



Y HỌC CHỨNG CỨ VỀ ĐIỀU TRỊ NỘI TIẾT CHO MỤN TRÚNG CÁ VÀ BỆNH NGOÀI DA LIÊN QUAN

TS. BS. Võ Minh Tuấn
Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược

Trong chúng ta, ai cũng từng có mụn trứng cá cho dù ở mức độ khác nhau. Bình thường mụn trứng cá sẽ dần biến đi khi qua giai đoạn vị thành niên, tuy vậy tình trạng này vẫn có thể kéo dài qua nhiều năm. Mụn trứng cá nếu như tồn tại lâu, trở thành vấn đề trầm trọng không thể coi nhẹ.

Một số nghiên cứu cho thấy có thể có tình trạng stress nặng ở những người do nhiều mụn trứng cá hay hói đầu. Có cả nghiên cứu chỉ ra tỉ lệ thất nghiệp cao hơn ở nhóm nam hay nữ có mụn trứng cá, tệ hơn là họ bị phân biệt đối xử ở nơi làm việc.

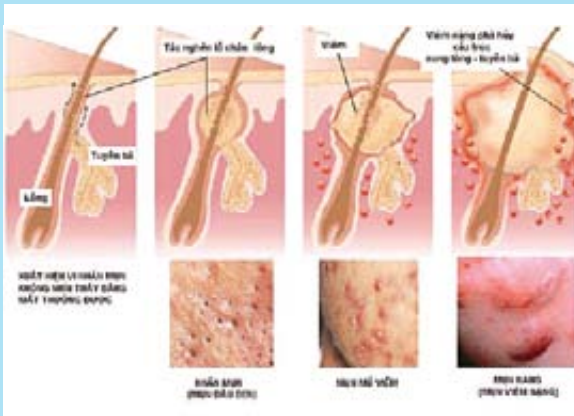
Nguyên nhân sinh mụn trứng cá và các bệnh ngoài da liên quan là gì?

Có nhiều cơ chế lí giải sự hình thành mụn trứng cá. Theo cơ chế đứng trên quan điểm nội tiết học, mụn trứng cá là tình trạng rối loạn androgen. Khi hoạt động của androgen tăng lên ở phụ nữ sẽ dẫn tới những hậu quả như mụn trứng cá (acne), da tiết chất nhờn (seborrhea) và rậm lông (hirsutism) thậm chí hói đầu

kiểu nữ (female pattern baldness) có thể xảy ra. Những hiện tượng này gọi là những triệu chứng androgen hóa (androgenization). Trong giới hạn của bài viết này, chúng tôi chỉ đề cập tới các bệnh ngoài da liên quan kể trên.

Androgen bao gồm testosterone, DHEA-S (dehydroepiandrosterone sulfate) và một số loại khác. Testosterone đóng vai trò quan trọng nhất. Người ta vẫn nghĩ rằng androgens là nội tiết sinh dục chỉ có ở nam, điều này không chính xác vì ở nữ trưởng thành vẫn có nội tiết này hoạt động chức năng trong máu. Tuy vậy nồng độ chỉ khoảng 1/10 so với nam. Điểm này cũng hỗ trợ cho luận cứ các cháu bé thì chưa có các bất thường ngoài da này như người lớn.

Yếu tố đầu tiên sinh mụn trứng cá là kích thích da dầu (sebaceous) do testosterone. Kế tiếp, lỗ chân lông giữ dầu đầy bên trong. Vi khuẩn sinh sôi trong túi dầu đó dẫn tới những kích hoạt hóa học. Cuối cùng là những phản ứng miễn dịch của cơ thể đến bảo vệ. Phản ứng miễn dịch gây tác động 2 mặt: tốt và xấu. Trong khi chống lại vi khuẩn, nó đồng thời gây mẩn đỏ, sưng, dịch tiết và sau cùng là sẹo thường trông thâm rất khó nhìn.



Cơ chế của mụn trứng cá

Đôi khi mụn tạo hình thù làm bệnh nhân xấu hổ như đờ ỉng mũi giống như đang say rượu.

Nhiều phụ nữ cho biết mụn trứng cá nhiều lên ở tuần lễ trước khi có kinh. Nguyên nhân chính xác chưa biết rõ, nhưng rõ ràng nó liên quan tới thay đổi của nội tiết theo chu kì, có lẽ là do tăng testosterone từ giữa chu kì.

Nội tiết đóng vai trò trong hình thành mụn trứng cá ở người lớn. Phụ nữ hay có mụn trứng cá khi có thai, khi có kinh, khi bắt đầu hay ngưng sử dụng viên thuốc ngừa thai. Sự thật chứng minh có nhiều người rối loạn nội tiết do bệnh lí như hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) sẽ bị mụn trứng cá rất trầm trọng.

Mụn trứng cá và dậy thì

Các nghiên cứu cho thấy khi dậy thì, nếu mụn trứng cá phát triển càng sớm thì sau này biểu hiện bệnh lí càng nặng nề, do đó quan niệm rằng mụn trứng cá chỉ là bệnh lí lúc dậy thì là sai lầm. Quan điểm này chỉ phù hợp trong trường hợp trẻ lo ngại về mụn trứng cá thái quá.

Khi mụn trứng cá nặng lên trong tuổi này, nên quan tâm trị liệu thích hợp vì chúng có thể để lại sẹo vĩnh viễn sau này. Vài mụn trứng cá nhỏ sẽ không có sẹo, nhưng mụn trứng cá nặng hay mụn tích lũy qua thời gian có thể phá hủy vẻ mặt hồng hào. Khi mụn trứng cá trở thành một nguyên nhân gây lo âu, tốt nhất nên điều trị ngay để giảm sẹo.

Mụn trứng cá và hội chứng buồng trứng đa nang - Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)

PCOS gây tình trạng rối loạn nội tiết thường gặp nhất ở phụ nữ, hiệu quả trị liệu ngoạn mục nếu chẩn đoán và điều trị đúng. Một trong bốn dấu hiệu chính của PCOS là testosterone ảnh hưởng đến da và tóc. Đó là mụn trứng cá, tăng lông ở mặt và cơ thể. Các dấu hiệu khác là chu kì kinh nguyệt không đều, khó kiểm soát cân nặng và thay đổi chuyển hóa. Mụn trứng cá xuất hiện nhiều ở người nữ có thể là biểu hiện của PCOS. Nếu có những triệu chứng kể trên tốt nhất nên nghĩ đến PCOS. Tuy vậy cũng ghi nhận rằng, nhiều phụ nữ với mụn trứng cá xuất hiện do nguyên nhân nội tiết thì chỉ có mụn trứng cá chứ không biểu hiện triệu chứng nào khác.

Mụn trứng cá và rậm lông tóc

Trong nhiều trường hợp, rậm lông và mụn trứng cá thường đi kèm với nhau vì cơ chế nguyên nhân tương tự nhau. Trong cả hai trường hợp, androgens (testosterone và liên quan nội tiết) hoạt động như một xúc tác mạnh.

Khởi phát cơ chế gây mụn trứng cá là do da tăng dầu nhờn. Dầu sản xuất ra từ tuyến bã là phần cấu trúc chung của da và nang lông. Trong khi tuyến bã dưới tác động của testosterone tạo nhiều dầu, thì rễ của tóc cũng đáp ứng làm tóc dài hơn, dày hơn và đen hơn.

Tuyến bã đáp ứng ngay lập tức với thay đổi của testosterone nên mụn trứng cá xuất hiện rất sớm ngay



Mụn trứng cá và rậm lông

khi nồng độ testosterone tăng lên. Trong khi đó, nang lông có thể phải mất nhiều tháng hay nhiều năm mới bắt đầu đáp ứng với tăng testosterone. Do đó, rụng lông thường biểu hiện chậm hơn triệu chứng mụn trứng cá. Cơ chế này thường ít được chú ý.

Chứng hói đầu ở phụ nữ quanh mãn kinh

Triệu chứng này xuất hiện ở khoảng 10% nữ quanh tuổi mãn kinh, còn gọi là androgenetic alopecia (AGA). Nguyên nhân do sự chuyển hóa androgen thành dihydrotestosterone (DHT) do men 5-reductase xảy ra trong nang tóc làm nang thu lại rất nhỏ dẫn đến rụng tóc. Tại sao men này hoạt hóa nhiều ở tuổi quanh mãn kinh? Cơ chế cho đến nay chưa được hiểu rõ ràng. Các nghiên cứu cho rằng tuy nồng độ androgen giống nhau giữa nhóm rụng tóc và không rụng tóc ở tuổi quanh mãn kinh, nhưng tỉ lệ estradiol trên testosterone tự do và tỉ lệ estradiol trên DHEAS (dehydroepiandrosterone sulfate) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không rụng tóc.



Chứng hói đầu ở phụ nữ quanh mãn kinh

Sàng lọc nội tiết để trị mụn trứng cá

Nên sàng lọc định lượng nội tiết khi mụn trứng cá là vấn đề cần trị liệu. Quan niệm cũng giống vậy trong trường hợp rụng lông tóc – định lượng androgen. Tuy vậy cần biết rằng, có khi định lượng nội tiết bình thường nhưng hoạt động nội tiết vẫn tăng và mụn trứng cá vẫn phát triển. Những trường hợp này có thể có các triệu chứng

đi kèm như rối loạn chu kỳ kinh, rụng lông, tăng cân. Nhiều trường hợp mụn trứng cá do nguyên nhân nội tiết không đáp ứng với các trị liệu thông thường, nhưng có thể đáp ứng tốt khi điều trị nội tiết đúng cách. Tuy nhiên, không có nhiều bác sĩ chuyên khoa nắm rõ cách điều trị nội tiết. Việc này đòi hỏi phải có kiến thức về nội tiết học để chẩn đoán và điều trị đúng cách.

Một số đối tượng có thể bị mụn trứng cá do nội tiết, tuy nhiên, cơ địa bị nhiễm mụn trứng cá theo cơ chế này cũng khác nhau. Đa số thay đổi nội tiết thoáng qua. Phụ nữ xuất hiện mụn trứng cá với những tình trạng kèm theo đây thường có mối liên hệ với ảnh hưởng của nội tiết:

- Xuất hiện mụn trứng cá lần đầu khi đã trưởng thành hay tái bị mụn trứng cá lại không rõ nguyên nhân
- Không đáp ứng với điều trị thông thường
- Tình trạng nặng nề hơn khi liên quan đến chu kỳ kinh hay thai kỳ
- Kết hợp với kiểu hình nam hóa như rụng lông hay rụng tóc, sạm da quanh vùng hố cơ thể như nách, dưới cánh tay, hay mặt lên.

Sơ lược qua cách điều trị thường thấy

Điều trị nội tiết hay không vẫn phải đặt việc săn sóc da tại chỗ lên hàng đầu. Mụn trứng cá không phải từ nguyên nhân chính là vệ sinh, nhưng săn sóc da tốt vẫn giúp trị liệu rất nhiều. Rửa sạch da bằng benzoyl peroxide ngày 2 lần rất tốt. Ngoài ra tretinoin (Retin-A) bôi tại chỗ và adapalene (Differin) sẽ làm protein bề mặt của da đỡ dính hơn. Kháng sinh tại chỗ như erythromycin and clindamycin có thể dùng với các tên thương mại khác nhau. Nên uống kháng sinh erythromycin vì không có nhiều tác dụng phụ như tetracyclin, minocycline bao gồm mẫn cảm với ánh sáng (photosensitivity) hay nhiễm nấm cơ hội.

Nội tiết trị liệu sử dụng cho mụn trứng cá khi có chỉ định

Hai loại thuốc ngừa thai uống được FDA chấp nhận



Da tiết chất nhờn (Seborrheic Dermatitis)

(update 1/11/2008) để phối hợp trị liệu mụn trứng cá ở phụ nữ muốn ngừa thai là OrthoTriCyclen® (0,180-0,215-0,250mg norgestimate + 0,025mg ethinyl estradiol) and Estrostep® (0,5mg norethindrone+ 0,020-0,030-0,035mg ethinyl estradiol). Khi dùng đúng chỉ định của thuốc này 50% sẽ giảm mụn trứng cá. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm chứng. Khi điều trị mụn trứng cá nên phối hợp với các thuốc trị liệu phối hợp kể trên. Nếu không hết thậm chí phải phối hợp với các nội tiết khác.

Thuốc ngừa thai uống là một phác đồ được sử dụng vì nó giúp giảm testosterone tự do trong máu. Các nội tiết khác mà chức năng bất hoạt testosterone cũng làm sạch được da. Spironolactone 25-50-100mg (Aldactone®) là một trong số này. Thuốc này có thể dùng kết hợp với thuốc ngừa thai hay dùng độc lập. Spironolactone nguyên thủy được sử dụng điều trị hạ áp máu. Vì có cấu trúc hóa học giống testosterone nên nội tiết này tác động theo cơ chế ức chế cạnh tranh. Tác dụng gây quái thai chưa được chứng minh rõ ràng. Tuy vậy, khi dùng Spironolactone, không được có thai.

Một thuốc ngừa thai mới, Yasmin® (drospirenone 3,0mg + EE 0,030mg). Drospirenone cùng họ với spironolactone, một dạng của progestogen. Tuy nhiên, thuốc chưa được chấp nhận là có tác dụng trị mụn trứng cá ở Mỹ hiện tại (dù thấp liều hơn spironolactone mà vẫn có tác dụng). Một đặc điểm cần lưu ý khi sử dụng spironolactone là ở liều thấp nó không có tác dụng.

Tất cả trị liệu mụn trứng cá cần ít nhất vài tuần mới có

tác dụng. Khi mụn trứng cá đã nặng mới bắt đầu điều trị cần có thời gian để lành bệnh. Phòng bệnh hơn chữa bệnh, phải lưu tâm khi mụn trứng cá bắt đầu xuất hiện, dùng đợi đến khi sang thương da đã xuất hiện.

Y học chứng cứ về sử dụng nội tiết trong trị liệu

Một nghiên cứu của tác giả Greenwood (British medical Journal, vol 291 -1985) làm trên 62 bệnh nhân có mụn trứng cá da mức độ trung bình và trung bình nặng. Đây là nghiên cứu can thiệp lâm sàng mù đôi so sánh giữa các trị liệu trong 6 tháng: chỉ dùng tetracycline, chỉ dùng Diane (2mg cyproterone acetate & 35µg ethinyl estradiol) và trị liệu phối hợp. Kết quả đánh giá dựa trên tốc độ tiết chất bã nhờn và số đếm vi khuẩn trước, trong và sau khi điều trị. Sau 6 tháng trị liệu, dựa vào bảng điểm đánh giá kết cục, 68% có cải thiện trong nhóm sử dụng kháng sinh, 74% trong nhóm cyproterone acetate. Nhóm phối hợp cải thiện 82%, khác biệt hơn rõ có ý nghĩa thống kê so với nhóm kháng sinh đơn thuần ($P < 0,025$). Sự khác biệt không có ý nghĩa giữa nhóm cyproterone acetate và nhóm kết hợp. Sự kìm hãm chất tiết bã nhờn giảm 25% trong những nhóm có sử dụng cyproterone acetate, không thấy ở nhóm chỉ sử dụng kháng sinh. Bàn luận: Dùng đơn thuần cyproterone acetate vừa hiệu quả, ít tác dụng phụ và ít tốn kém.

Tác giả Ferry Tan (Canada, 2005) làm nghiên cứu phân tích gộp để tìm bằng chứng xác thực nhất của vai trò nội tiết liệu pháp trong điều trị mụn trứng cá da (Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 2005). Ông sử dụng số liệu của các bài báo tiếng Anh từ 1970-2003 với các từ khóa: hormonal, oral contraceptive, acne, spironolactone, cyproterone, flutamine và therapy để tổng hợp phân tích. Tất cả 10 nghiên cứu RCTs được đưa vào để phân tích. Kết quả cho thấy các nghiên cứu về tác động trị mụn trứng cá của Tri-cyclen và Alesse có nghiên cứu RCTs chất lượng cao (Chứng cứ loại A). Trong khi các nghiên cứu tác động trị mụn trứng cá của Dian-35, spironolactone, flutamine có nghiên cứu RCTs

chất lượng thấp hơn (Chứng cứ loại B). Các nghiên cứu dịch tễ trên dân số khảo sát (population – based epidemiological study) đều cho thấy là thuốc ngừa thai kể trên có tác dụng để điều trị mụn trứng cá.

Một nghiên cứu ở Ý công bố năm 2006 trên báo Human Reproduction Vol21(2006) về vai trò của metformine trong trị liệu hội chứng buồng trứng đa nang ở các bé gái mập phì tuổi dậy thì. Họ làm thử nghiệm trên 18 bé gái từ 15-18 tuổi, chẩn đoán xác định PCOS dựa vào tiêu chuẩn Rotterdam (Tháng 5, 2003). Tất cả đều uống 1700mg metformine/ ngày trong 6 tháng liền. Hai người rút lui khỏi nghiên cứu do tác dụng phụ của thuốc ở tuần thứ hai. Số còn lại đều cho thấy cải thiện tính đều đặn của chu kỳ kinh. Vòng kinh có phóng noãn với nồng độ progesteron đạt 6ng/ml trong pha hoàng thể với sự giảm có ý nghĩa thống kê của testosterone, androstenedion và testosterone tự do. BMI trở về ngưỡng bình thường khoảng 21-24kg/m². Metformine làm cải thiện tình trạng phóng noãn trong PCOS, cải thiện tình trạng cường androgen dẫn tới giảm mụn trứng cá da, rậm lông và tăng cân.

Một nghiên cứu khác cũng ủng hộ vai trò của kháng androgen (Metformin) trong trị liệu mụn trứng cá do nguyên nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Các tác giả ở Đại học Sản phụ khoa Scotland công bố ở The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2003 metformin có vai trò trị liệu cho bệnh nhân rậm lông mức độ vừa và nặng do PCOS. Đây là nghiên cứu RCTs cho 52 bệnh nhân một nhóm sử dụng 500mg metformine/ngày nhóm khác dùng Dianette (35µg ethinyl estradiol & 2mg cyprosterone acetate)/ ngày trong 12 tháng. Metformine điều trị rậm lông tốt hơn, đồng thời giảm cường insulin. Trong khi vai trò kháng androgen của dianette tốt hơn.

Hiệu quả của thuốc viên ngừa thai chứa Desogestrel cho da tiết nhầy và mụn trứng cá (Eur J Contracept Reprod Health Care. 2006 Mar;11(1):6-13): Đây là nghiên cứu

so sánh thử nghiệm lâm sàng cho phụ nữ tuổi 18-30 bị da tiết nhầy (seborrhea). 177 đối tượng được sử dụng thuốc ngừa thai Novial - ethinylestradiol (35/30/30 microg) and Desogestrel (50/100/150 microg (DSG-OC)) so với nhóm chứng (n = 77) trong 4 chu kỳ. Chỉ có 161 người dùng thuốc (90,3%) và 73 chứng (94,4%) hoàn tất nghiên cứu. Trong nhóm DSG-OC, nhóm điều trị điểm tiết bã nhờn giảm 0,71 nL/cm(2) (95% CI 0,36-1,05). Trong khi nhóm chứng tăng 0,05 nL/cm(2) (-0,55 đến 0,46). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P = 0,010). Số lượng nang lông hoạt động cũng giảm có ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa 2 nhóm, nhóm trị liệu giảm đáng kể hơn 0.86 (0,44-1,28) (P = 0,029).

Kết luận: Novial hiệu quả giảm seborrhea chỉ sau 4 kỳ kinh điều trị, có thể là thuốc ngừa thai dùng cho phụ nữ muốn cải thiện tình trạng thẩm mỹ da mặt.

Trong một nghiên cứu gộp về điều trị cho bệnh hói đầu quanh mãn kinh của Scheinfeld _ Đức (2008) trong Dermatol Online J. 2008 Mar 15;14(3):1. Chỉ có rất ít 2% đồng quan điểm về dùng minoxidil (vasodilator-thuốc hạ áp) điều trị tại chỗ cho chứng hói đầu ở nữ. Nhiều người ủng hộ cho việc sử dụng kháng androgen (ví dụ. cyproterone acetate, spironolactone) như phác đồ hữu hiệu cho trị hói đầu ở nữ, ngay cả khi lượng nội tiết bình thường. Nhiều nghiên cứu chỉ ra cyproterone acetate điều trị riêng lẻ hay phối hợp với ethinyl estradiol và spironolactone đều có thể hữu hiệu cho hói đầu ở phụ nữ với định lượng nội tiết bình thường, nhưng những vấn đề thiếu sót chung là cần lưu tâm đến tính giá trị của nhóm chứng. Một nghiên cứu cho thấy Flutamide (thuốc điều trị bướu tiền liệt tuyến do cơ chế ức chế cạnh tranh với thụ cảm thể testosterone) có hiệu quả hơn spironolactone hay cyproterone. Liều trị liệu 1mg finasteride không được công nhận, thay vào đó liều 2,5mg và 5mg finasteride được cho là hiệu quả cho việc điều trị hói đầu nữ. Báo cáo một trường hợp hợp lâm sàng về việc ứng dụng dutasteride khi finasteride không hiệu quả. Trị liệu tâm lý cũng được nhắc tới trong một số nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Một trong những nguyên nhân gây mụn trứng cá và bệnh ngoài da khác là rối loạn nội tiết (androgen). Chẩn đoán chính xác nguyên nhân, điều trị nội tiết phối hợp đúng loại, đúng liều và thời gian sẽ giúp bệnh nhân rút ngắn thời gian điều trị hiệu quả. Y học chứng cứ đã chứng minh điều này, các dược phẩm và phác đồ sử dụng nội tiết đã được nghiên cứu và công bố một cách hệ thống. Tuy nhiên cũng cần tư vấn kết hợp với chuyên khoa da liễu có kinh nghiệm để có kế hoạch chăm sóc da tốt hơn.

Tài liệu tham khảo

Ferry Tan. Hormone Treatment of Acne: Review of Current Best Evidence. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 2005: p 11-15.

Gilliland, Kathryn, Jan Light, Donald Lookingbill, Diane Thiboutot. The effect of a phasic oral contraceptive containing Desogestrel on seborrhea and acne. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2006 Mar;11(1): p6-13.

Lyndal Harborne, Richard Fleming, Helen Lyall, Naveed Sattar, and Jane Norman. Metformin or Antiandrogen in the Treatment of Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 88(9), 2003:p4116–4123.

R Greenwood, L Brummitt, B Burke. Acne: double blind clinical and laboratory trial of tetracycline, oestrogen-cyproterone acetate, and combined treatment. British medical Journal, vol 291 -1985: p1231-1235.

Raja A. Androgen Metabolism in Sebaceous Glands from Subjects With and Without Acne. Journal of Ayub Med Coll Abbottabad. 2005 Apr-Jun;17(2):p50-3.

Vincenzo De Leo¹, M.C.Musacchio, G.Morgante, P.Piomboni and F.Petraglia. Metformin treatment is effective in obese teenage girls with PCOS. Human Reproduction Vol.21, No.9, 2006: p 2252–2256.



SỨ MỆNH

Nâng cao kiến thức và cải thiện thực hành lâm sàng của cán bộ y tế về bệnh học, chẩn đoán và điều trị lạc nội mạc tử cung.

HOẠT ĐỘNG

SGE mong muốn thực hiện sứ mệnh thông qua các hoạt động liên quan bệnh lạc nội mạc tử cung:

- ✦ cập nhật và cung cấp thông tin chuyên ngành
- ✦ huấn luyện các kỹ năng chuyên môn
- ✦ thúc đẩy và thực hiện các nghiên cứu khoa học