

MÀY ĐAY VÀ THUỐC KHÁNG HISTAMIN

PGS.TS. PHAN QUANG ĐOÀN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

DỊCH TỄ HỌC VỀ BỆNH MÀY ĐAY

- Mày đay là bệnh hay gặp nhất trong các bệnh dị ứng.
- Gặp ở mọi lứa tuổi, không phân biệt nam, nữ
- Tỷ lệ mắc bệnh ở một số nước từ 15%-20%
- Ở nước ta :
 - Tỷ lệ mắc bệnh trong cộng đồng dân cư trung bình 21,68%.
 - Một số tỉnh Hà Nội, Hà Tây 28,03%, Hà Nam 20%.
 - Tại Phòng khám Dị ứng – MDLS bệnh viện Bạch Mai (1992-1997) bệnh nhân mày đay đến khám chiếm 26% -
Bệnh viện Hữu Nghị : 42,5%
 - Mày đay do dị ứng thuốc : 61,23%.

NGUYÊN NHÂN GÂY MÀY ĐẠY

- **Các loại thuốc cả tây y và đông y và các đường đưa thuốc vào cơ thể đều có thể gây mày đay.**
- **Các thuốc gây mày đay: - kháng sinh - chống viêm non-steroid, thuốc chống lao, vitamin, huyết thanh vacxin, các dịch truyền, thuốc điều trị cao huyết áp, tiểu đường v.v...**
- **Các thuốc glucôcorticoid và kháng histamin cũng gây mày đay.**

NGUYÊN NHÂN GÂY MÀY ĐAY

- **Nhiều loại thức ăn nguồn gốc động vật, thực vật, chia 2 loại:**
 - **Các thức ăn có khả năng giải phóng histamin: tôm, cua, cá, ốc, lòng trắng trứng, phủ tạng động vật, nọc ong, dứa, dâu tây, cà chua...**
 - **Các thức ăn làm giàu histamin : các loại cá, thịt hun khói, xúc xích, đồ uống lên men, cải xoong, dưa chuột...**

NGUYÊN NHÂN GÂY MÀY ĐẠY

□ Hoá chất

- Các loại mỹ phẩm
- Các chất phụ gia thực phẩm, các chất bảo quản: tartrazine, sodium benzoat, các chất màu, chất chống oxy hoá.

□ Các loại bụi :

- Bụi nhà, trong bụi nhà có các con bet (D.pteronyssinus, D.farinae) gây mày đay và HPQ, VMDU.
- Bụi bông len, bụi thư viện.



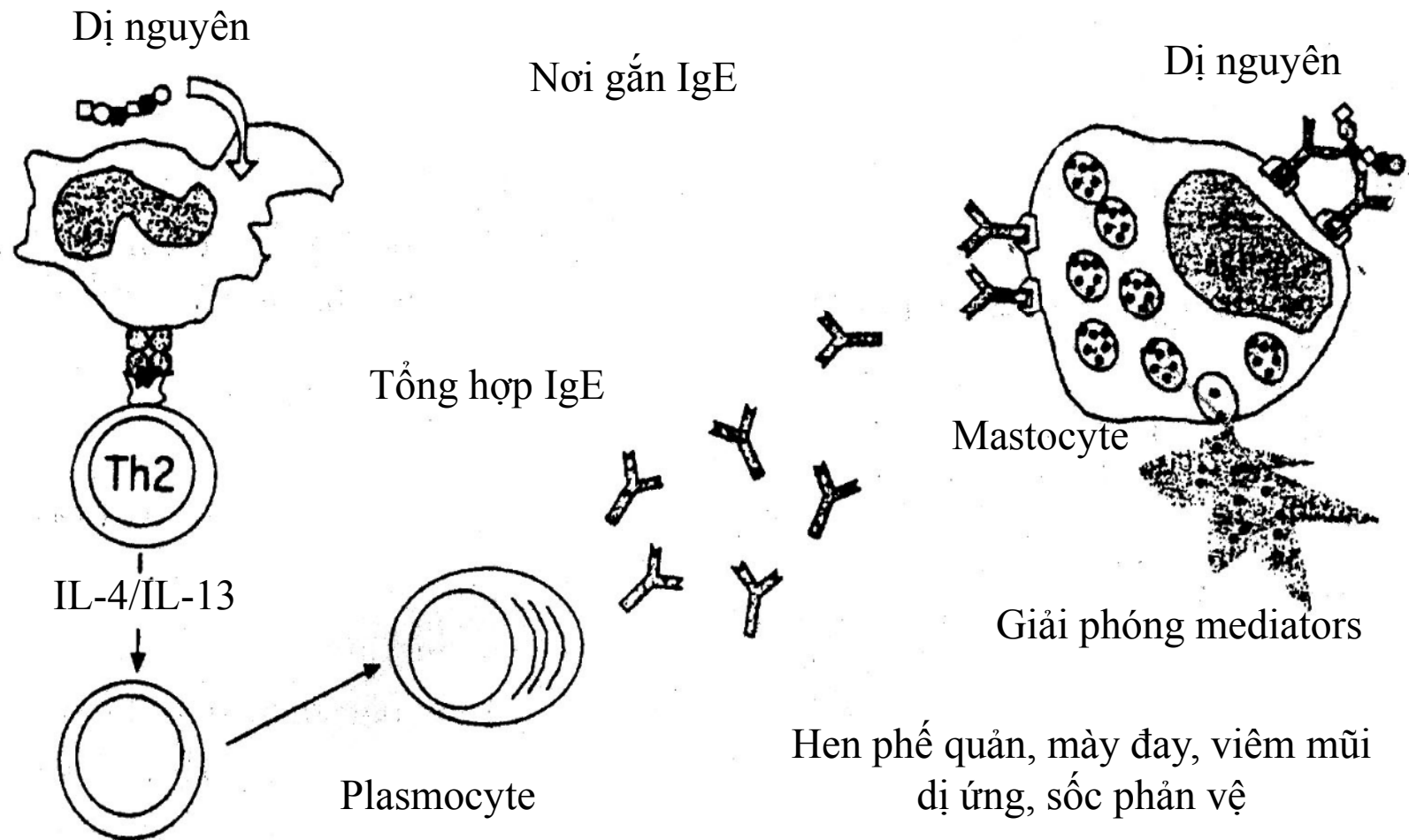
Bet *D. pteronyssinus* - Nguyên nhân gây HPQ, VMDU, mày đay

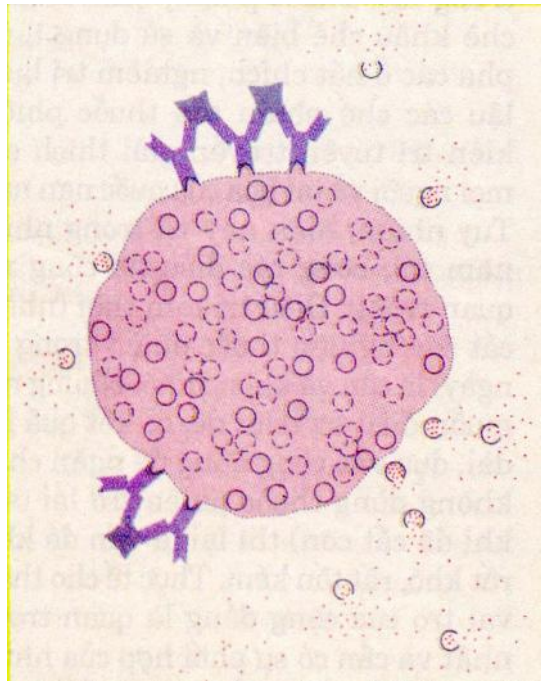
PHÂN LOẠI MÀY ĐẠY

- **Theo diễn biến lâm sàng:**
 - **Mày đay cấp: dưới 3 tuần**
 - **Mày đay mạn tính: trên 3 tuần**
- **Theo nguyên nhân :**
 - **Mày đay dị ứng : do các nguyên nhân nêu trên**
 - **Mày đay không dị ứng: do yếu tố vật lý: nóng, lạnh.**

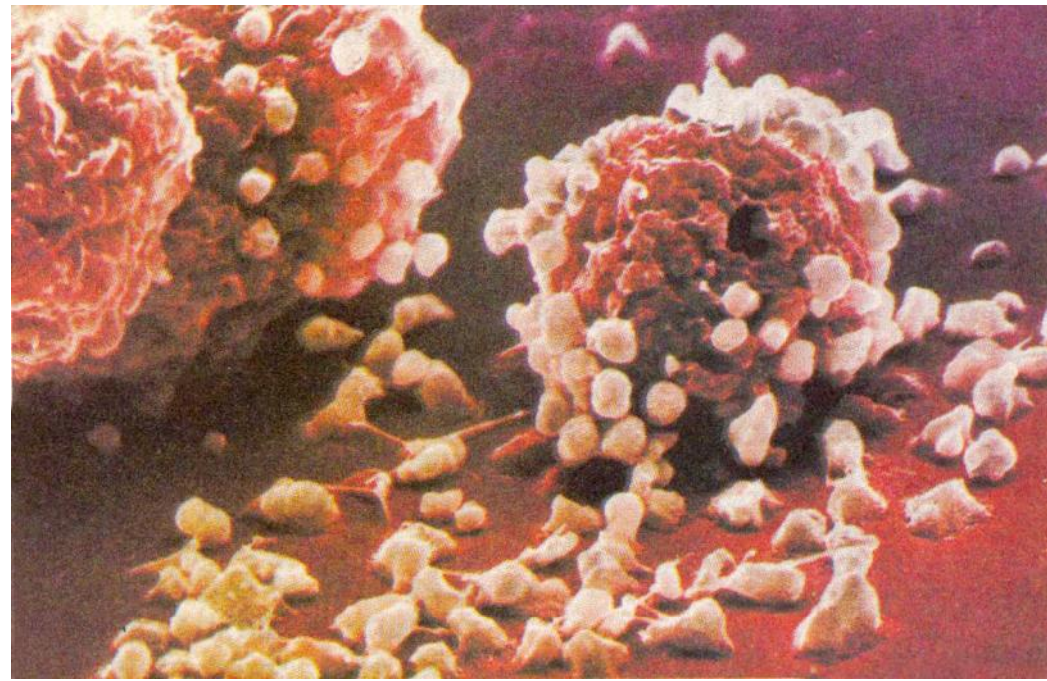
CƠ CHẾ MÀY ĐAY DỊ ỨNG

Cơ chế dị ứng tít I





a



b

Viêm mũi dị ứng, hen suyễn, nổi mề đay... đều do chất gây dị ứng histamine và leukotriene đóng vai trò sinh bệnh. Nhưng bạn có biết histamine và leukotriene từ đâu ra không?

- Khi kháng nguyên xâm nhập vào cơ thể, các kháng thể IgE được tạo ra. Những kháng thể này bao quanh Mastcell và basofil phóng thích histamine và leukotriene (hình a). Hình b: (chụp qua kính hiển vi điện tử) Mastcell đang phóng thích histamine và leukotriene.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- **Sẩn phù màu hồng, đỏ, nổi gờ trên mặt da, ranh giới rõ, mật độ chắc, kích thước to nhỏ, đa hình thái, xuất hiện ở nhiều nơi trên da hoặc khu trú.**
- **Ngứa, có thể có khó thở, sốt, đau bụng, đau đầu
v.v...**
- **Hay tái phát.**

Các hình thái lâm sàng của mày đay

1. Mày đay di ứng: Do các nguyên nhân nêu trên

- **Mày đay do thuốc**
- **Mày đay do thức ăn**
- **Mày đay do hoá chất, mỹ phẩm**
- **Mày đay do lông vũ**
- **Mày đay do bụi**
- **Mày đay do tiếp xúc**

Các hình thái lâm sàng của mày đay

2. Mày đay không di ứng

- Mày đay do yếu tố vật lý
- Chúng vễ nổi trên da
- Mày đay do áp lực: Xuất hiện ngay hoặc muộn
- Mày đay do nóng
- Mày đay do rung
- Mày đay cholinergic

Các hình thái lâm sàng của mày đay

3. Mày đay trong một số bệnh toàn thân

- **Mày đay viêm mạch**
- **Mày đay liên quan đến bệnh nội tiết, bệnh huyết thanh**
- **Mày đay liên quan đến bệnh nhiễm trùng**
- **Mày đay trong bệnh hệ thống**

Các hình thái lâm sàng của mày đay

4. Mày đay mạn tính

- **Chiếm tỉ lệ > 50%**
- **Khó xác định nguyên nhân**
- **Hay tái phát**

MỘT VÀI HÌNH ẢNH VỀ DỊ ỨNG THUỐC



Bn. Phạm Văn T.

Toàn thân nổi các nốt sần ngứa do uống thuốc Ampicillin.

(Mày đay hoặc ma tịt, phong lạnh...)



BN. Nguyễn Thị N. 9 tuổi – Mày đay do Paracetamol

CHẨN ĐOÁN

- **Chẩn đoán xác định :**

- Dựa triệu chứng lâm sàng
- Các loại thức ăn, thuốc, hoá chất.v.v... đã dùng trước khi bị mày đay.

- **Chẩn đoán nguyên nhân:**

- Khai thác tỉ mỉ tiền sử dị ứng gia đình, bản thân
- Dùng các phương pháp chẩn đoán dị ứng đặc hiệu.
- Dùng test nóng, lạnh để chẩn đoán mày đay do yếu tố vật lý.

BẢNG CÂU HỎI DÙNG CHO NGƯỜI BỆNH MÀY ĐAY

Tổn thương xuất hiện đầu tiên	
Thời gian kéo dài của mày đay	<input type="checkbox"/> < 3 tuần <input type="checkbox"/> ≥ 3 tuần
Kích thước dát	
Màu sắc	
Bề ngoài của da sau khi dát đã lặn	
Số lần nổi dát	
Thay đổi trong ngày ?	
Có vùng đặc biệt trên cơ thể bị ảnh hưởng	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không
Nếu có, là vùng nào?	
Sưng nề ở	<input type="checkbox"/> mặt (mí mắt, môi) <input type="checkbox"/> miệng
Tổn thương xuất hiện khi	<input type="checkbox"/> Dùng thuốc <input type="checkbox"/> Thức ăn <input type="checkbox"/> Bụi nhà <input type="checkbox"/> Hoá chất (Latex, phụ gia), mỹ phẩm <input type="checkbox"/> Côn trùng đốt

BẢNG CÂU HỎI DÙNG CHO NGƯỜI BỆNH MÀY ĐAY

Tổn thương xuất hiện khi	<input type="checkbox"/> chà xát <input type="checkbox"/> đè ép <input type="checkbox"/> gắng sức <input type="checkbox"/> nóng <input type="checkbox"/> lạnh <input type="checkbox"/> nhúng trong nước ấm hoặc lạnh <input type="checkbox"/> Tiếp xúc với tia cực tím.
Có triệu chứng đi kèm	<input type="checkbox"/> sốt <input type="checkbox"/> đau khớp <input type="checkbox"/> đau bụng <input type="checkbox"/> ngứa

ĐIỀU TRỊ MÀY ĐAY

Cấp tính :

- **Glucocorticoid + anti H₁**

Mạn tính

- **Glucôcrticoid + anti H₁ + anti H₂**

ĐẠI CƯƠNG VỀ HISTAMIN VÀ THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

- **Histamin được sản xuất và dự trữ trong các hạt của các tế bào mast và BC ái kiềm, đây là một mediator có vai trò vô cùng quan trọng trong phản ứng viêm do dị ứng.**
- **Các thuốc kháng Histamin H1 (kháng H1) có tác dụng ức chế trên các receptor H1 của Histamin, nhờ đó có tác dụng chống viêm và chống dị ứng.**
- **Thuốc kháng H1 đầu tiên ra đời vào cuối những năm 1930, đến nay có khoảng hơn 40 loại kháng H1 đã được tìm thấy và đưa vào sử dụng.**
- **Đây là một trong những nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi nhất trên toàn thế giới.**

Phân loại các receptor của histamin

Đặc điểm	Receptor H1	Receptor H2
Năm phát hiện	1966	1972
Năm phân lập gen	1993	1991
Vị trí	Neuron thần kinh, TB cơ trơn thành mạch và đường thở, TB biểu mô, BC ái toan...	Tế bào niêm mạc dạ dày, cơ trơn, tim, tế bào gan...
Thuốc kháng đặc hiệu	> 40 loại (Cetirizin, Fexofenadin...)	4 loại (Cimetidin...)
Hiệu ứng khi kích thích	Tăng cảm giác ngứa, đau, gây giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch, co thắt đường thở, tăng nhịp tim	Tăng tiết dịch vị, niêm dịch đường thở, tăng nhịp tim, tăng tính thấm thành mạch, giãn phế quản...

Cơ chế tác dụng của histamin trong các phản ứng dị ứng

- **Sự kết hợp kháng thể IgE (hoặc IgG) với kháng nguyên đặc hiệu trên bề mặt các tế bào mast và basophil làm hoạt hoá của các tế bào này, gây giải phóng histamin và nhiều mediator gây viêm khác (leucotrien, prostaglandin, serotonin...)**
- **Histamin tác động thông qua các receptor H1 và H2 trên tế bào nội mô thành mạch làm giải phóng NO, chất này kích thích Guanyl cyclase và làm tăng nồng độ GMP vòng trong bào tương tế bào nội mô thành mạch, phù nề, xung huyết, giảm sức cản ngoại vi, hạ huyết áp, giảm co bóp cơ tim...**

Cơ chế tác dụng của histamin trong các phản ứng dị ứng

- **Tác động trên receptor H1 và H2, histamin còn gây co thắt cơ trơn đường thở, phù nề cuốn mũi, tăng nhịp tim, kích thích các đầu tận cùng thần kinh cảm giác gây ngứa ở da và niêm mạc...**
- **Bên cạnh vai trò quan trọng trong phản ứng dị ứng cấp tính, histamin còn kích thích sản xuất các cytokine và sự trình diện các phân tử kết dính, từ đó tham gia vào đáp ứng dị ứng muộn.**

Cơ chế tác dụng chống viêm và chống dị ứng của các thuốc kháng H1

KHÁNG HISTAMIN

Receptor H1

Chống viêm,
chống dị ứng,
giảm ngứa,
giảm mày đay,
giảm ngứa
mũi, xổ mũi

Kênh Canxi

Ức chế phóng
thích cytokine
từ tế bào mast
và basophil

VÀI NÉT DƯỢC ĐỘNG HỌC VÀ DƯỢC LỰC HỌC

- Tất cả các kháng H1 thế hệ 1 và phần lớn trong thế hệ 2 (loratadine, Desloratadine...) được chuyển hoá qua gan bởi hệ thống cytochrome P450 nên hay gây ra tương tác thuốc.
- Các thuốc kháng H1 đường uống đều được hấp thu dễ dàng và thường đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau khi uống khoảng 1-2 giờ.
- Tác dụng trên lâm sàng của các kháng H1 thường đạt đỉnh sau khi uống 1-3 giờ và kéo dài 8-24 giờ. Hầu hết các kháng H1 thế hệ 2 có thể được sử dụng 1 lần trong ngày.

THỂ NÀO LÀ MỘT THUỐC KHÁNG H1 LÝ TƯỞNG

- Hấp thu nhanh, khởi phát tác dụng nhanh
- Không tích lũy thuốc, không gây tương tác thuốc
- Không hoặc ít cần chỉnh liều ở những đối tượng đặc biệt (suy gan, suy thận, người già...)
- Tác dụng kéo dài cho phép dùng thuốc 1 lần/ngày
- Hiệu quả điều trị cao
- Ít hoặc không có tác dụng phụ
- Không nhờn thuốc, hết tác dụng nhanh sau khi ngừng thuốc.

Fexofenadine, Loratadine, Cetirizine

CHỈ ĐỊNH CỦA KHÁNG H1 TRONG BỆNH MÀY ĐAY

- **Kháng H1 làm giảm triệu chứng và ngăn chặn được sự xuất hiện của các sản phù trong cả mày đay cấp và mạn.**
- **Hiệu quả của kháng H1 thế hệ 1 và 2 là tương đương.**
- **Sự phối hợp 2 loại kháng H1 trong cùng một ngày có thể tăng hiệu quả điều trị trong mày đay, phù mạch.**
- **Kháng H1 rất có hiệu quả với chứng vể nổi da và các loại mày đay do yếu tố vật lý nhưng không có hiệu quả với mày đay viêm mạch và phù mạch di truyền.**
- **Phối hợp kháng H1 và kháng H2 trong mày đay mạn có thể hiệu quả hơn kháng H1 đơn thuần.**

TÁC DỤNG CỦA TELFAST TRONG ĐIỀU TRỊ MÀY ĐAY, VMDU'

- **Đáp ứng nhanh trên các triệu chứng của mày đay:**
 - **Giảm triệu chứng ngay ở phút thứ 15**
 - **Có tác dụng kháng histamin trong vòng 1 giờ**
 - **Đạt hiệu quả tối đa sau 6 giờ và kéo dài trong 24 giờ**
- **Hiệu quả duy trì qua 6 tuần điều trị mày đay mạn tính vô căn**
- **Thực sự không gây buồn ngủ**
- **An toàn trên tim**
- **Không qua chuyển hoá ở gan**
- **Có thể uống lúc no, đói**
- **Liều 180mg: 1 viên/ ngày – 60mg : 2-3 viên/ngày.**
- **Tác dụng không mong muốn: Nhức đầu, buồn nôn, mệt mỏi.**



XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!