

Những tiến bộ trong điều trị viêm tuyến mồ hôi nang mủ

BS. Nguyễn Thị Minh Anh

Mở đầu

Cơ chế bệnh sinh

Đặc điểm lâm sàng

Các phác đồ điều trị hiện nay

Một số thuốc đang được nghiên cứu

Các chữ viết tắt

HS	Hidradenitis suppurativa	Viêm tuyến mồ hôi nang mủ
HISCR	Hidradenitis suppurativa clinical response	Đáp ứng lâm sàng của viêm tuyến mồ hôi nang mủ
IHS4	Hidradenitis suppurativa Sverity Scoring System	Mức độ nặng của viêm tuyến mồ hôi nang mủ
ADA	antidrug antibody	Kháng thể kháng thuốc

Mở đầu

Tỉ lệ mắc HS trên thế giới từ 1 – 2 %

Lứa tuổi hay gặp 20 – 30 tuổi

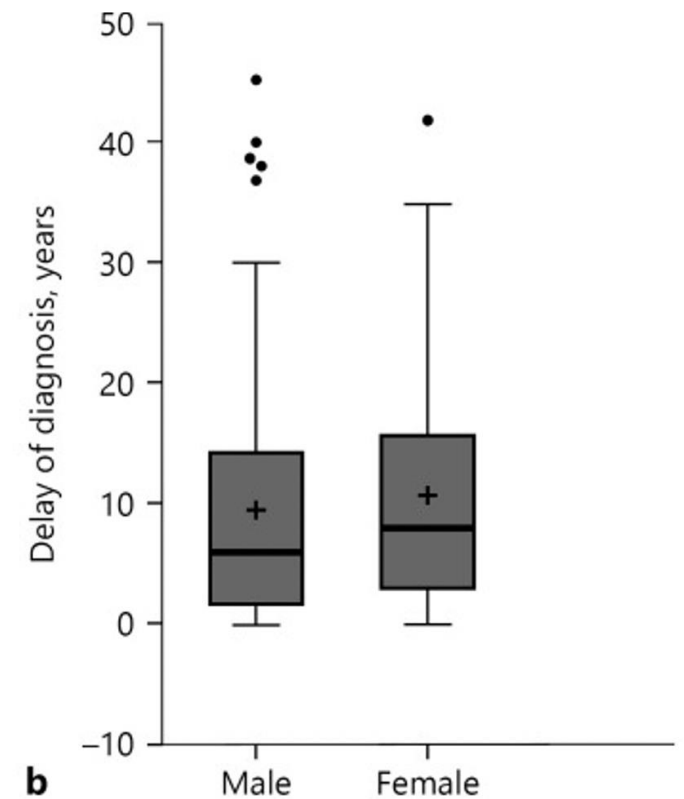
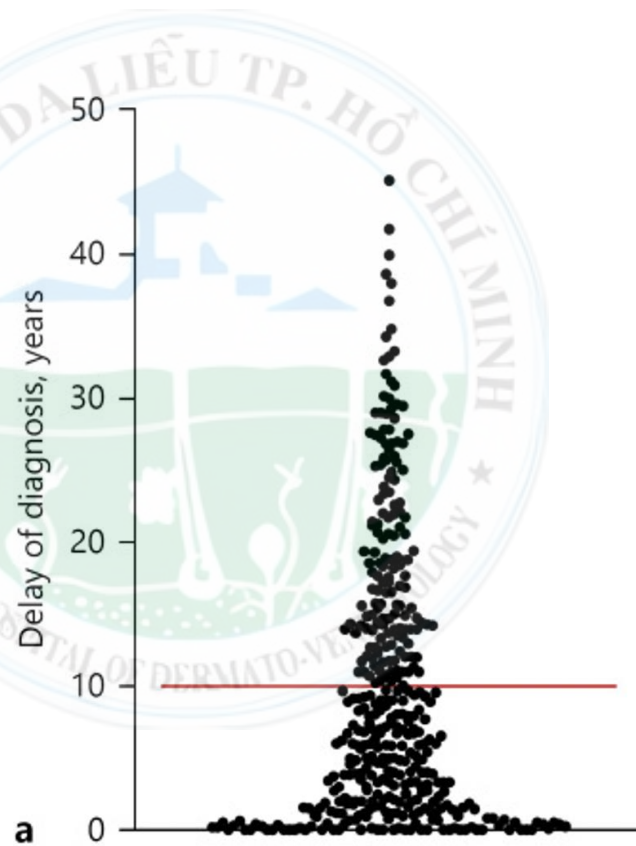
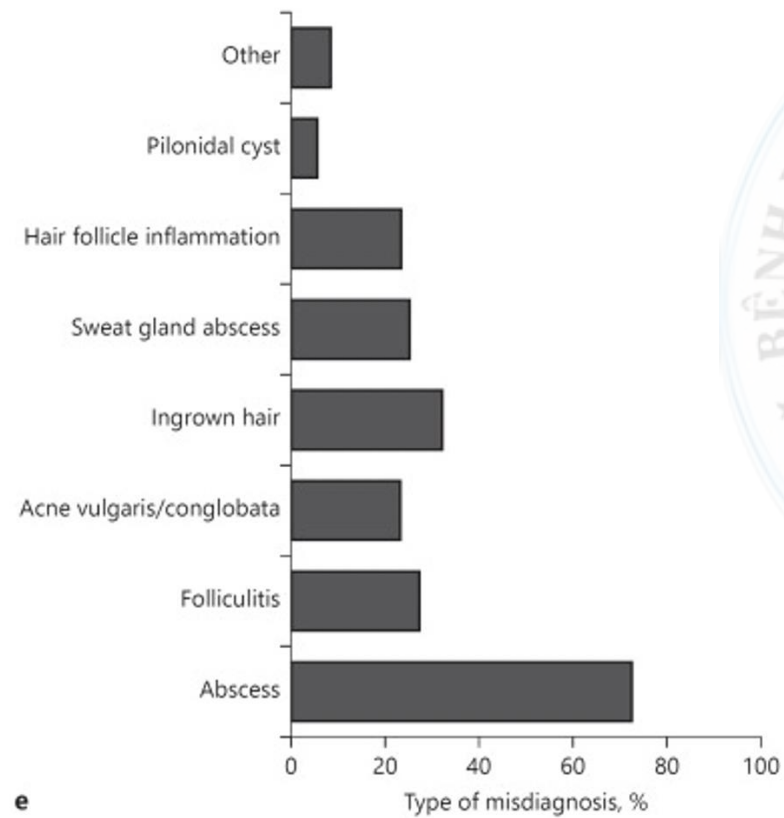
Nữ > nam

Liên quan đột biến 1 số gen (NCSTN, PSENEN, PSENEN1)

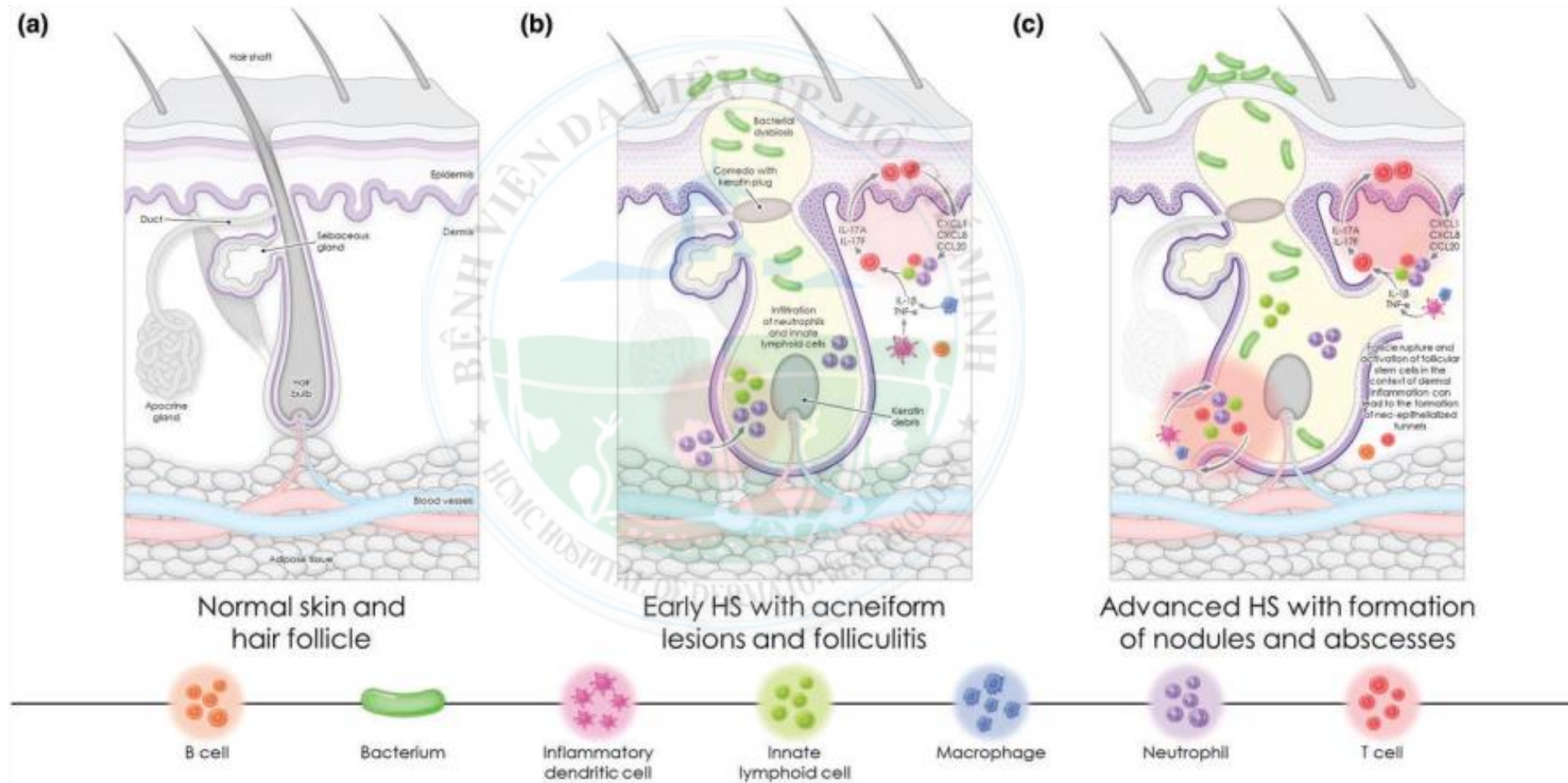
Thường chẩn đoán nhầm với các bệnh khác, việc chẩn đoán có thể bị trễ

Béo phì, hút thuốc lá làm nặng thêm bệnh

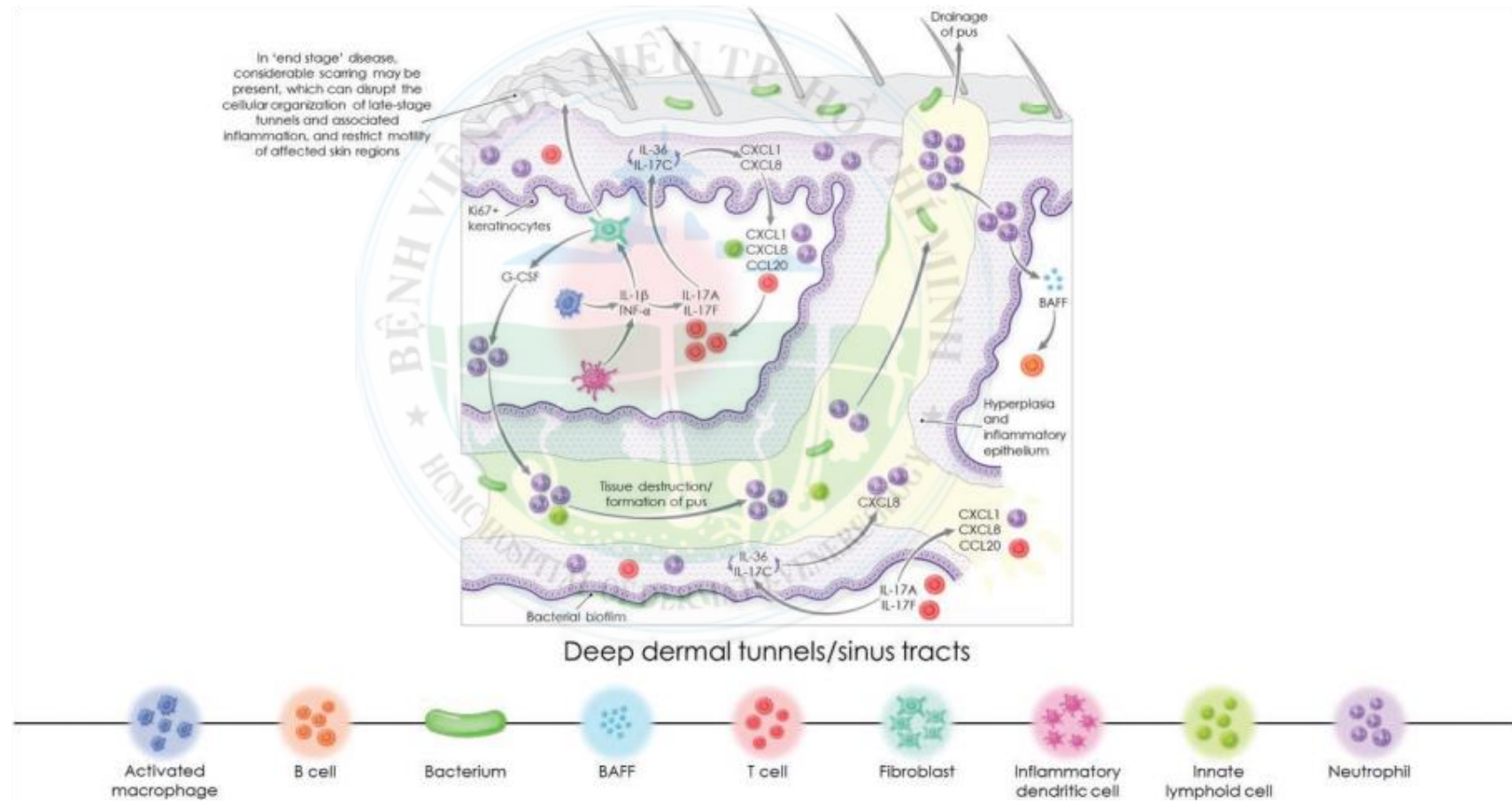
Mở đầu



Cơ chế bệnh sinh



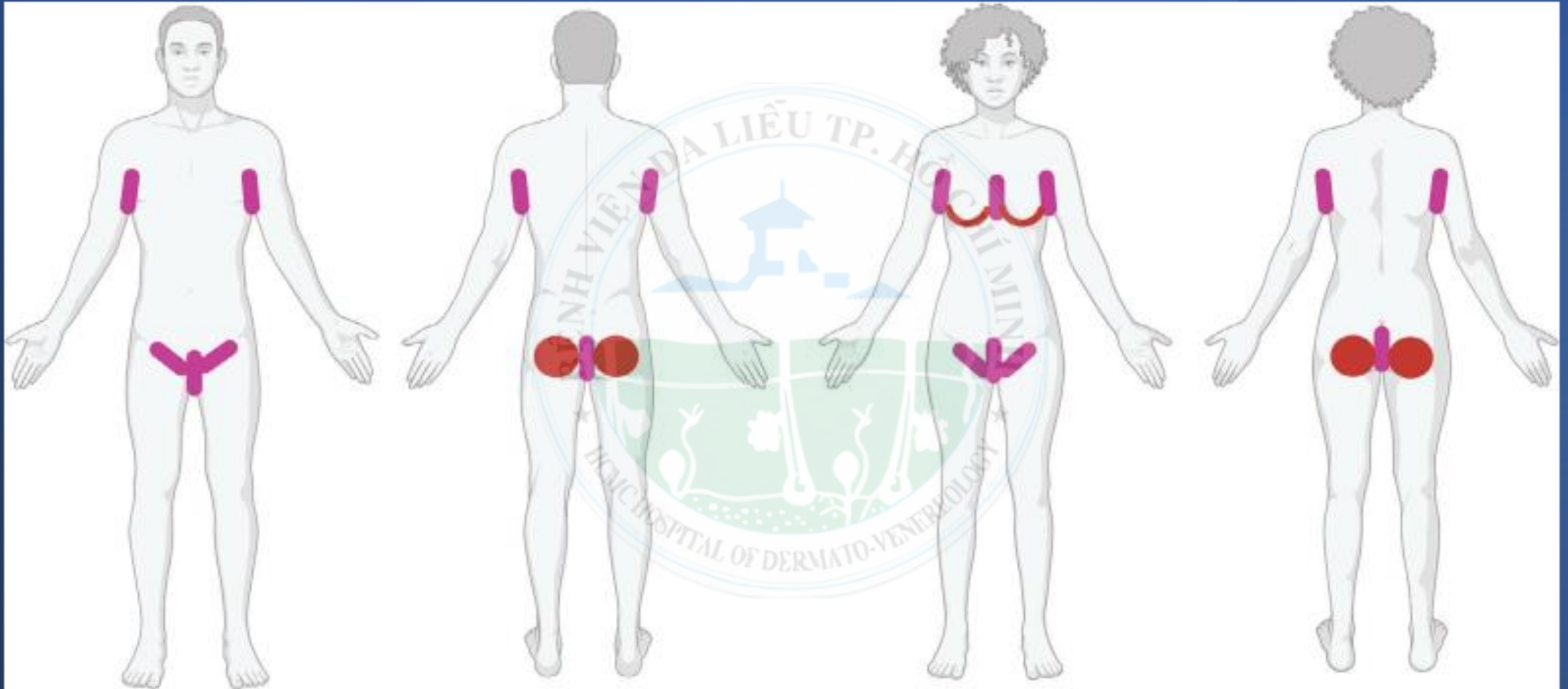
Cơ chế bệnh sinh



Cơ chế bệnh sinh

Cytokine	Chức năng
Cytokine tiền viêm	
IL – 1	Cytokine tiền viêm trung tâm điều hoà đáp ứng miễn dịch. Chú ý vai trò IL – 1β
IL – 17	Kích thích lympho T liên quan đến việc kích hoạt và huy động bạch cầu trung tính. Kích hoạt IL – 17 cũng có liên quan đến các bệnh viêm nhiễm khác nhau.
IL – 23	Chất kích hoạt lympho T CD4 + dễ gây viêm. Cụ thể, IL – 23 tăng cường tế bào Th17 chịu trách nhiệm gây viêm trong các tình trạng tự miễn khác nhau.
TNF – α	Cytokine tiền viêm với nhiều vai trò khác nhau, liên quan đến điều hoà các tế bào miễn dịch các tình trạng bệnh lý viêm và tự miễn khác nhau.
Cytokine kháng viêm	
IL – 10	Cytokine kháng viêm, liên quan đến làm lành vết thương và ức chế các chất kích hoạt hệ thống miễn dịch.

Vị trí HS



Phân giai đoạn bệnh theo Hurley -> KC PT



- Hurley I:

- Các áp xe tái phát, không có xoang, không có sẹo.
- Không PT

- Hurley II:

- Các áp xe tái phát, kèm sẹo và các xoang tách biệt, phân bố rộng.
- PT từng tổn thương

- Hurley III:

- Nhiều áp xe liên kết với nhau, các xoang và sẹo lan toả khắp vùng.
- PT rộng, triệt để

Điểm đánh giá mức độ nặng

IHS4=

- Số lượng nốt viêm x 1
- Số lượng áp xe x 2
- Số lượng đường dò x 4



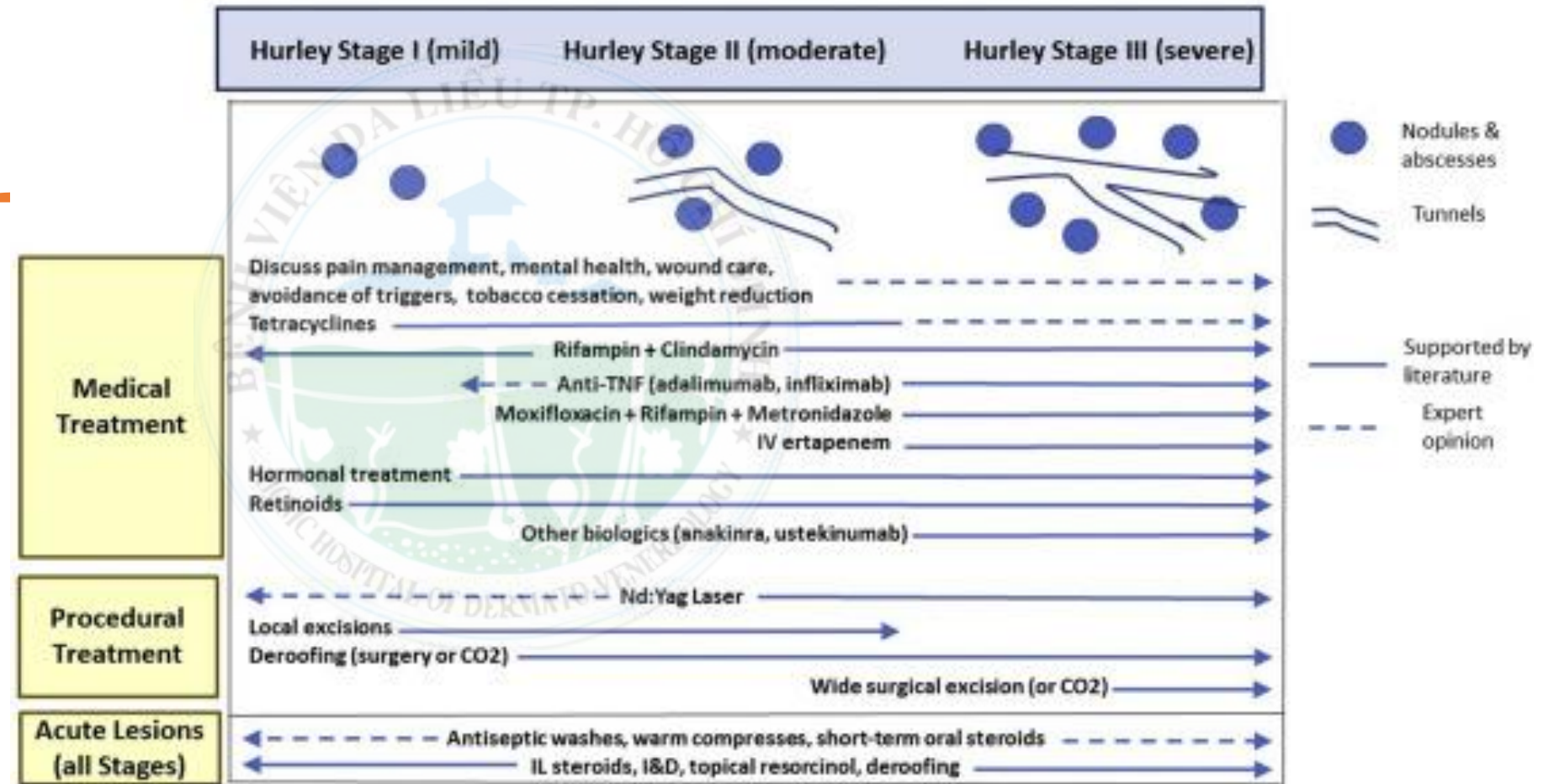
- Nhẹ (≤ 3 điểm)
- Trung bình (4-10)
- Nặng ≥ 11 điểm

Điểm đánh giá đáp ứng HISCR

Không đáp ứng:	Giảm < 25% số lượng tổn thương viêm mà không tăng số lượng áp xe hoặc lỗ rò dẫn lưu.
Đáp ứng 1 phần	Giảm 25 – 49% số lượng tổn thương viêm mà không tăng số lượng áp xe hoặc lỗ rò dẫn lưu.
Có đáp ứng	Giảm 50 – 74% số lượng tổn thương viêm mà không tăng số lượng áp xe hoặc lỗ rò dẫn lưu.
Đáp ứng cao	Giảm $\geq 75\%$ số lượng tổn thương viêm mà không tăng số lượng áp xe hoặc lỗ rò dẫn lưu.
Tử vong	

Phác đồ điều trị

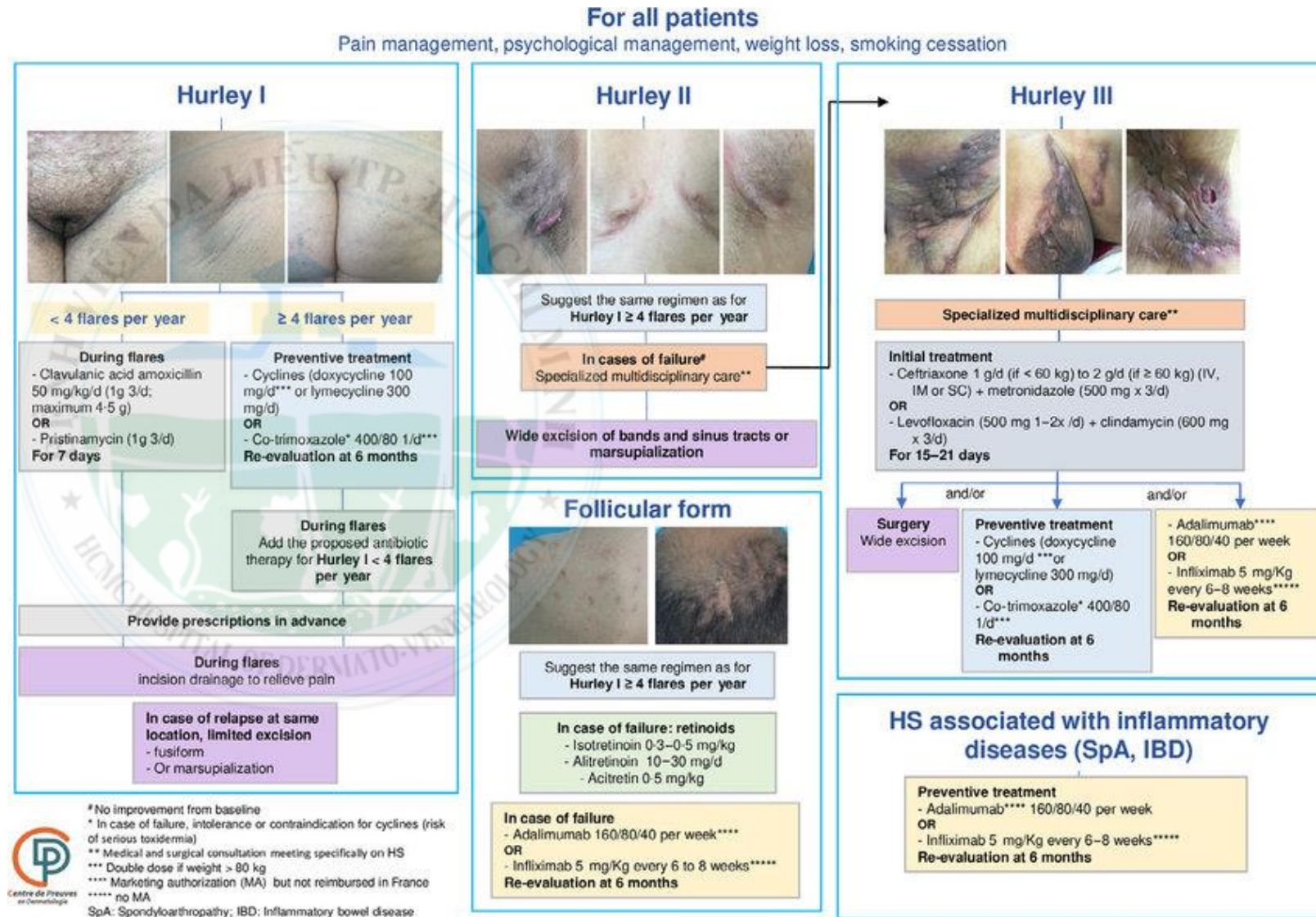
- Phác đồ của JAAD



See additional Tables for details of each treatment. Other potential treatments are discussed in the text. HS management should be individualized for each patient and affected area; medical and physical therapies may be combined for optimal treatment; if lack of response, select treatment for more advanced disease.

Phác đồ điều trị

- Phác đồ của trung tâm Bằng chứng của Hiệp hội Da liễu Pháp



HS associated with inflammatory diseases (SpA, IBD)

Preventive treatment

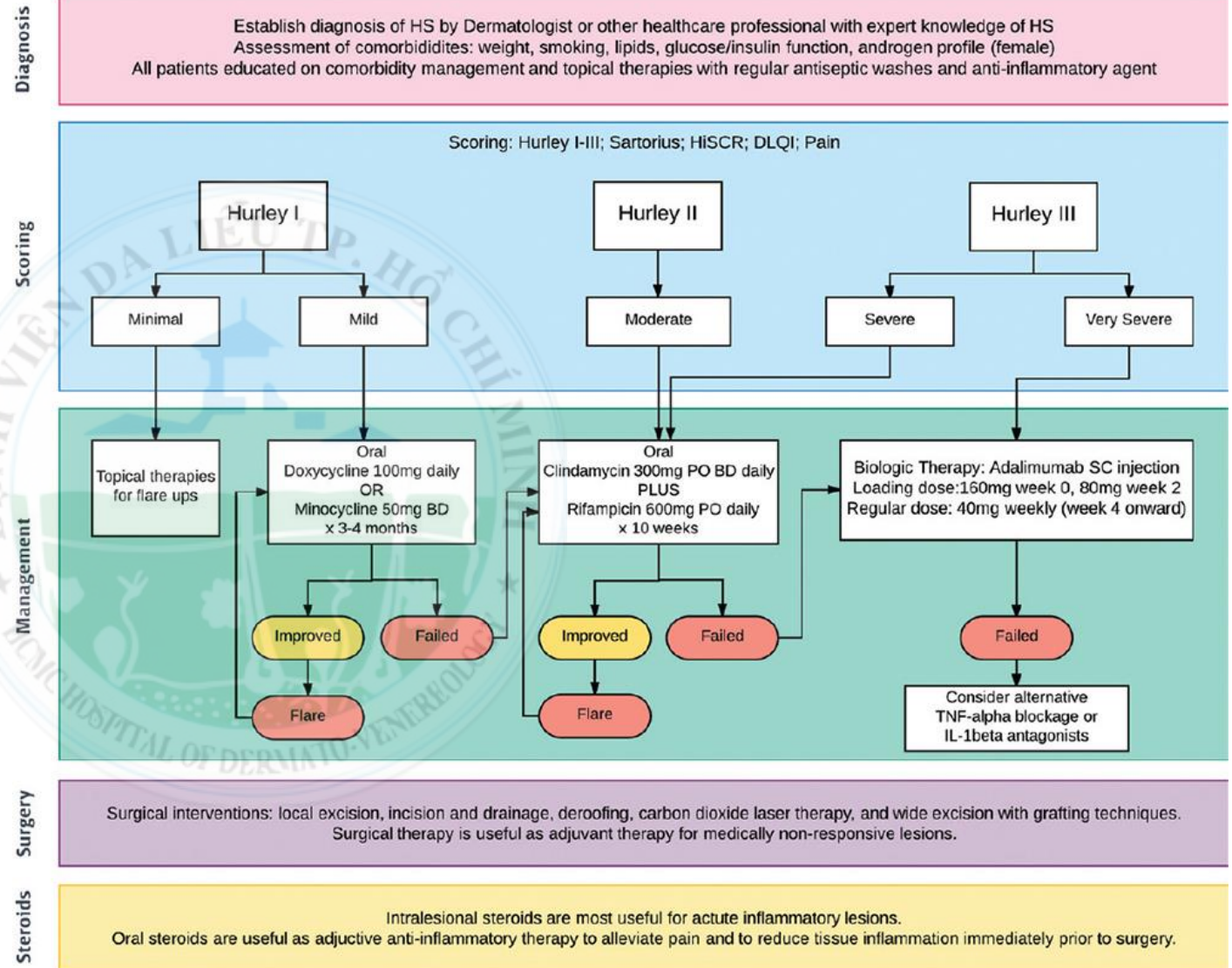
- Adalimumab**** 160/80/40 per week
- OR
- Infliximab 5 mg/Kg every 6-8 weeks*****

Re-evaluation at 6 months

* No improvement from baseline
 * In case of failure, intolerance or contraindication for cyclines (risk of serious toxidermia)
 ** Medical and surgical consultation meeting specifically on HS
 *** Double dose if weight > 80 kg
 **** Marketing authorization (MA) but not reimbursed in France
 ***** no MA
 SpA: Spondyloarthritis; IBD: Inflammatory bowel disease

Phác đồ điều trị

- Phác đồ của Hội bác sĩ gia đình ở Úc



Một số thuốc sinh học điều trị HS

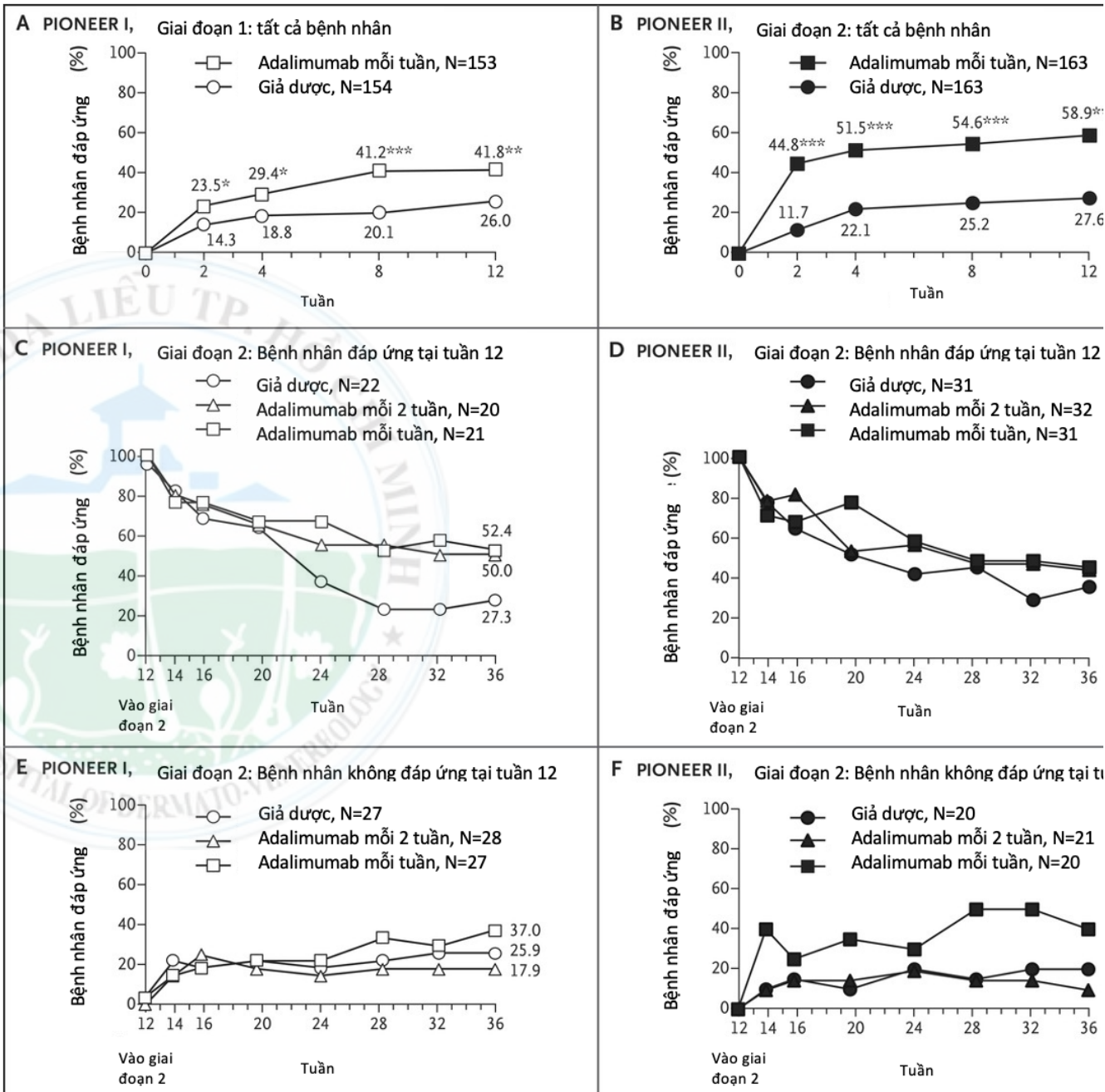
Thuốc ức chế TNF	Mức độ chứng cứ, độ mạnh KC	Khuyến cáo thai kỳ, cho con bú
adalimumab	I, A	An toàn trong TCN 1, nên ngưng thuốc vào TCN 2 hoặc đầu TCN 3
infliximab	II, B	
Thuốc ức chế IL 17		
Secukinumab	I, A	PL thai kỳ: nhóm B Nên tránh thai, tránh cho bé bú mẹ trong hoặc sau ngưng thuốc 20 tuần.
Thuốc ức chế IL 1		
Anakinra	II, B	Dữ liệu hạn chế
Thuốc ức chế IL 12/23		
ustekinumab	II, B	PL thai kỳ: nhóm B

Lựa chọn thuốc sinh học trên các đối tượng đặc biệt

Nhóm thuốc	Ung thư	IBD, bệnh Crohn	Viêm khớp	Bệnh tim mạch	Suy tim (NYHA 3, 4)	Béo phì	Dữ liệu cho HS
TNF – α	-	++	++ (PsA)	++	-/+	++	FDA chấp thuận
IL – 17	?/+	-	++ (PsA)	?	++	++	FDA chấp thuận
IL – 1	?/+	?/+	++ (RA)	+	+	+/-	Đang nghiên cứu
IL – 12/23	+	++	+	+	++	++	Đang nghiên cứu

adalimumab

- FDA chấp thuận năm 2015
- 160mg TDD tuần 0, 80mg TDD tuần 2, Sau đó duy trì 40mg TDD mỗi tuần hoặc 80mg mỗi 2 tuần bắt đầu từ tuần 4
- ≥ 12 tuổi có HS trung bình – nặng (Hurley II, III).

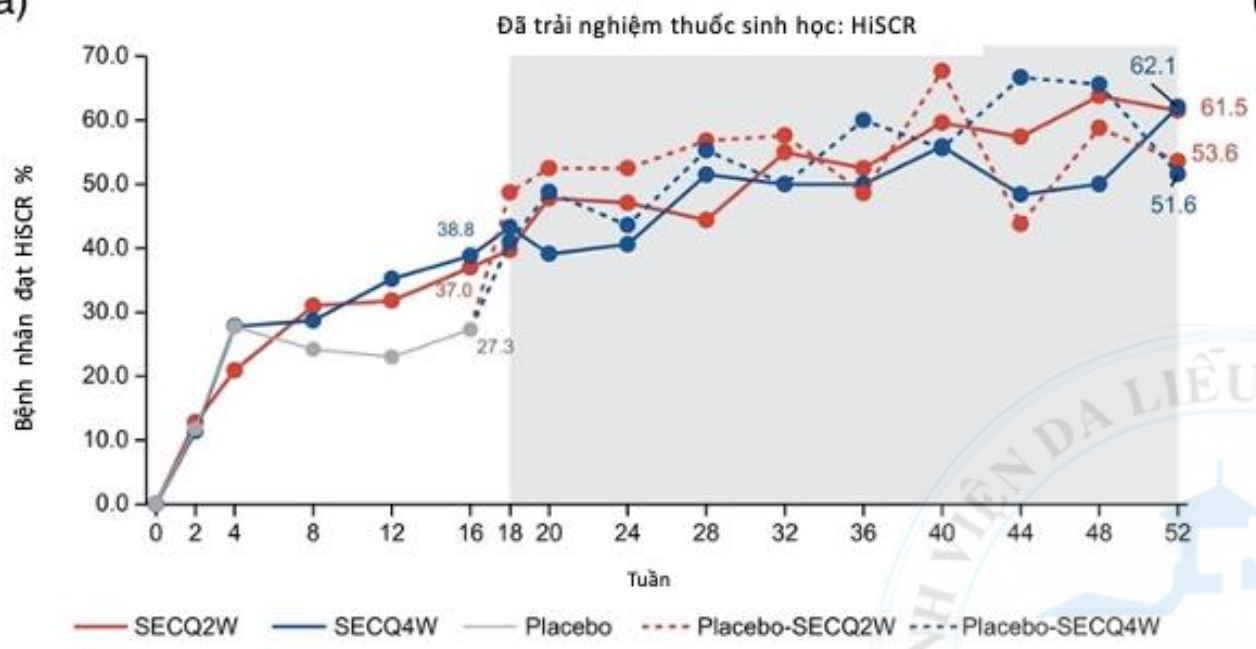


adalimumab

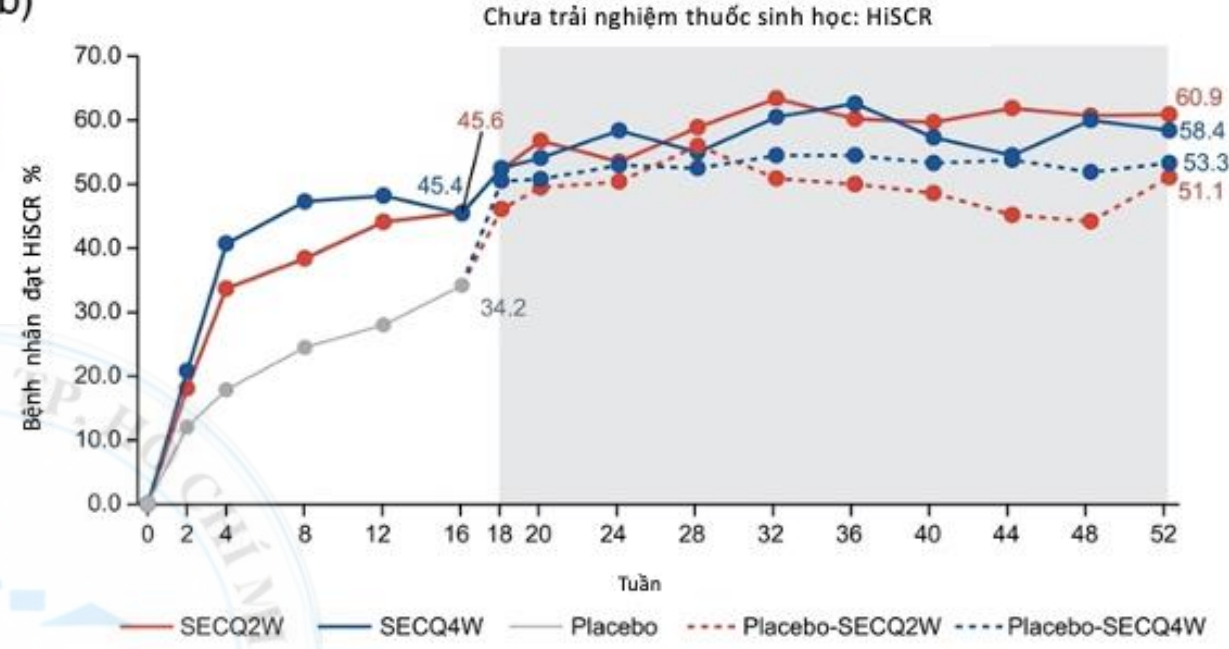
- Khuyến cáo lựa chọn điều trị dựa vào nồng độ thuốc và kháng thể kháng thuốc.

Nồng độ thuốc	ADA (+)	ADA (-)
Dưới mức điều trị: Adalimumab < 5 – 7,5 µg/ml) Infliximab < 2 µg/ml	Thất bại điều trị do ADA. Phối hợp với MTX hoặc đổi thuốc.	Tăng liều.
Trên mức điều trị: Adalimumab > 5 – 7,5 µg/ml) Infliximab > 2 µg/ml	Sai thuốc. Đổi thuốc.	

(a)



(b)



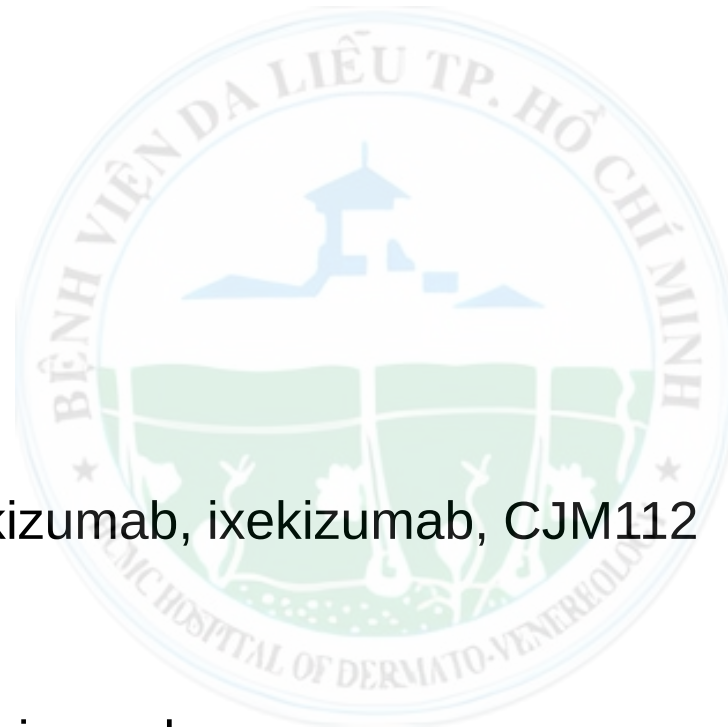
SECQ2W	80	80	80	80	80	68	67	70	63	60	59	57	61	58	52	SECQ2W	281	281	281	281	281	239	250	245	241	238	226	226	223	229	202
SECQ4W	81	81	81	81	81	67	69	69	66	64	62	59	62	58	58	SECQ4W	279	279	279	279	279	238	246	245	240	233	214	213	211	205	197
Placebo	94	94	94	94	94	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	Placebo	269	269	269	269	269	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Placebo-SECQ2W	--	--	--	--	--	39	40	40	37	33	35	31	32	34	28	Placebo-SECQ2W	--	--	--	--	--	102	109	113	116	114	108	105	104	104	94
Placebo-SECQ4W	--	--	--	--	--	39	43	39	38	36	35	36	36	32	31	Placebo-SECQ4W	--	--	--	--	--	105	118	117	120	110	110	105	106	104	105

Secukinumab

- FDA chấp thuận 31/10/2023
- ≥ 18 tuổi có HS trung bình – nặng (Hurley II, III).
- 300 mg/tuần TDD tuần 0, 1, 2, 3, 4, sau đó 300 mg mỗi 4 tuần, nếu không đáp ứng thì 300 mg mỗi 2 tuần.

Các thuốc sinh học khác

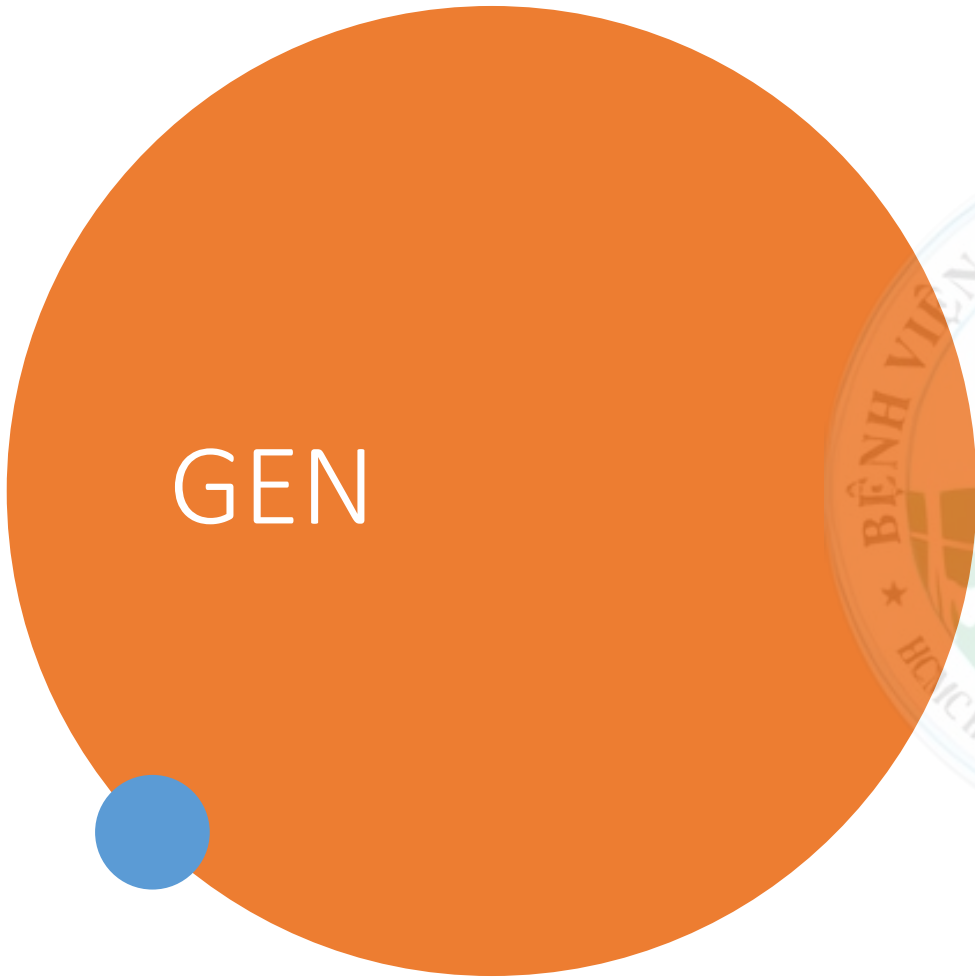
- Thuốc ức chế TNF – α
 - Etanercept
 - Golimumab
- Thuốc ức chế IL – 17
 - Brodalumab, bimekizumab, ixekizumab, CJM112
- Thuốc ức chế IL – 1
 - Bermekimab, canakinumab
- Thuốc ức chế IL – 12/23, IL – 23
 - Guselkumab, risankizumab, tildrakizumab





Triển vọng trong tương lai

- Gen
- Biomakers
- Thang điểm đánh giá mới trong chẩn đoán, theo dõi điều trị HS.

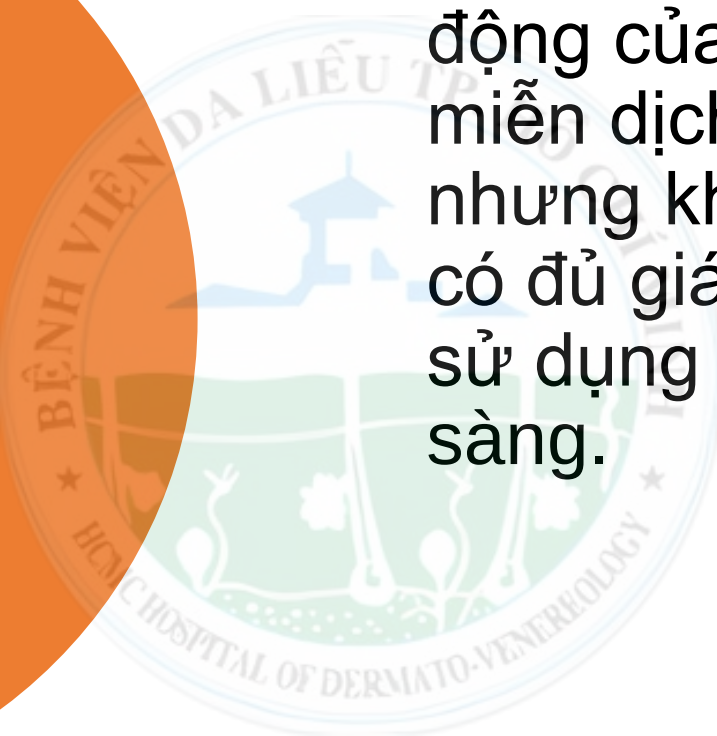


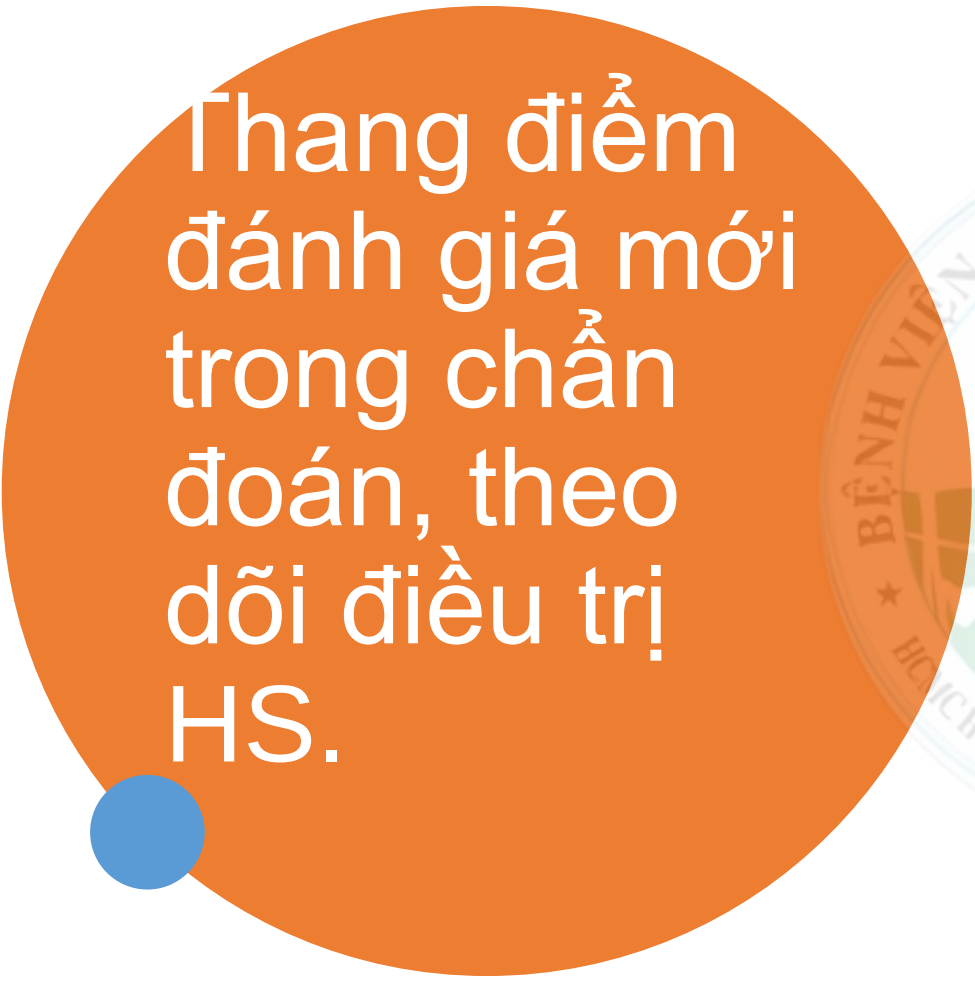
GEN

- giải trình tự toàn bộ exome (WES) cho thấy HS có khả năng là đa gen -> WES có tiềm năng được sử dụng như một công cụ chẩn đoán cho phép tương quan kiểu hình-kiểu gen chính xác hơn
- Đột biến trong gen mã hóa γ -secretase dẫn đến sự suy giảm tín hiệu Notch trong nang lông được cho là có vai trò trong sinh bệnh học HS



Dấu ấn sinh học

- Nhiều dấu ấn sinh học liên quan đến tình trạng viêm, hoạt động của bệnh và điều hòa miễn dịch đã được báo cáo nhưng không có dấu hiệu nào có đủ giá trị được khuyến nghị sử dụng trong thực hành lâm sàng.
- 



Thang điểm
đánh giá mới
trong chẩn
đoán, theo
dõi điều trị
HS.

- 
- Các thử nghiệm quy định hiện tại ở bệnh nhân mắc HS đang sử dụng HiSCR 50 làm chỉ số chính -> không đánh giá được độ hoạt động của bệnh
 - IHS4 làm điểm cuối của thử nghiệm lâm sàng vẫn chưa được chấp nhận rộng rãi

Kết luận

Chẩn đoán trễ -> bệnh không được kiểm soát và tổn thương mô không thể phục hồi -> Tránh bỏ lỡ “cửa sổ cơ hội”

Adalimumab và secukinumab được FDA chấp thuận trong điều trị HS

Nhiều loại thuốc mới với nhiều mục tiêu điều trị khác nhau hiện đang được áp dụng trong các thử nghiệm lâm sàng

**Thank you
for your attention**

