn đến nhiều tác dụng phụ và nhiều hướng dẫn khuyến cáo hạn chế sử dụng chúng. Các liệu pháp điều trị tại chỗ mới nổi, phương pháp điều trị bằng tia laser và ánh sáng, điều chỉnh chế độ ăn uống, spironolactone, COCs và isotretinoin đều có thể là những lựa chọn thay thế điều trị hiệu quả trong bối cảnh lâm sàng thích hợp. Xem xét cẩn thận các lựa chọn này là cơ hội quan trọng để cải thiện việc quản lý kháng sinh và kết quả ở bệnh nhân bị mụn trứng cá.