

GHÉP TẾ BÀO THƯỢNG BÌ TỰ THÂN KHÔNG NUÔI CẤY
(MKTP : melanocyte – keratinocyte transplantation)
TRÊN BỆNH NHÂN BẠCH BIẾN ỔN ĐỊNH

Bs. Đỗ Thị Thanh Tâm
KHOA NGOẠI

DÀN BÀI



1. **ĐẶT VẤN ĐỀ**
2. **KHÁI QUÁT VỀ BỆNH**
3. **Y VẤN THỂ GIỚI**
4. **CA LÂM SÀNG**
5. **KẾT LUẬN**



ĐẶT VẤN ĐỀ



- ▶ Phân công của BGĐ
- ▶ Đào tạo ngắn hạn từ đoàn DASIL tại TP.HCM năm 2017
- ▶ Nhu cầu của bệnh nhân
- ▶ Mong muốn của các bác sĩ chuyên ngành da liễu
- ▶ Bệnh nhân đến tư vấn về kỹ thuật mới còn giới hạn

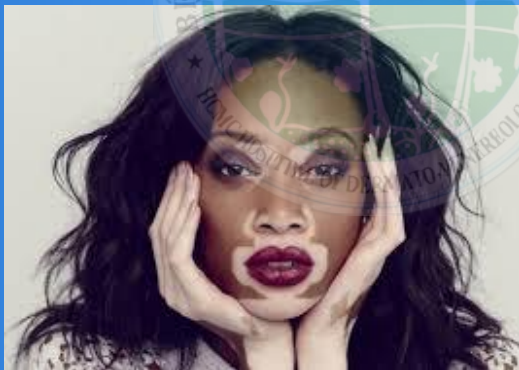


KHÁI QUÁT VỀ BỆNH

- BẠCH BIẾN LÀ GÌ
- ẢNH HƯỞNG CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG
- CHẨN ĐOÁN
- CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA
- TẠI SAO THỰC HIỆN PHƯƠNG PHÁP MKTP



//





#3 000

Bệnh nhân đến khám/năm



#4 000

Lượt khám/năm



<25% bệnh nhân tái khám lần 2

Hiệu quả điều trị???



BẠCH BIẾN



1. DỊCH TỄ HỌC
2. SINH BỆNH HỌC
3. LÂM SÀNG
4. PHÂN LOẠI BẠCH BIẾN
5. CHẨN ĐOÁN
6. ĐIỀU TRỊ



DỊCH TỄ



- ▶ Bạch biến là bệnh da mất sắc tố mắc phải thường gặp nhất 0,5 - 1% dân số. $\frac{1}{4}$ là trẻ em dưới 12 tuổi.
- ▶ Bệnh xảy ra ở mọi chủng tộc, nam nữ như nhau, phổ biến ở Ấn Độ (có thể đến 8,8% dân số), yếu tố gia đình cũng được ghi nhận.

SINH BỆNH HỌC



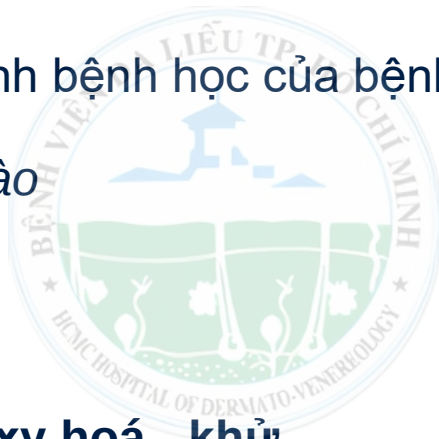
- ▶ Sinh bệnh học đến nay vẫn chưa sáng tỏ hoàn toàn.
- ▶ Bệnh xảy ra do những hắc tố bào biến mất hoặc bị phá hủy.
- ▶ Bạch biến là một bệnh học đa yếu tố với nhiều giả thuyết.



SINH BỆNH HỌC

Có ba nhóm giả thuyết về sinh bệnh học của bệnh :

- *Thuyết phá hủy hắc tố bào*
 - **Do tự miễn**
 - **Yếu tố thần kinh**
 - **Rối loạn quá trình oxy hoá - khử**
- *Thuyết ức chế hắc tố bào hoặc khiếm khuyết kết dính*
- *Thuyết bài xuất hắc tố bào*





LÂM SÀNG

- ▶ Dát, mảng mất sắc tố ở bất cứ vùng da nào trên cơ thể thường gặp quanh lỗ tự nhiên và vị trí dễ bị chấn thương.
- ▶ Diễn biến tự nhiên của bệnh là lan nhanh trong nhiều tháng rồi ổn định, hoặc lan ra cơ thể trong nhiều năm.
- ▶ Bệnh gây mất thẩm mỹ, từ đó ảnh hưởng đến tâm sinh lý và chất lượng cuộc sống của người bệnh, nhất là ở những người có làn da sẫm màu.



LÂM SÀNG

- ▶ Bệnh được chia làm hai thể chủ yếu: thể không đứt đoạn và thể đứt đoạn

Đặc điểm lâm sàng	Thể không đứt đoạn (non-segmental vitiligo)	Thể đứt đoạn (segmental vitiligo)
Phân bố	Đối xứng 2 bên cơ thể Hay gặp: mu tay, mu chân, mặt, nếp gấp, nách, sinh dục, hốc tự nhiên	Một bên cơ thể, không đối xứng Dọc theo dây thần kinh ngoại vi
Tỷ lệ	3	1
Hoạt động	Mọi tuổi (50% dưới 20 tuổi)	Lan ra dưới 1 tuổi
Tiến triển	Trong nhiều năm	Lan nhanh < 2 năm và dừng lại
Sinh bệnh học	Cơ chế tự miễn	Cơ chế thần kinh
Koebner, liên quan tự miễn, Halo nevus	có	không



CHẨN ĐOÁN

- ▶ Chẩn đoán dựa vào lâm sàng là chính: dát trắng ranh giới rõ, có viền sắc tố, không mất cảm giác. Nếu có lông tóc cũng mất sắc tố thì là dấu hiệu giúp khẳng định chẩn đoán.
- ▶ Hóa mô miễn dịch biểu hiện bằng mất các tế bào sắc tố tại vùng tổn thương và có thâm nhiễm tế bào Lympho chủ yếu là T CD 8+.
- ▶ Chẩn đoán phân biệt: Bạch tạng (da lông tóc trắng toàn bộ – bệnh di truyền), bệnh phong (mất cảm giác tại chỗ), lang ben (bệnh nấm – có vảy mịn, ra nắng đỏ ngứa), giảm sắc tố sau viêm ...



ĐIỀU TRỊ

- ▶ Nhiều phương pháp được ứng dụng với mong mỗi kiểm soát bệnh và trả lại sự thẩm mỹ cho người bệnh như điều trị nội khoa bằng thuốc (tại chỗ, toàn thân), quang trị liệu và điều trị ngoại khoa.
- ▶ Cần tránh các yếu tố thuận lợi phát triển bệnh (ánh nắng, chấn thương)
- ▶ Người bệnh có thể dùng trang điểm che khuyết điểm hoặc các phương pháp ngụy trang.

ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA

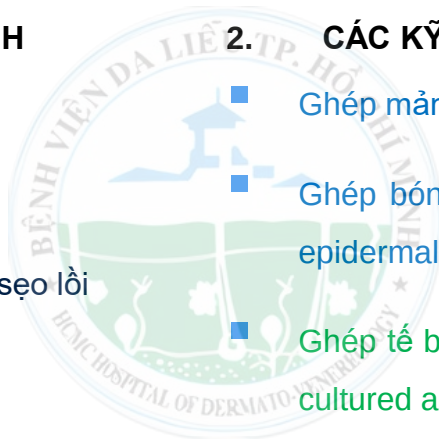


1. TIÊU CHUẨN CHUNG CHỌN BỆNH

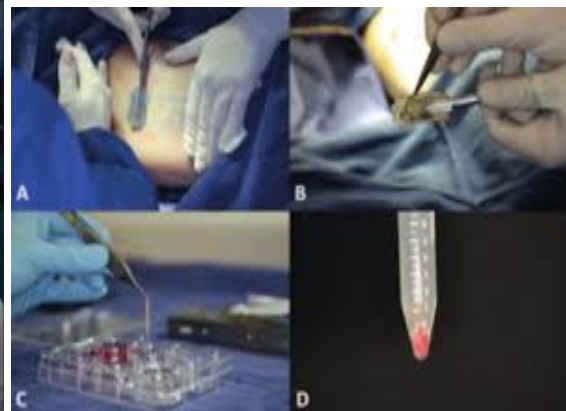
- Bệnh ổn định ít nhất 6 tháng
- Không có hiện tượng Koebner
- Không có khuynh hướng tạo sẹo hay sẹo lồi
- Trên 12 tuổi
- Đáp ứng không mong muốn với điều trị nội khoa
- Test ghép lỗ nhỏ dương tính: giữ được và lan rộng sắc tố ở vùng nhận và không bị Koebner hóa ở vùng cho sau 2-3 tháng.

2. CÁC KỸ THUẬT PHẪU THUẬT

- Ghép mảnh nhỏ (minigrafting)
- Ghép bóng nước thượng bì bằng hút (suction blister epidermal grafting)
- Ghép tế bào sắc tố tự thân được nuôi cấy (Grafting of cultured autologous melanocytes)
- Ghép hỗn dịch tế bào thượng bì không được nuôi cấy (grafting of non-cultured epidermal cell suspensions)



HÌNH ẢNH CỦA CÁC KỸ THUẬT PHẪU THUẬT



CÁC NGHIÊN CỨU TRÊN THẾ GIỚI



JAMA Network™

 JAMA Dermatology

Search All

Enter Search Term



Advertisement

JN

A JAMA NETWORK
PUBLICATION

JAMA Dermatology
Author Interviews Podcast

Learn more >

www.jeadv.com

Volume 33 | Number 6 | June 2019



Journal of the European Academy of
**Dermatology and
Venereology**

[Home](#) ▶ [All Journals](#) ▶ [Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology](#) ▶ [List of Issues](#) ▶ [Volume 13, Issue](#)

 **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**

Enter keywords, authors, DOI, ORCID etc

This Journal



[Advanced search](#) [Citation search](#)

[Submit an article](#) ▼

[About this journal](#) ▼

[Browse all articles & issues](#) ▼

[Alerts & RSS feed](#) ▼

Original Investigation

February 17, 2021

JAMA Network

JAMA Dermatology

Surgical Interventions for Patients With Vitiligo A Systematic Review and Meta-analysis

Findings In this systematic review and meta-analysis that included 117 unique studies and 8776 unique patients, the rates of repigmentation above 90% and above 50% after a single session of all surgical interventions were 52.69% and 81.01%, respectively.

Study Selection Of 1365 studies initially identified, the full texts of 358 articles were assessed for eligibility. A total of 117 studies were identified in which punch grafting (n=19), thin skin grafting (n=10), suction blister grafting (n=29), noncultured epidermal cell suspension (n=45), follicular cell suspension (n=9), and cultured epidermal cell suspension (n=17) were used.

Conclusions and Relevance The findings of this systematic review and meta-analysis suggest that surgical intervention can be an effective option for refractory stable vitiligo. An appropriate procedure should be recommended based on patient age, site and size of the lesion, and costs.

Six-year follow-up of vitiligo patients successfully treated with autologous non-cultured melanocyte-keratinocyte transplantation



S Altalhab¹, M I AlJasser², S V Mulekar³, A Al Issa⁴, S Mulekar³, J Díaz⁴, A Diallo⁵,
K Ezzedine⁵

Objective: To search for factors associated with long-term maintenance of patients with stable vitiligo successfully treated with melanocyte-keratinocyte transplantation.

Results: In total, 602 patients were included in the study of whom 410 (67%) were women. Mean age was 24.25 years [4.0-67.0]. Affected body surface area of less than 1% (adjusted HR = 0.37; P = 0.04) and mechanical dermabrasion (adjusted HR = 0.26; P = 0.03) were independently associated with lower rates of relapse. On the contrary, non-segmental type of vitiligo (adjusted HR = 2.11; P = 0.03) and fingertip involvement (adjusted HR = 3.75; P = 0.01) were independently associated with higher rates of relapse.

Conclusions: Criteria for selecting patients with stable vitiligo for surgery should include careful assessment of vitiligo type including body surface area of vitiligo and involvement of fingertip before undergoing surgical procedure.



Journal of the American Academy of Dermatology

Volume 66, Issue 5, May 2012, Pages 785-793



Melanocyte-keratinocyte transplantation procedure in the treatment of vitiligo: The experience of an academic medical center in the United States

Results: Of the 28 patients who underwent 36 procedures, 23 patients who underwent 29 procedures completed the 3- to 6-month follow-up period. Data for these 29 procedures show excellent repigmentation (ie, 95%-100%) after the MKTP in 17%, and good repigmentation (ie, 65%-94%) in 31%. Fair (64%-25%) and poor (24%-0%) repigmentation were achieved in 10% and 41% of patients, respectively. Average percent change in Vitiligo Area Scoring Index was -45% (95% confidence interval -64% to -26%), signifying an improvement in pigmentation.



Journal of the American Academy of Dermatology

Volume 66, Issue 5, May 2012, Pages 785-793

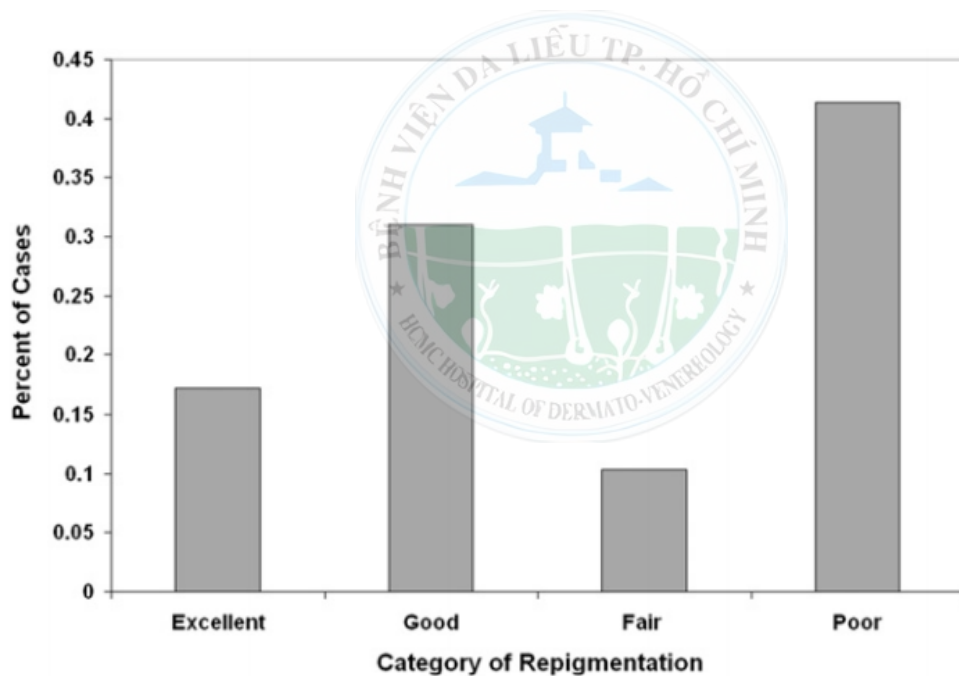


Fig 3. Assessment of repigmentation for all cases.



Journal of the American Academy of Dermatology

Volume 66, Issue 5, May 2012, Pages 785-793

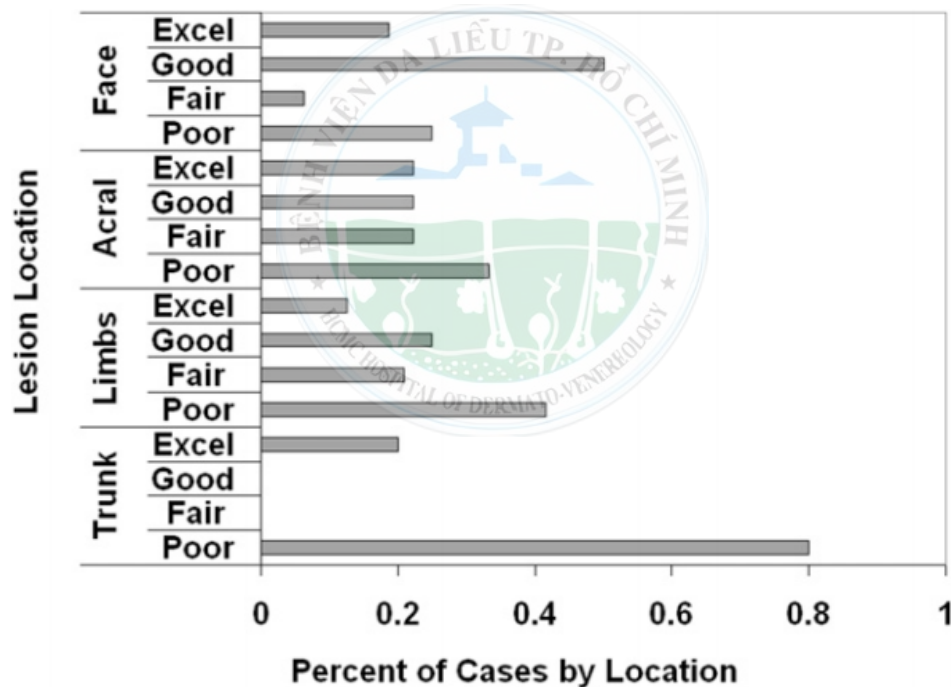


Fig 4. Assessment of repigmentation by lesion location.



Journal of the American Academy of Dermatology

Volume 66, Issue 5, May 2012, Pages 785-793



CAPSULE SUMMARY

- The melanocyte-keratinocyte transplantation procedure is an evolving treatment in Europe, Asia, and the Middle East.
- Melanocyte-keratinocyte transplantation procedure is an effective and well-tolerated treatment option. Evaluation of repigmentation is improved by a validated scoring system over subjective methods. Melanocyte-keratinocyte transplantation procedure is effective in skin types II through VI (previously undocumented).
- Surgery for vitiligo is underused in the United States. Given our findings, US dermatologists now have an additional option for the treatment of this disease.



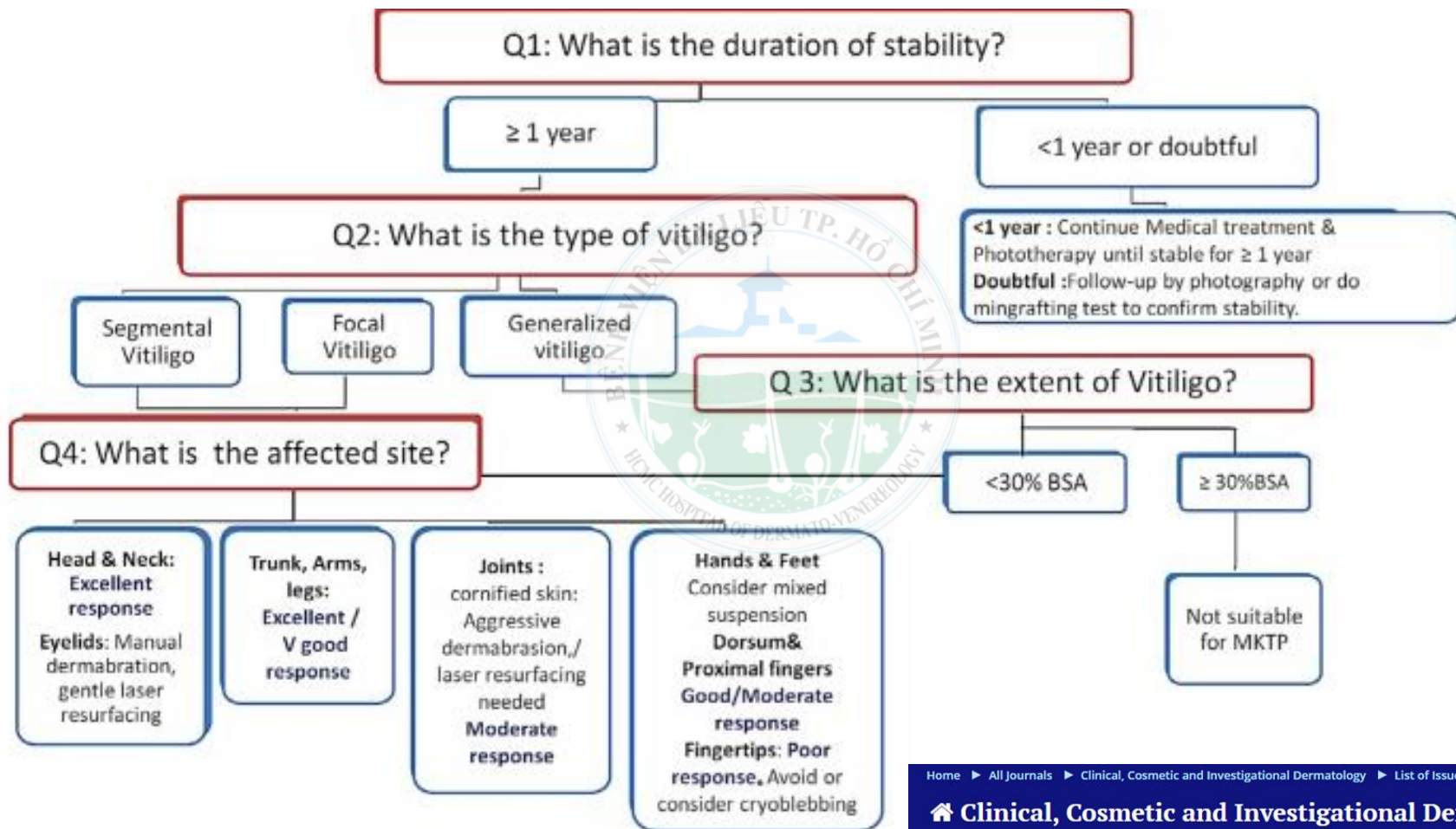


Table 1 Different modifications in autologous non-cultured melanocyte-keratinocyte transplantation technique

Number of days	Donor tissue	Trypsinization technique	Medium used for suspension	Recipient site preparation	Application of suspension	Patient immobilization	Reference
Two	Day 1: superficial skin samples from the occipital scalp using a dermatome with a razor blade	Day 1: cold trypsinization. Skin incubated for 18 hours at 4°C in 0.25% trypsin Day 2: skin incubated in EDTA for 15 minutes at room temperature	Saline (1 mL/1 cm ² skin)	Day 1: liquid nitrogen induced blisters 1 and 2 cm apart	Day 2: partial aspiration of blister fluid and injection of 0.1 mL of cellular suspension/blister by a 25-gauge insulin syringe	20 minutes	Gauthier and Surleve-Bazeille (1992) ⁷
One	Superficial skin sample with a 1:4–1:10 donor-to-recipient area ratio taken with a Goulian biopsy knife	Warm trypsinization. Skin sample torn into 2 cm ² pieces and incubated at 37°C in 5% CO ₂ for 50 minutes in trypsin/EDTA solution. Trypsin inhibitor added following incubation	Supplemented melanocytic medium: M2 medium supplemented with basic fibroblast growth factor, penicillin and streptomycin	A high-speed dermabrader, fitted with a diamond wheel	Suspension covered by a thin collagen film, M2-moistened gauze and Tegaderm	4–5 hours	Olsson and Juhlin (1998) ⁸
One	A shave biopsy (1/2–1/4 of recipient area) from the gluteal region using a hand dermatome		Supplemented melanocytic medium: M199 medium supplemented with insulin, hydrocortisone, cholera toxin, penicillin/streptomycin and transferrin/triiodothyronine	CO ₂ laser resurfacing	0.5–1 mL of hyaluronic acid added to suspension to increase viscosity	6 hours	van Geel et al (2001) ⁹
One	A shave biopsy (1/3–1/10 of recipient area) from the gluteal region by a silver skin grafting knife	Warm trypsinization Ordinary incubator used followed by addition of trypsin inhibitor In 2009, trypsin inhibitor step replaced by washing tissues	No supplements: DMEM/F12 only	High-speed dermabrader fitted with a diamond fraise wheel	Suspension covered by collagen film, DMEM/F12-moistened gauze and Tegaderm	Left immediately	Mulekar (2003) ² Mulekar (2004) ³ Mulekar (2005) ⁴ Mulekar et al (2009) ¹⁷ Mulekar et al (2010) ²⁵
Two	Day 2: superficial skin samples from the gluteal region (1/10 of recipient area)	Day 2: skin incubated for 40 minutes at 37°C in an ordinary incubator followed by 1% FBS addition to neutralize trypsin	Supplemented melanocytic medium: Ham F12 supplemented with L-glutamine, penicillin–streptomycin, hydrocortisone, basic fibroblast growth factor, isobutylmethylxanthine and 3',5'-cAMP	Day 1: liquid nitrogen induced blisters 1 and 2 cm apart	Day 2: hyaluronic acid added to suspension in 1:6 ratio to form an injectable viscid suspension	2 hours	El-Zawahry et al (2011) ²⁰
One	Anagen HFUs from the occipital region (15–25) to produce ORSHFS	HFUs incubated at 37°C for three 30-minute cycles. HFUs placed in a new tube of trypsin–EDTA and trypsin inhibitor added to previous tube each time	Suspensions of all three tubes combined in a single tube and filtered through a 70 µm cell strainer, centrifuged and suspended in DMEM	A motorized dermabrader fitted with diamond fraises used till pinpoint bleeding appeared	Suspension spread and covered with a collagen dressing of fish origin	Not stated	Mohanty et al (2011) ¹²

(Continued)



KINH NGHIỆM ĐIỀU TRỊ TỪ NHỮNG NGHIÊN CỨU TRƯỚC

01

CHỌN BỆNH

- ✓ Thời gian ổn định bệnh ≥ 12 tháng
- ✓ Môi và đầu ngón đáp ứng kém nhất, đầu cổ tốt nhất
- ✓ Đứt đoạn và khu trú cho kết quả cao

02

KỸ THUẬT

- ✓ Tỷ lệ da lấy vùng cho/nhận = 1/3 - 1/5
- ✓ Bào da cơ học cho kết quả tốt hơn laser

03

ĐÁNH GIÁ

- ✓ Tỷ lệ tái tạo sắc tố thông qua hình ảnh so với trước điều trị
- ✓ Tỷ lệ mất sắc tố còn lại theo VASI đánh giá trong mỗi lần tái khám



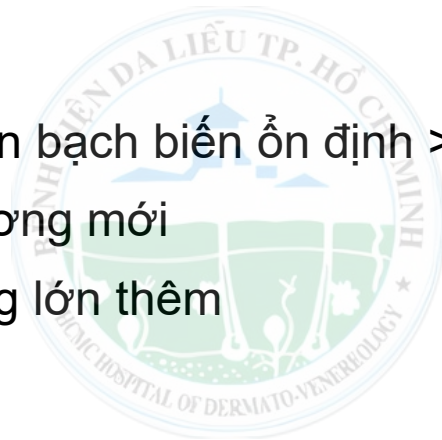
BẢNG SO SÁNH HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ MKTP

	Olsson and Juhlin 1998	Mulekar 2008	Richard H. Huggins 2011
SEGMENTAL	100%(3)	84%(50)	19%(9)
FOCAL		73%(17)	58%
GENERALIZED	78,7%(20)	56%(142)	15%(19)



CHỌN LỰA BỆNH NHÂN

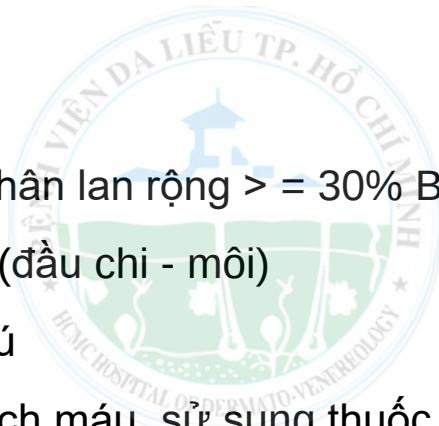
- Bệnh nhân ≥ 15 tuổi.
- Bệnh nhân được chẩn đoán bạch biến ổn định > 6 tháng:
 - ✓ Không xuất hiện sang thương mới
 - ✓ Các sang thương cũ không lớn thêm





TIÊU CHUẨN LOẠI TRỪ

1. Xuất hiện hội chứng Koebner
2. Bệnh nhân có tiền sử sẹo lồi
3. Bệnh nhân có bạch biến toàn thân lan rộng $\geq 30\%$ BSA
4. Bệnh nhân bạch biến đầu cực (đầu chi - môi)
5. Bệnh nhân có thai và cho bé bú
6. Bệnh nhân có bệnh nền về mạch máu, sử dụng thuốc kháng đông, uống thuốc kháng viêm NSAIDs, hay thuốc ức chế miễn dịch
7. Bệnh nhân không tái khám theo hẹn
8. Ngoài ra, bệnh nhân đang điều trị quang trị liệu cần ngưng 2 tháng trước khi ghép tế bào, trong khi những bệnh nhân đang điều trị thuốc bôi tại chỗ thì không cần ngưng.



CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH



BƯỚC 1

Khám và chọn bệnh nhân phù hợp.

BƯỚC 2

Tư vấn kỹ thuật MKTP và ký đồng thuận



BƯỚC 3

Làm BA, chụp hình, đánh giá thương tổn và vùng da ghép.

BƯỚC 4

Thực hiện kỹ thuật

BƯỚC 5

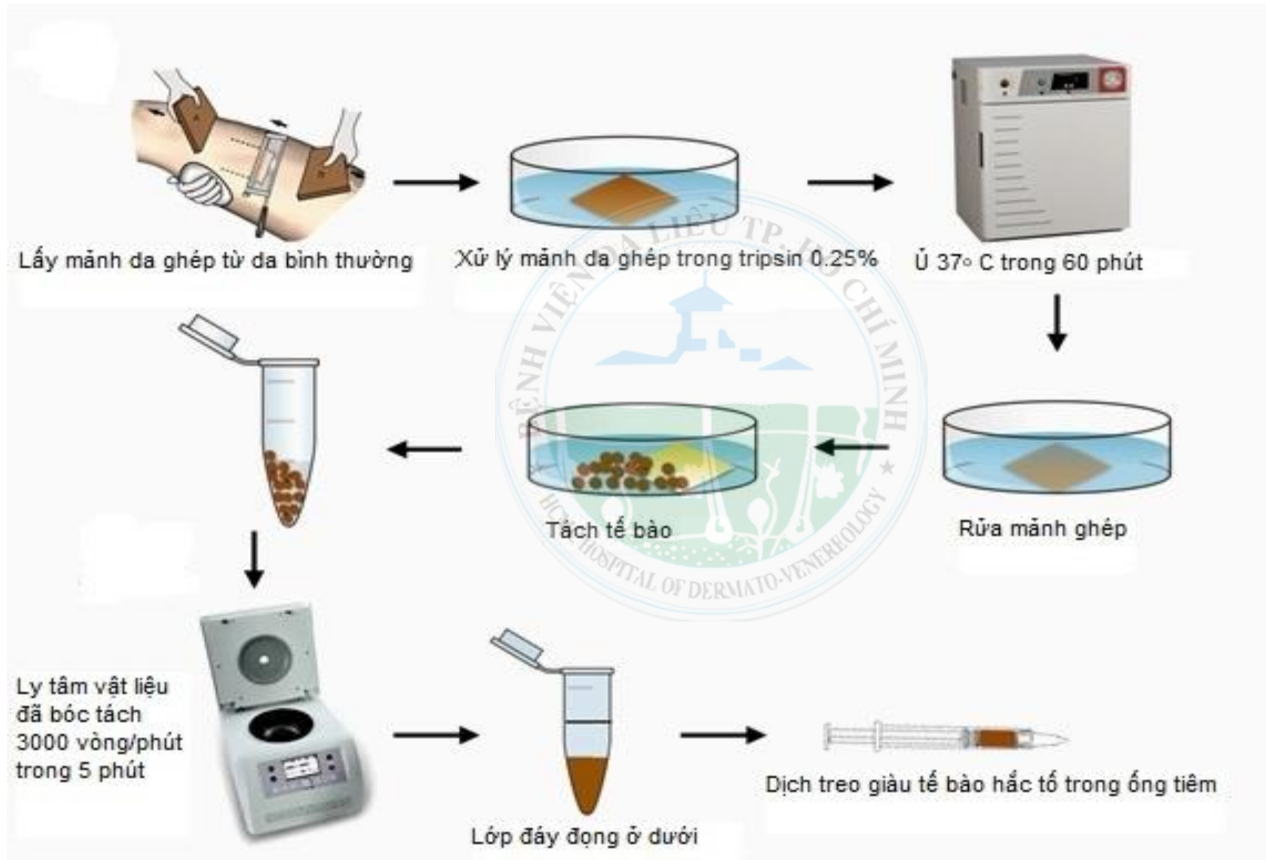
Hướng dẫn chăm sóc sau ghép tế bào

BƯỚC 6

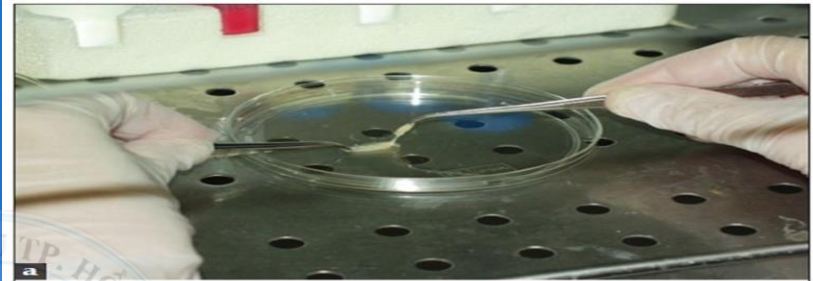
Tái khám theo hẹn 1 tuần, 1-3-6 tháng, đánh giá kết quả.

TIẾN TRÌNH THỰC HIỆN MKTP





TIẾN TRÌNH THỰC HIỆN MKTP



CA LÂM SÀNG





ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

❖ Tỷ lệ phần trăm tái tạo sắc tố

❖ Tỷ lệ cải thiện sắc tố theo VASI:

$$= (\text{VASI sau điều trị} - \text{VASI trước điều trị}) / \text{VASI trước điều trị}$$

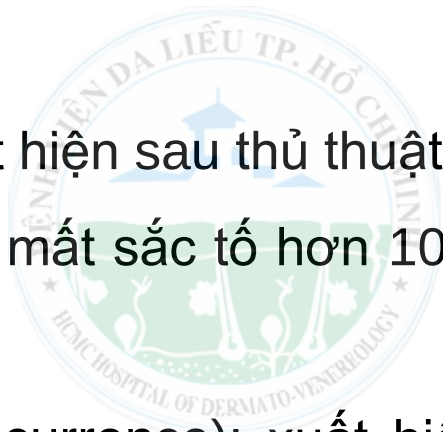
Trong đó: $\text{VASI} = \sum \text{tất cả sang thương (số đơn vị bàn tay)} \times \% \text{ mất sắc tố còn lại}$

❖ Đánh giá thẩm mỹ khác biệt nhiều hay ít so với vùng da xung quanh



BIẾN CHỨNG

- ❑ Nhiễm trùng sau mổ
- ❑ Sang thương mới xuất hiện sau thủ thuật
 - ❖ Tái phát (relapse): mất sắc tố hơn 10% ở vùng trước đó đã tái tạo sắc tố sau điều trị
 - ❖ Bệnh tiến triển (recurrence): xuất hiện sang thương mới ở vùng chưa điều trị hoặc vùng da bình thường.
- ❑ Sẹo vùng cho.



The secret TO SUCCESS

- ✓ Các bác sĩ khám và chuyển bệnh đến khoa ngoại vào các ngày làm việc
- ✓ Hợp tác của bệnh nhân tuân thủ với hướng dẫn điều trị



THANK YOU

