MỤN TRỨNG CÁ TRẺ EM

Khoa LS1

Ths.Bs. Lê Hữu Hoàng Hải

MỞ ĐẦU

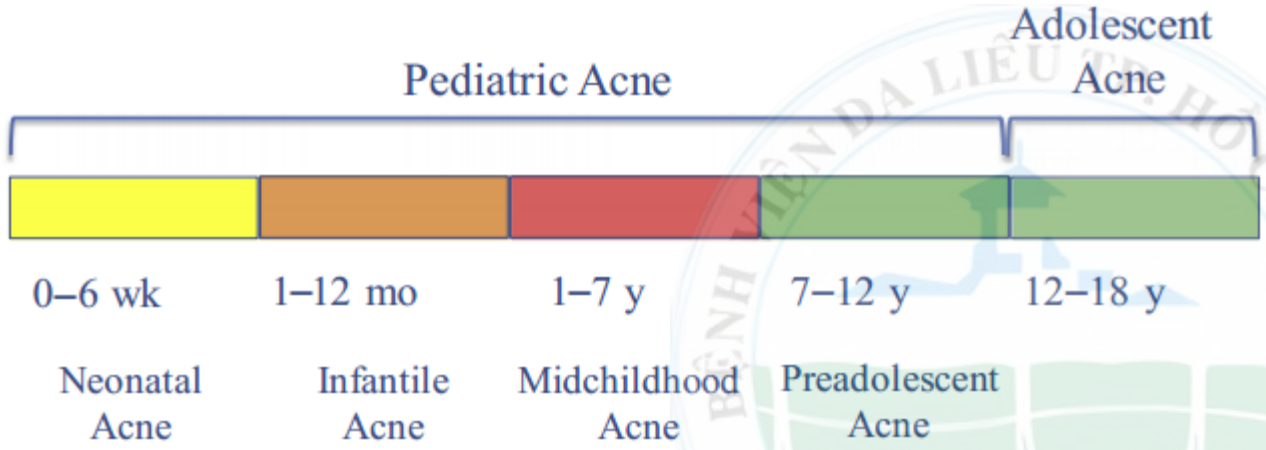


Fig. 1. Approximate age of onset of various pediatric acne types.

Dermatol Clin 34 (2016) 195–202
http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2015.11.006

Mụn trứng cá thông thường là 1 trong số những bệnh da thường gặp nhất ở trẻ em và vị thành niên

Thường được xem là bệnh của tuổi teen (13-19) tuổi (chiếm 80-87%) nhưng vẫn có thể khởi phát sớm hơn.

Mụn ở những lứa tuổi nhỏ hơn có thể dễ nhầm lẫn hoặc đi kèm với những bất thường nội tiết khác.

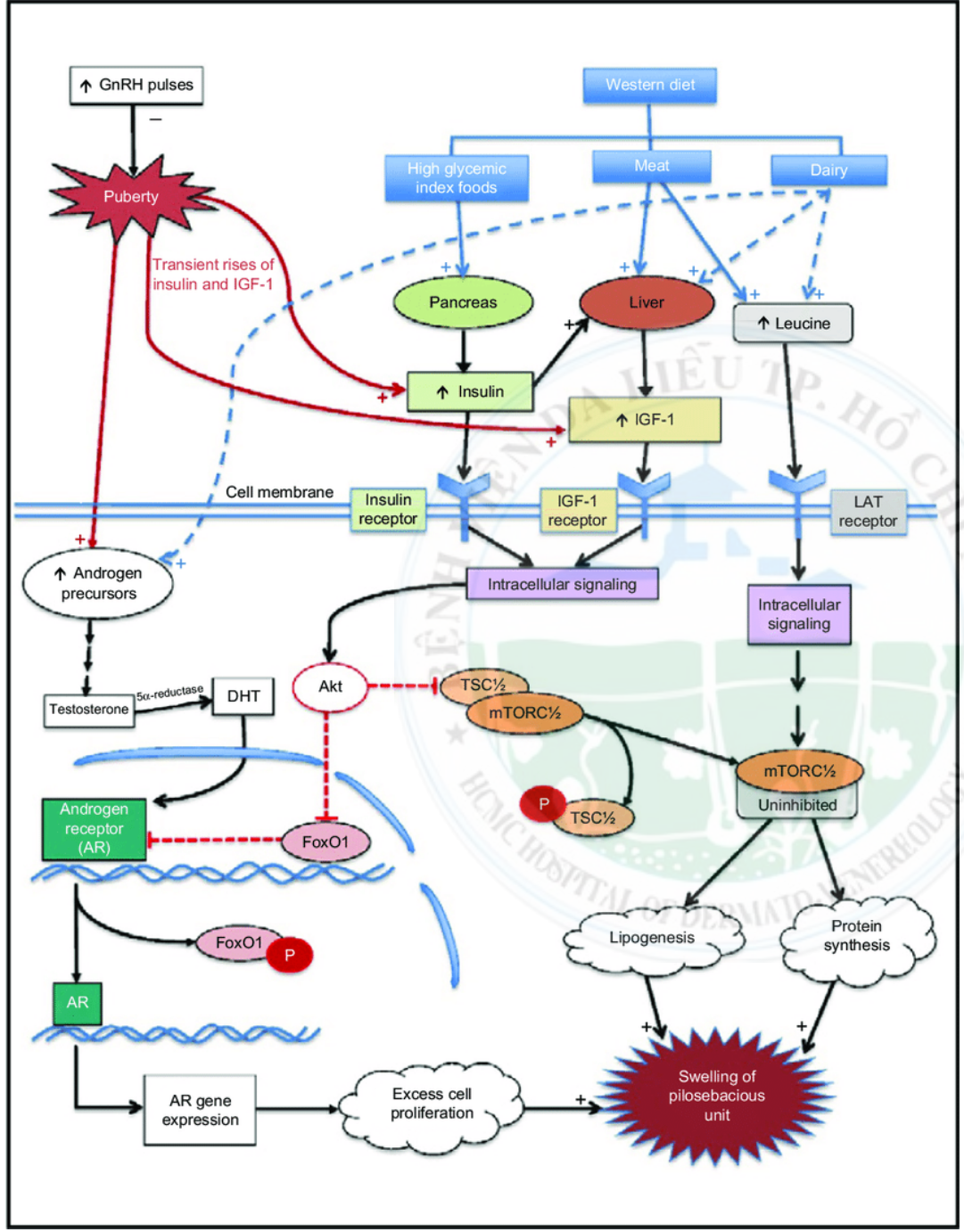
Thực tế chưa có nhiều nghiên cứu lớn về mụn ở nhóm tuổi nhỏ hơn 12 tuổi

NỘI DUNG

- Cơ chế bệnh sinh
  - Cơ chế bệnh sinh kinh điển (4 yếu tố)
  - Cơ chế khác
- Các biến thể mụn trứng cá trẻ em
  - Theo nhóm tuổi
  - Cường androgen
  - Đề kháng insulin(PCOS, HAIR-AN)
- Điều trị
  - Một số lưu ý khi sử dụng thuốc ở trẻ em
- Tóm tắt

BỆNH VIỆN DA LIỄU TP. HỒ CHÍ MINH
HOSPITAL OF DERMATO-VENEREOLOGY

Cơ chế bệnh sinh



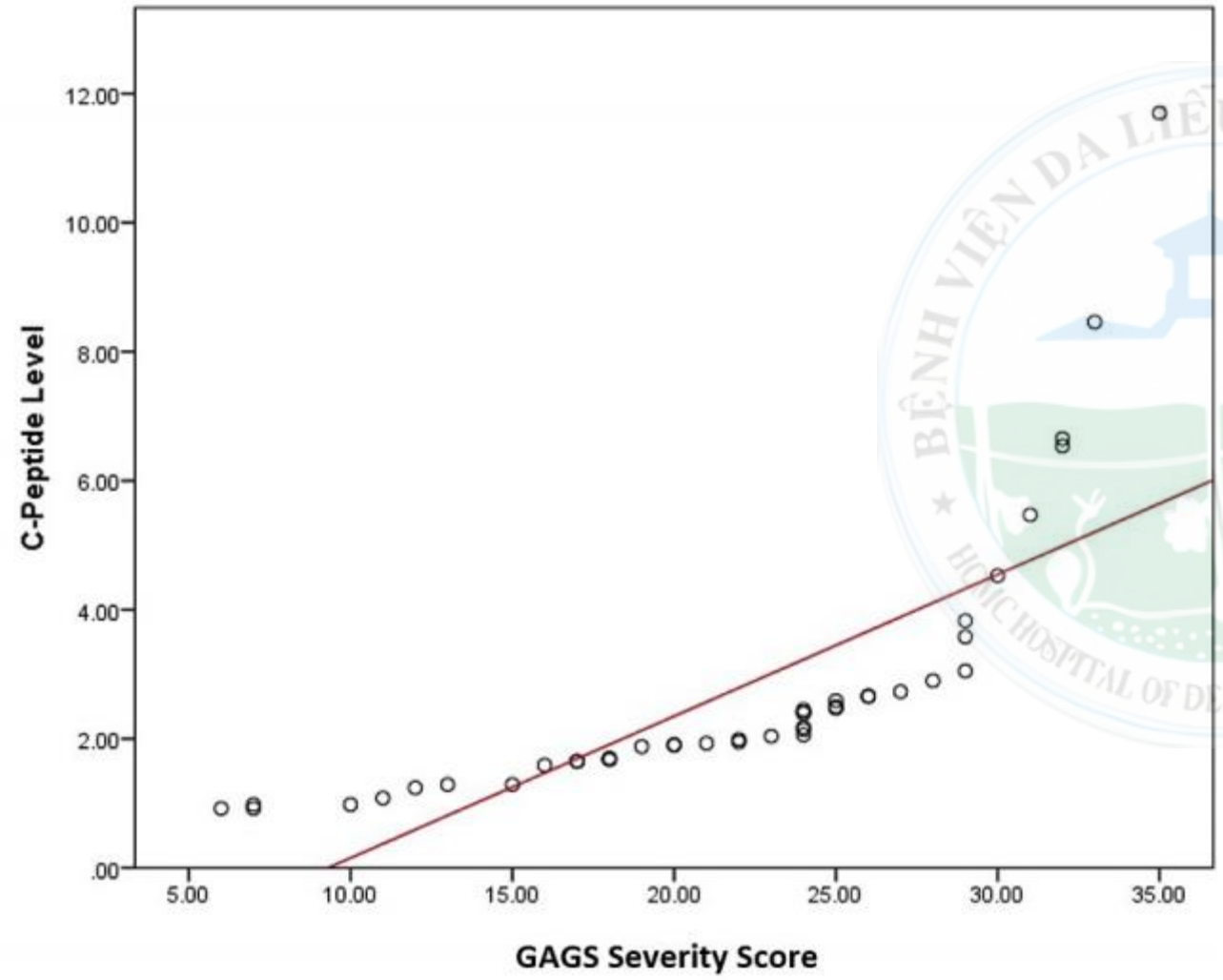
Kinh điển: 4 yếu tố

Cường androgen

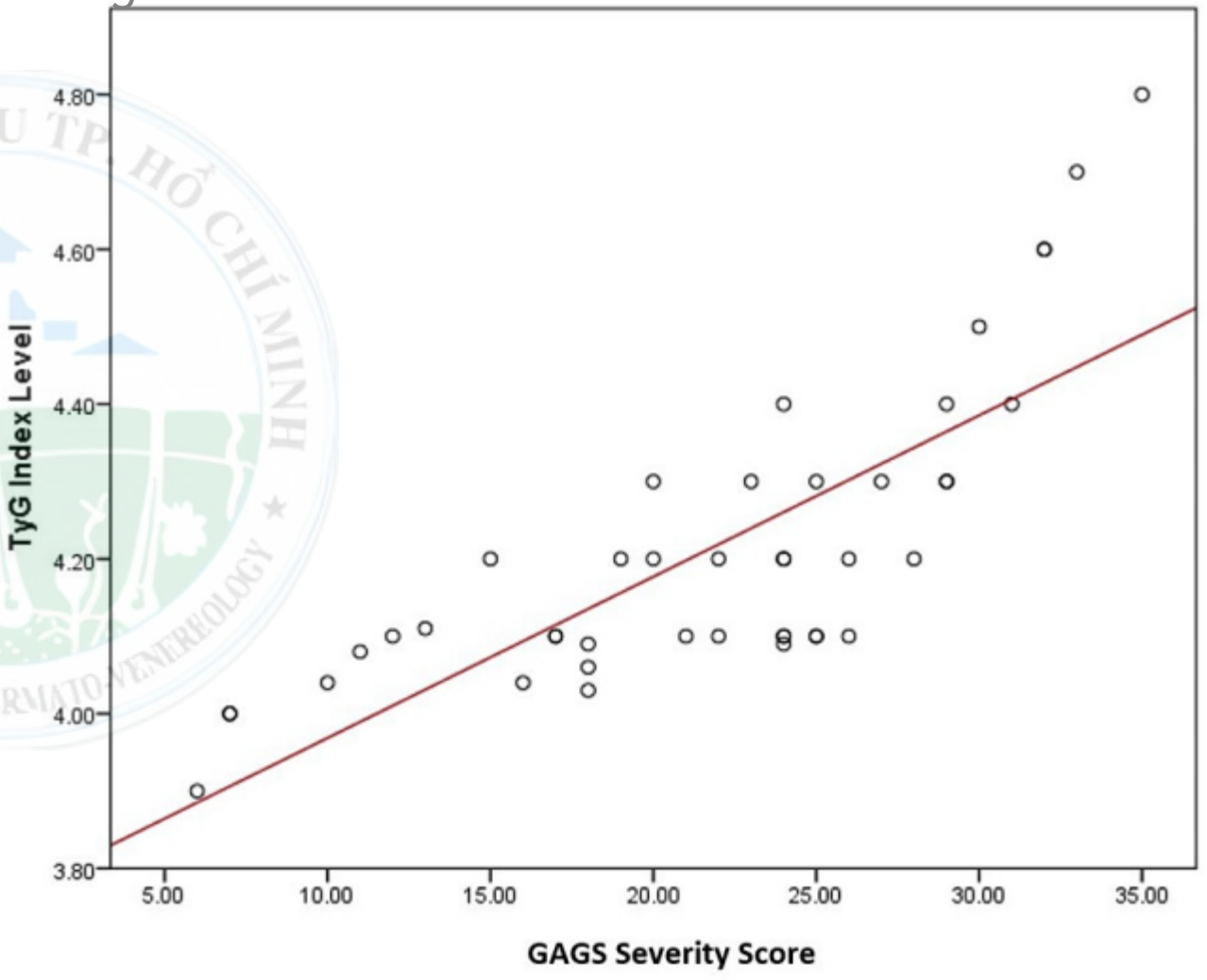
Đề kháng insulin

ĐỀ KHÁNG INSULIN

The Relationship Between Acne Vulgaris and Insulin Resistance



IGURE 1: The correlation between C-peptide level and severity of acne



IGURE 2: The correlation between TyG index level and severity of acne

RESEARCH LETTER · Volume 87, Issue 3, P687-688, September 2022 Download Full Issue

Acne and insulin resistance: A systematic review and meta-analysis

Melissa A. Nickles, BA [a] · Dhruv Sharma, PhD [b] · Maria M. Tsoukas, MD, PhD [a] · Kurt A. Ashack, MD [c,d]

Affiliations & Notes · Article Info

Download PDF · Cite · Share · Set Alert · Get Rights · Reprints

PubMed and Embase were systematically searched for studies published prior to March 17, 2021 that evaluated insulin resistance in patients with acne. In PubMed and Embase (acne OR acne vulgaris) AND (insulin resistance OR diabetes OR blood glucose) were searched as Medical Subject Heading terms and keywords, respectively. Only clinical studies measuring values for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR), a validated laboratory measure of insulin resistance, in acne patients and control subjects were included.[3] Studies were excluded if they were unpublished, abstracts, not written in English, or included patients with polycystic ovarian syndrome in order to exclude hyperandrogenism as a potential confounding variable.

Database searches yielded 136 unique results. Thirteen articles met inclusion criteria and were included in the analysis (Supplementary Fig 1, available via Mendeley at https://data.mendeley.com/datasets/bfrm4wbdrz/2). The following data were extracted from each article: number of acne subjects, mean age of acne subjects, mean body mass index of acne subjects, acne severity, other acne qualifiers (postadolescent acne or treatment nonresponders), control subjects, mean HOMA-IR value in both acne and control groups, and quality assessment score (Supplementary Table 1, available via Mendeley at https://data.mendeley.com/datasets/bfrm4wbdrz/2).

Acne patients had higher HOMA-IR values than controls (standardized mean difference = 0.60; 95% CI, 0.33-0.88; $P < .001$) (Supplementary Fig 2, available via Mendeley at https://data.mendeley.com/datasets/bfrm4wbdrz/2). Onset of acne in the postadolescent period, average age of participants, sex of participants, average body mass index, publication year, or quality score were not significant modifying variables in our model. There was heterogeneity between studies ($P < .001$), which was a limitation of our study. Publication bias was assessed visually using a funnel plot and quantitatively with Egger's regression test of asymmetry (Supplementary Fig 3, available via Mendeley at https://data.mendeley.com/datasets/bfrm4wbdrz/2). Although some asymmetry exists, the large effect size of study 13 appears to mitigate the asymmetry ($P = .47$). However, due to the small number of studies with a large variation in effect sizes and standard errors, we do not have enough evidence that publication bias does not exist in

ĐỀ KHÁNG INSULIN

Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

Đánh giá mức độ kháng insulin trong cơ thể

Được tính toán dựa trên mức glucose và insulin lúc đói, giúp xác định khả năng đáp ứng của cơ thể với insulin

Giá trị HOMA-IR cao hơn 2.5 thường chỉ ra rằng có sự kháng insulin

SINH LÝ TRẺ EM

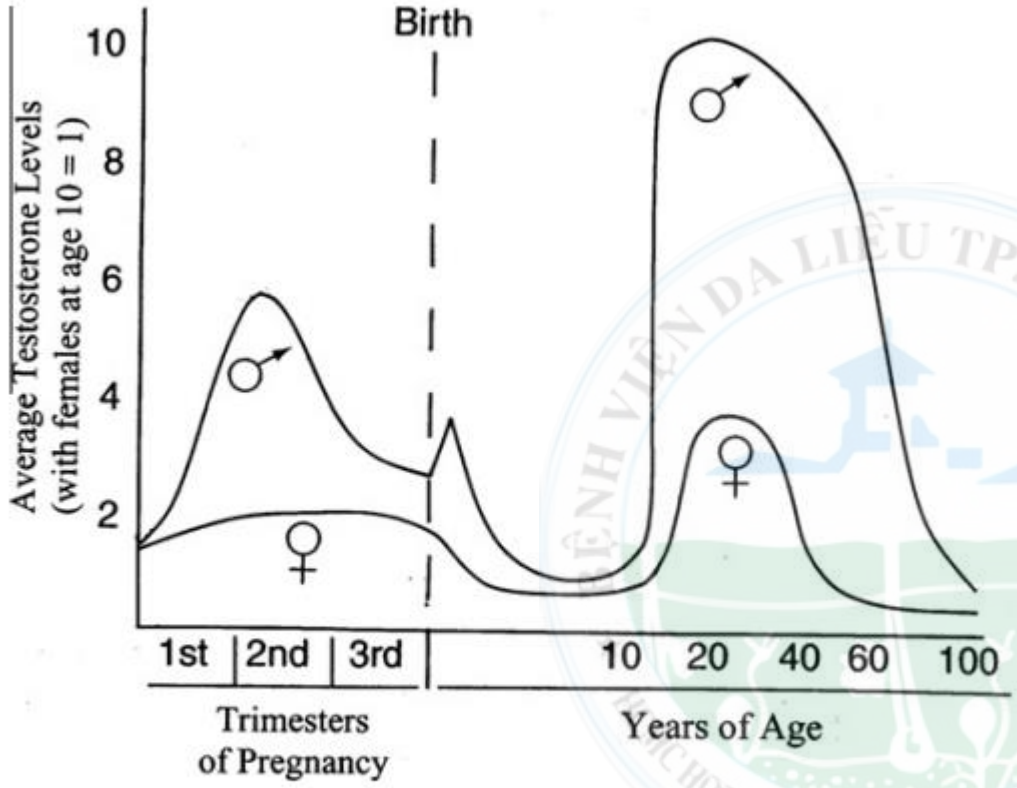


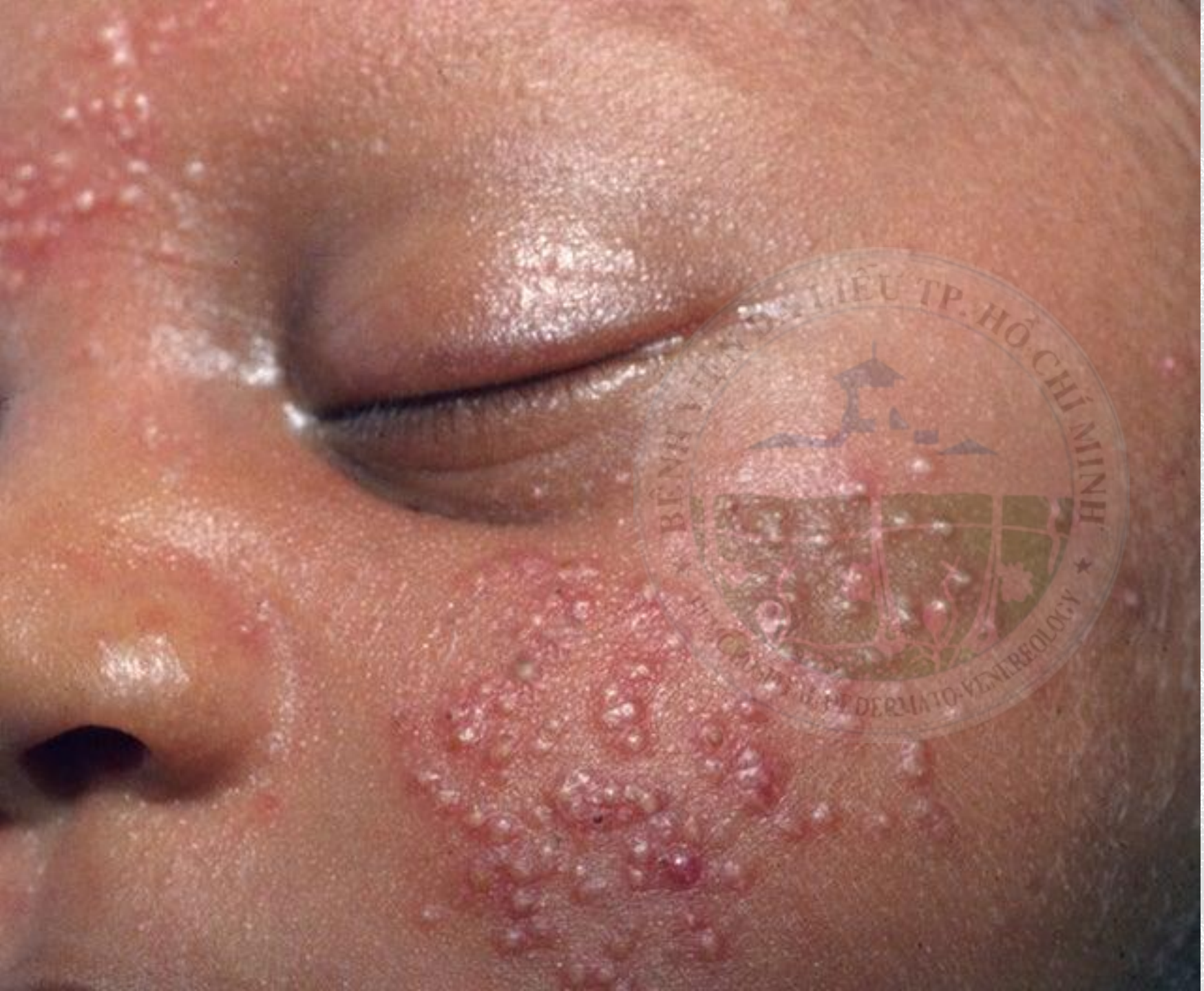
Fig. 1. Testosterone levels in human males and females from conception through old age.

Ellis, L. (2011). *Identifying and explaining apparent universal sex differences in cognition and behavior. Personality and Individual Differences, 51(5), 552–561.* doi:10.1016/j.paid.2011.04.004

Khi sinh nồng độ testosterone tăng cao do:

Tuyến thượng thận chưa trưởng thành sản xuất nhiều tiền chất của testosterone (DHEA, DHEAS)

Tăng nồng độ hormon LH -> tăng testosterone (do cơ chế feedback chưa hoàn thiện)



NEONATORUM (<6 TUẦN)

Ước tính khoảng 20% trẻ.

Trung bình 3 tuần sau sinh

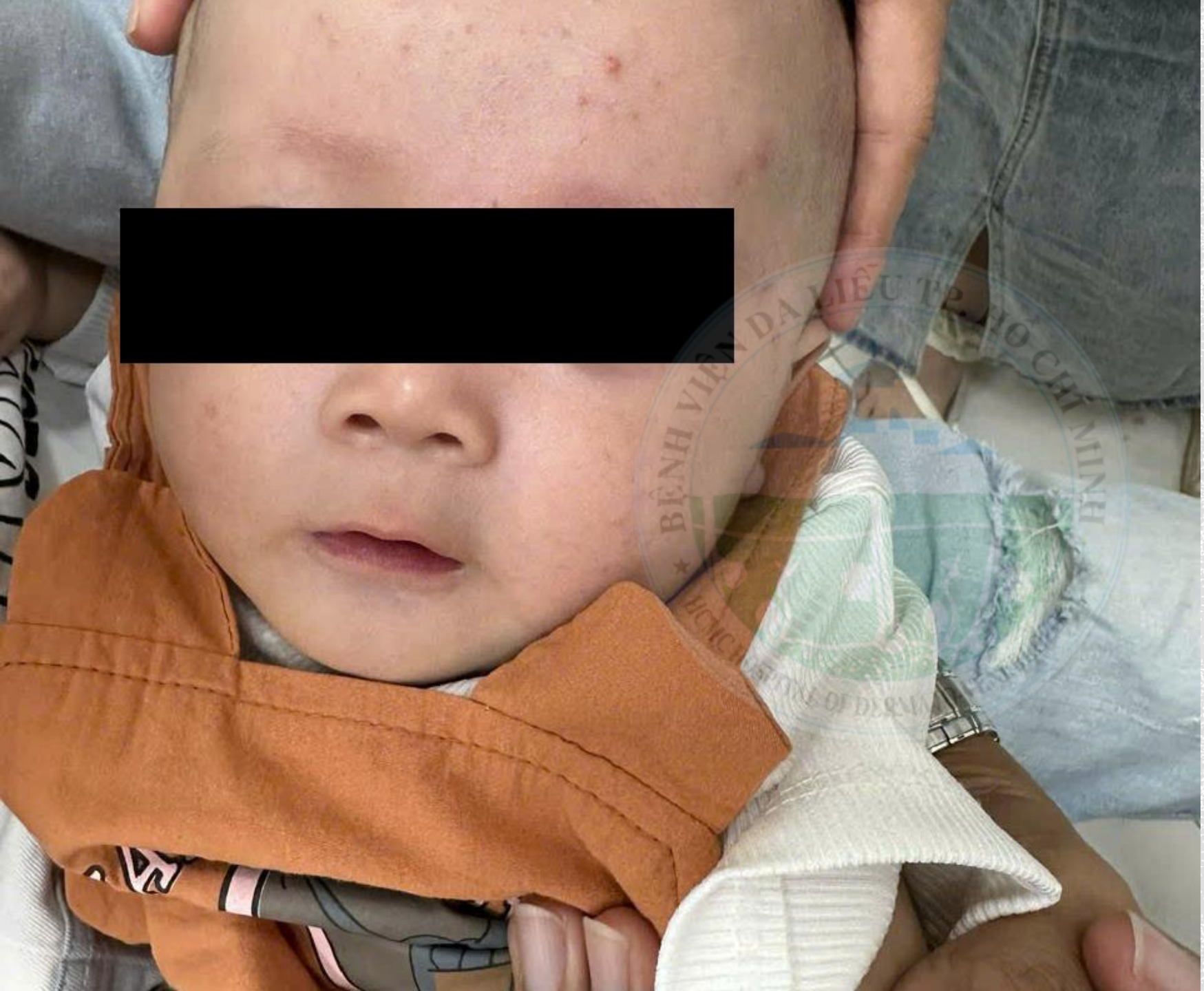
Thường gặp ở má

Sẩn và mụn mủ. Hiếm khi gặp comedon

Thường thoáng qua

Phân biệt mụn mủ ở đầu trẻ sơ sinh: Đầu, mặt, cổ, ngực, lưng

- Bệnh sinh chưa rõ nhưng có thể liên quan tới Malassezia furfur
- Thường tự hết trong vài tuần
- Nặng hơn có thể dùng ketoconazole 2%



INFANTUM (6 TUẦN – 1 TUỔI)

Thường gặp ở má và trẻ nam

Tự lành trong 2 năm nhưng có thể kéo dài tới dậy thì

Sang thương đa dạng: Từ comedone, sẩn, mụn mủ, nang kể cả sẹo

Bệnh sinh chưa rõ: Liên quan tới nồng độ androgen (tuyến thượng thận, tinh hoàn) hoặc tăng độ nhạy tại thụ thể của androgen

Tìm những dấu hiệu cường androgen khác

Nếu có dấu hiệu bệnh nội tiết: đo tuổi xương, xét nghiệm hormon LH, FSH, testosterone tự do, DHEAS hoặc khám chuyên khoa nội tiết

Tuy nhiên hầu hết tự giới hạn. Có thể thoa PBO, retinoids. Nặng hơn có kháng sinh (erythromycin) hoặc isotretinoin.

MỤN THEO NHÓM TUỔI

Mid-childhood (1-7 tuổi)

- Thường ở mặt: comedone, mụn viêm
- Hiếm gặp -> tìm các dấu hiệu cường androgen
- Nguyên nhân cường androgen
  - Tuyến thượng thận chưa trưởng thành (thường gặp)
  - U thượng thận
  - Tăng tiết ACTH
  - DHEA ngoại sinh (thuốc)
  - …..
- Khám chuyên khoa nội tiết

Preadolescent acne (7-12 tuổi)

- Dấu hiệu của dậy thì
- Ưu thế là comedone ở trán, mũi và vài sang thương viêm
- Đánh giá chuyên sâu thường không cần thiết trừ khi có biểu hiện cường androgen
- Điều trị như trứng cá thông thường ở tuổi lớn hơn

ĐỀ KHÁNG INSULIN

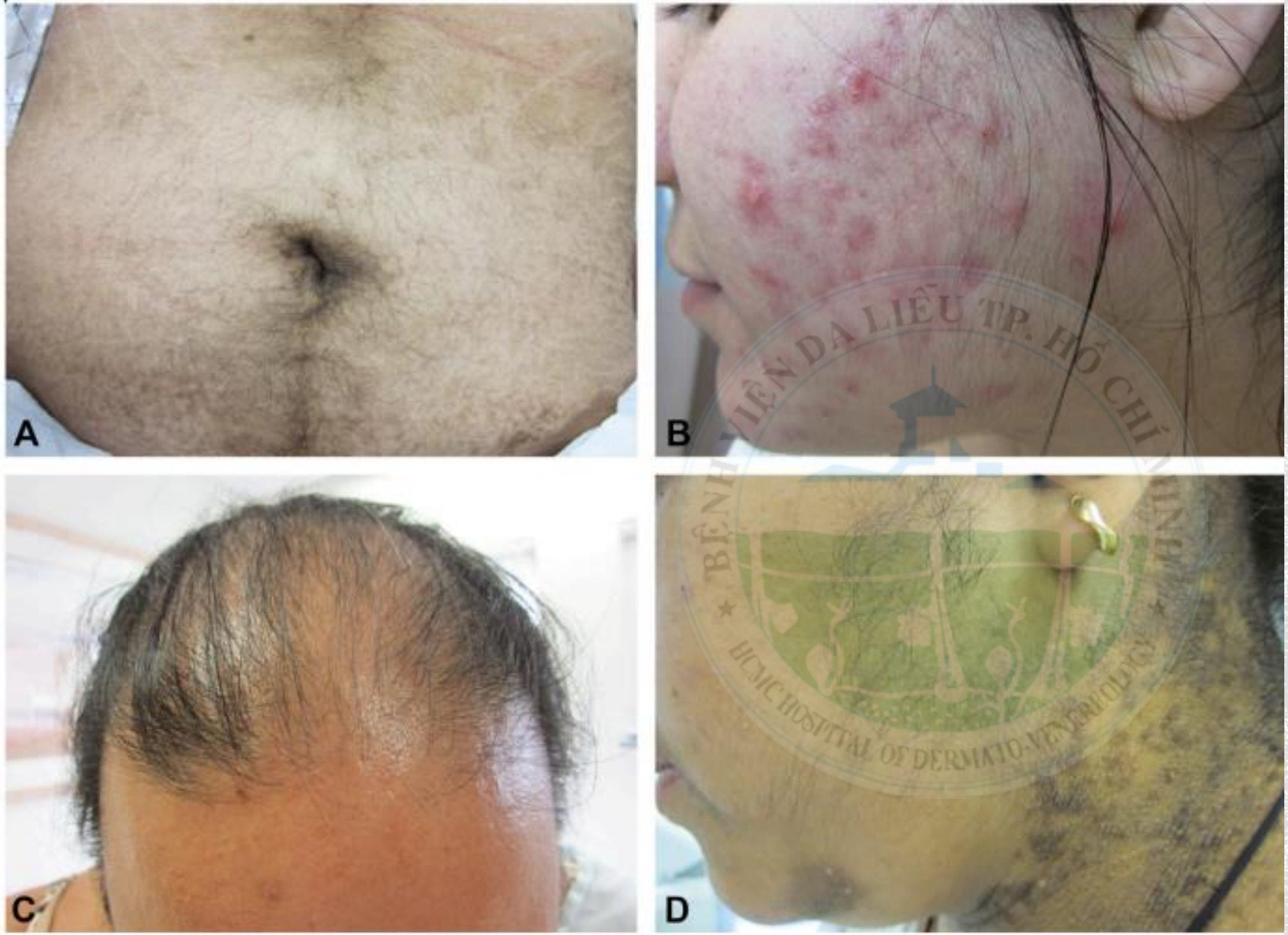
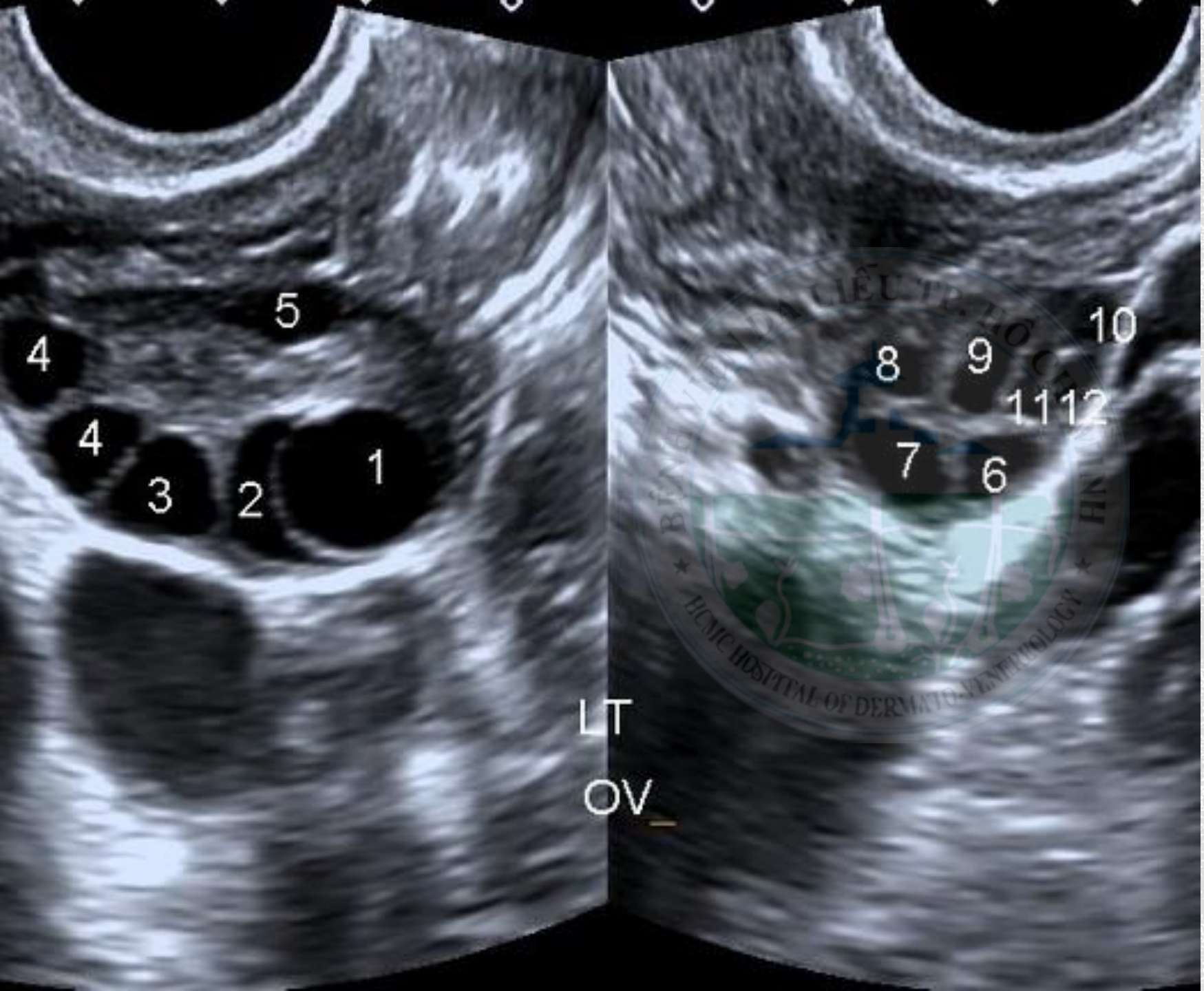


Fig 1. Examples of cutaneous hyperandrogenism in 4 women. **A**, Modified Ferriman-Gallwey score grade-3 truncal hirsutism. **B**, Severe inflammatory facial acne. **C**, Olsen grade-2 androgenetic alopecia. **D**, Acanthosis nigricans.

Thường đi chung với biểu hiện cường androgen hoặc tăng nhạy androgen

HAIR-AN: Hyperandrogenism, insulin resistance and acanthosis nigricans

.Nguy cơ tim mạch và đái tháo đường > PCOS



PCOS: POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Gặp ở 72 % nữ có biểu hiện cường androgen ở da.

Đặc điểm:

Kinh nguyệt thưa hoặc vô kinh.

Đặc điểm lâm sàng- sinh học của cường androgen.

Đa nang buồng trứng.

Tăng nồng độ testosterone (150-200 ng/dl).

CHẨN ĐOÁN

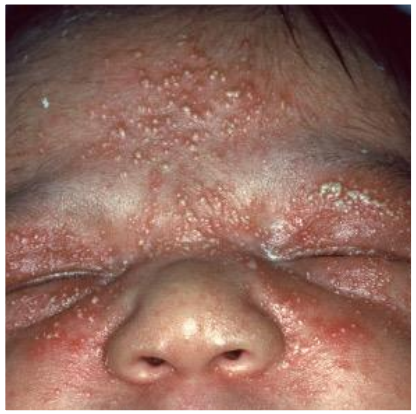
- Bệnh sử: Tuổi khởi phát, tiền căn gia đình, thuốc sử dụng (androgen ngoại sinh, hoá trị, corticoid uống, thoa…)
- Khám:
  - Mụn: Comedones, sẩn, mụn mủ, nốt, sẹo, tăng sắc tố
  - Tình trạng thừa androgen
  - Tình trạng đề kháng insulin
- Xét nghiệm: Chủ yếu về nội tiết

PHÂN BIỆT

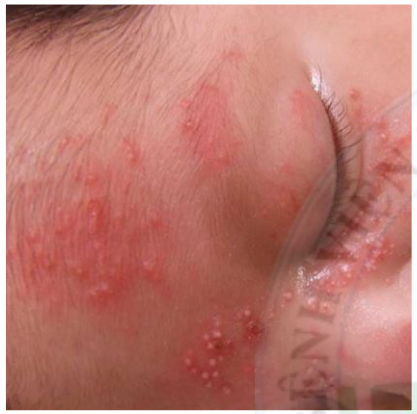
Comedonal acne (closed)	Comedonal acne (open)	Inflammatory acne
• Milia • Sebaceous hyperplasia • Osteoma cutis • Syringoma • Trichoepithelioma, trichodiscoma, fibrofolliculoma • Eruptive vellus hair cyst, steatocystoma multiplex • Colloid milia • Keratosis pilaris	• Trichostasis spinulosa • Naevus comedonicus • Dilated pore of Winer • Basaloid follicular hamartoma syndrome • Hidradenitis suppurativa (acne inversa)	• Rosacea • Perioral dermatitis • Folliculitis • Gram-negative folliculitis • Pseudo-folliculitis barbae • Acne keloidalis nuchae • Furuncle/carbuncle • Keratosis pilaris • Neurotic excoriations (acne excoriée des jeunes filles) • Acneiform drug eruption

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT: NEONATAL ACNE

NCP

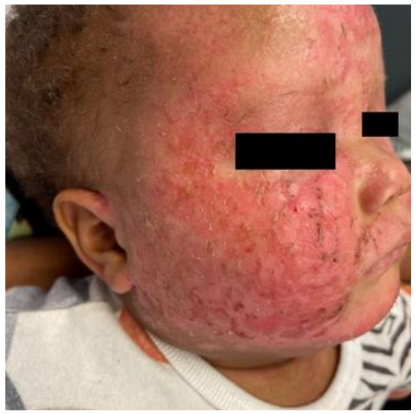


NCP

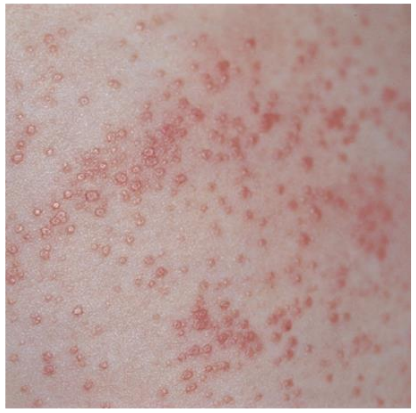


Milia

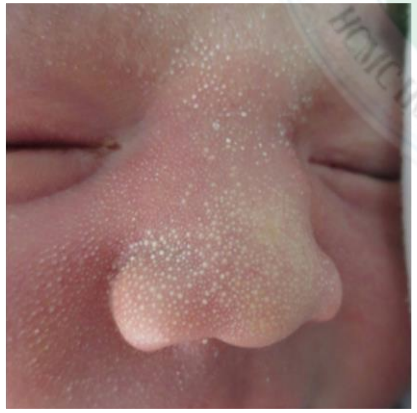
Papulopustular eruption of hyper-IgE syndrome



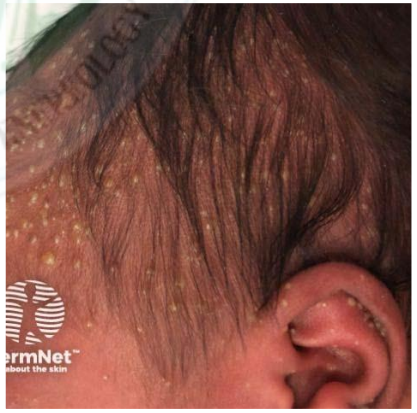
Miliaria rubra



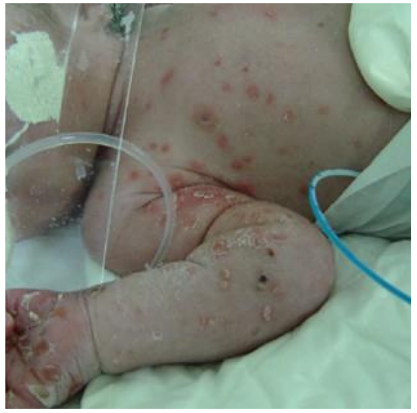
Sebaceous hyperplasia



Transient neonatal pustular melanosis

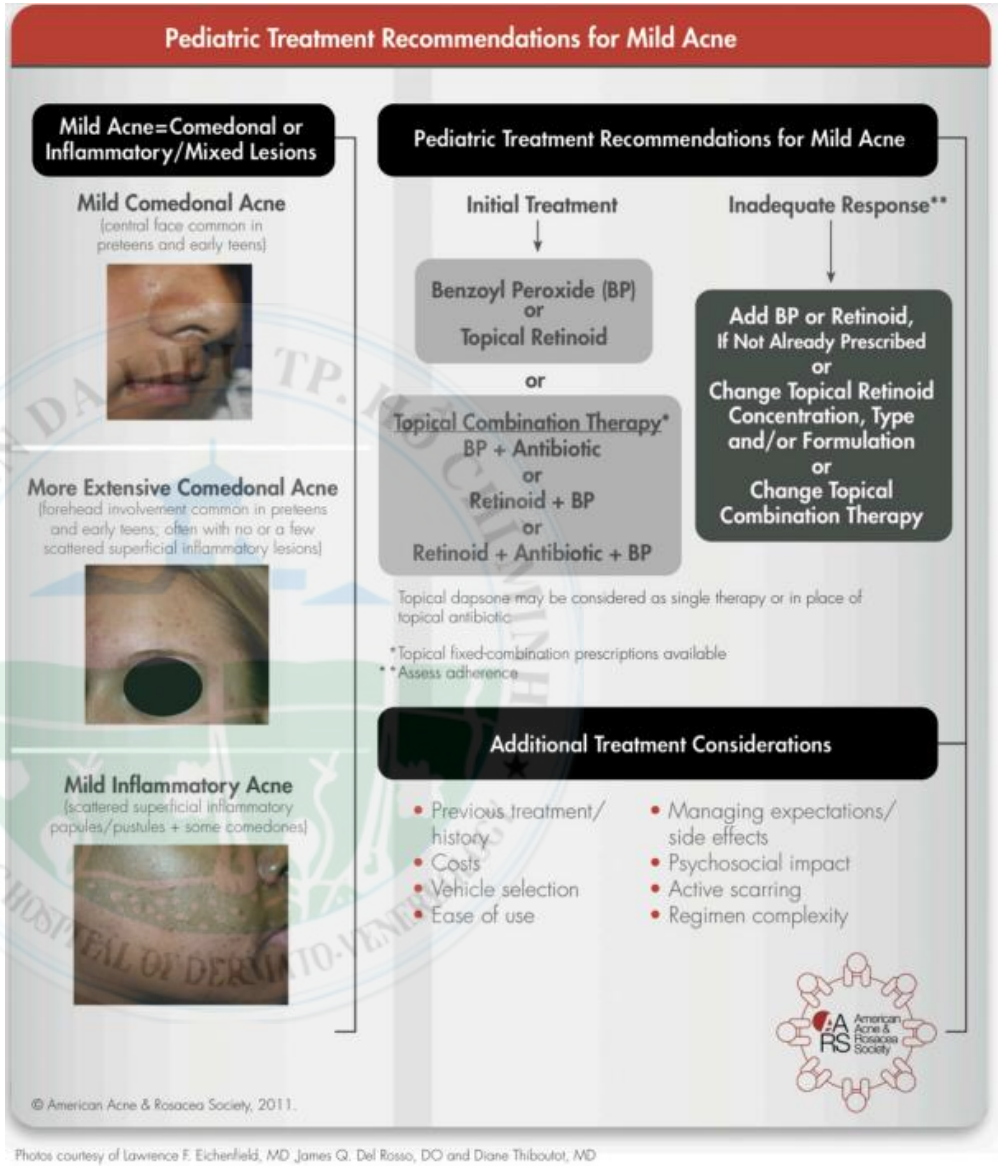


Candida infection



ĐIỀU TRỊ

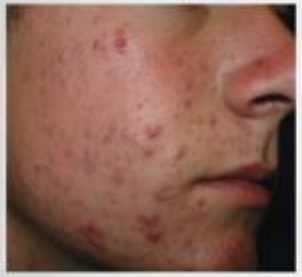
- Theo loại sang thương: Comedone, sẩn - mụn viêm, nốt, cục, nang
- Những bất thường nội tiết đi kèm
- Phân loại mức độ: nhẹ - trung bình – nặng



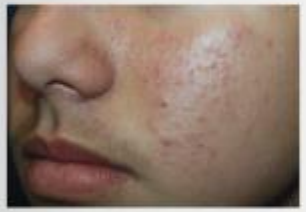
Pediatric Treatment Recommendations for Moderate Acne

Moderate Acne=Comedonal or Inflammatory/Mixed Lesions

Note Marked Number of Inflammatory Lesions



Some Comedones Present



Pediatric Treatment Recommendations for Moderate Acne

Initial Treatment	Inadequate Response**
Topical Combination Therapy* Retinoid + Benzoyl Peroxide (BP) or Retinoid + (BP + Antibiotic) or (Retinoid + Antibiotic) + BP	Change Topical Retinoid Concentration, Type and/or Formulation and/or Change Topical Combination Therapy
or	and/or
Oral Antibiotic + Topical Retinoid + BP or Topical Retinoid + Antibiotic + BP	Add or Change Oral Antibiotic FEMALES: Consider Hormonal Therapy†
	or
	Consider Oral Isotretinoin†

Topical dapsone may be considered in place of topical antibiotic

*Topical fixed-combination prescriptions available

**Assess adherence

†Consider dermatology referral

Additional Treatment Considerations

- Previous treatment/history
- Costs
- Vehicle selection
- Ease of use
- Managing expectations/side effects
- Psychosocial impact
- Active scarring
- Regimen complexity

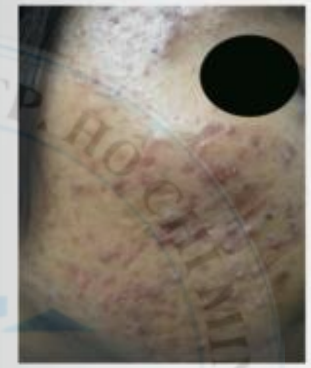
© American Acne & Rosacea Society, 2011.

Photos courtesy of Lawrence Eichenfield, MD and James Q. Del Rosso, DO

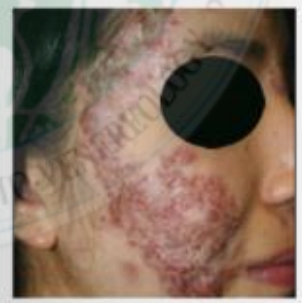
Pediatric Treatment Recommendations for Severe Acne

Severe Acne=Inflammatory/Mixed and/or Nodular Lesions

Extensive Inflammatory Lesion Involvement



Note Diffuse Scarring



Pediatric Treatment Recommendations for Moderate Acne

Initial Treatment†	Inadequate Response**†
Combination Therapy* Oral Antibiotic + Topical Retinoid + Benzoyl Peroxide (BP) +/- Topical Antibiotic	Consider Changing Oral Antibiotic AND Consider Oral Isotretinoin FEMALES: Consider Hormonal Therapy†

†Consider dermatology referral

Topical dapsone may be considered in place of topical antibiotic

*Topical fixed-combination prescriptions available

**Assess adherence; consider change of topical retinoid

Additional Treatment Considerations

- Previous treatment/history
- Costs
- Vehicle selection
- Ease of use
- Managing expectations/side effects
- Psychosocial impact
- Active scarring
- Regimen complexity

© American Acne & Rosacea Society, 2011.

CÁC THUỐC KHÔNG KÊ ĐƠN: KHÔNG GIỚI HẠN TUỔI

Nonprescription Pediatric Acne Topical Treatments

Type	Formulation	Activity/Effect
Benzoyl peroxide	2.5%, 5%, 10%	Antibacterial, mild sebostatic, mild keratolytic
Salicylic acid	0.5%, 2%	keratolytic
Sulfur	3%-8%	It helps absorb excess sebum
Sodium sulfacetamide	10%	Antibacterial
Resorcinol	2%	Antibacterial, mild keratolytic
Niacinamide	2%, 4%, 5%, 10%	Anti-inflammatory, antimicrobial, reduced sebum, helps skin tone evening
Glycolic acid	7%, 12%, 10%, 15%, 20%	Exfoliation

BP has now been labeled as "GRASE" (generally regarded as safe and effective)

BỆNH VIỆN DA LIỄU TP. HỒ CHÍ MINH
HCMC HOSPITAL OF DERMATO-VENEREOLOGY

Prescription Pediatric Acne Treatment				
Type	**Topical**	**Age Indication**	**Oral***	**Age Indication**
Retinoid	Tretinoin	N/A	Isotretinoin	N/A
Antibiotic	Erythromycin Clindamycin	N/A	N/A	N/A
Anti-inflammatory	Dapsone	N/A	N/A	N/A
Androgen receptor inhibitor	Clascoterone 1%	N/A	N/A	N/A
Fixed combination BPO + Antibiotic	BPO + Erythromycin BPO + Clindamycin	N/A	N/A	N/A
Fixed combination BPO + Retinoid	BPO + Tretinoin	N/A	N/A	N/A
Fixed combination Retinoid + Antibiotic	Tretinoin + Clindamycin	N/A	N/A	N/A

*Pediatric use
Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm
^Sarecycline, FDA approved in October 2018 for non-nodular moderate-to-severe acne, is a new tetracycline class, narrow antibacterial spectrum oral antibiotic.
Modified with permission from Schachner et al.[6]

PREADOLESCENTS (7 - 12 TUỔI)

- Các thuốc điều trị tương tự như vị thành niên
- Ngoại trừ: Liệu pháp hormon (ngừa thai kết hợp, spironolactone) không được chỉ định

INFANTS AND CHILDREN <7 YEARS

- Kháng sinh: macrolide (erythromycin, azithromycine). Không dùng nhóm tetracycline.
  - Ery: 10mg/kg chia 1 – 2 lần/ngày
  - Azi: 5 mg/kg 1 lần/ngày
  - Cotrim 100 mg/ngày (kháng erythromycin)
- Thời gian dùng: Khoảng 3 tháng

RETINOID THOA

- Có thể dùng cho mọi lứa tuổi
  - Đa số nghiên cứu: 12-18 tuổi
  - <12 tuổi: off-label
  - Tác dụng phụ tại chỗ nhẹ, thoáng qua, không làm thay đổi điều trị

Pediatrics. 2010 Jun;125(6):e1316-23. doi: 10.1542/peds.2009-3447. Epub 2010 May 24.

Study of the efficacy and tolerability of 0.04% tretinoin microsphere gel for preadolescent acne

Lawrence F Eichenfield [1], Catalina Matiz, Ann Funk, Sara W Dill

Affiliations + expand

PMID: 20498178 DOI: 10.1542/peds.2009-3447

FULL TEXT LINKS

AAP Publications

ACTIONS

Cite

Collections

Randomized Controlled Trial

Pediatr Dermatol. 2012 Sep-Oct;29(5):598-604. doi: 10.1111/j.1525-1470.2012.01811.x. Epub 2012 Jun 19.

Tretinoin microsphere gel 0.04% pump for treating acne vulgaris in preadolescents: a randomized, controlled study

Lawrence F Eichenfield [1], Adelaide A Hebert, Lawrence Schachner, Amy S Paller, Ana Beatris Rossi, Anne W Lucky

Affiliations + expand

PMID: 22712470 DOI: 10.1111/j.1525-1470.2012.01811.x

FULL TEXT LINKS

WILEY Full Text Article

ACTIONS

Cite

Collections

SHARE

THƯ VIỆN DA LIỄU TP. HỒ CHÍ MINH

TRETINOIN

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use Atralin Gel safely and effectively. See full prescribing information for Atralin Gel.

Atralin™ (tretinoin) Gel, 0.05%
For topical use only
Initial U.S. Approval: 1973

8.4 Pediatric Use

Safety and effectiveness in children below the age of 10 have not been established.

A total of 381 pediatric subjects (aged 10 to 16 years), treated with Atralin Gel were enrolled into the two clinical studies. Across these two studies, comparable safety and efficacy were observed between pediatric and adult subjects.

Clinical Trial > Pediatr Dermatol. 2008 May-Jun;25(3):383-6.

doi: 10.1111/j.1525-1470.2008.00688.x.

FULL TEXT LINKS

WILEY Full Text Article

ACTIONS

Cite

Collections

Adapalene gel 0.1% in the treatment of infantile acne: an open clinical study

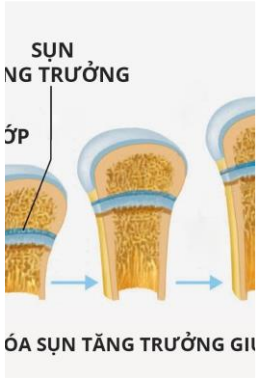
Osman Kose [1], Erol Koç, Ercan Arca

Affiliations + expand

PMID: 18577052 DOI: 10.1111/j.1525-1470.2008.00688.x

TABLE 1. *Demographic Data and Clinical Features*

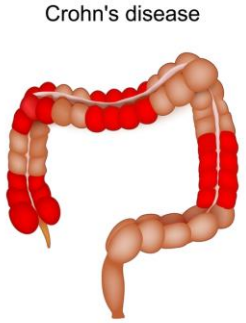
No.	Age	Gender	Onset of acne	Acne grading	Initial lesion count	Month 3 lesion count	Month 4 lesion count	Adverse effects
1	12	F	5	Moderate	55	3	0	Erythema, burning
2	10	M	3	Mild	49	0	0	–
3	3	F	1	Mild	34	0	0	Erythema
4	9	M	5	Mild	38	0	0	–
5	11	M	6	Moderate	43	5	1	Erythema, burning
6	15	M	5	Moderate	39	7	1	–
7	18	M	10	Moderate	61	15	4	Erythema
8	15	M	6	Moderate	55	4	0	Pruritus
9	12	M	5	Moderate	51	3	1	–
10	12	M	4	Mild	18	0	0	–
11	24	M	12	Moderate	47	2	0	Itching
12	7	M	5	Moderate	47	0	0	–



Quá nhiều retinoid gây ức chế cả tạo cốt bào và huỷ cốt bào -> nguy cơ lý thuyết về gãy xương hay tăng tạo xương : Kết quả nghiên cứu cho thấy thay đổi nhẹ khoáng hoá xương, tự hồi phục và không làm tăng nguy cơ loãng xương ở liều và thời gian trị mụn.

Dày xương: sử dụng trong thời gian dài và có thể hồi phục -> không thường gặp trong liều và thời gian trị mụn

Đóng đầu xương: Chỉ 1 trường hợp trị mụn, các trường hợp khác là sử dụng isotretinoin cho các chỉ định khác, lâu dài.



Dữ liệu không thống nhất

Có thể có, tuy nhiên cũng chỉ ảnh hưởng 1 phần nhỏ

Không có bằng chứng. Cỡ mẫu nhỏ.

Isotretinoin được dùng cho trường hợp mụn nặng, nhưng bản thân mụn nặng cũng đã làm tăng nguy cơ trầm cảm.

RETIOID UỐNG

Có thể dùng cho <12 tuổi (nặng, kháng trị, sẹo)

Liều: 0.5 mg/kg/ngày-1mg/kg/ngày

Tác dụng phụ quan trọng (Xương, IBD, trầm cảm): Nhẹ, thoáng qua, có thể hồi phục hoặc không có bằng chứng rõ ràng.

Goldsmith LA, Bolognia JL, Callen JP, et al; American Academy of Dermatology. American Academy of Dermatology Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: summary and recommendations. J Am Acad Dermatol. 2004;50(6):900–906

ĐỀ KHÁNG INSULIN: PCOS, HAIR-AN

- Giảm cân
- Metormin (500-1000mg 2 lần/ngày)
- Thuốc ngừa thai nội tiết: chỉ dùng > 15 tuổi
- Khám chuyên khoa nội tiết

TIÊN LƯỢNG

- Phát hiện sớm và điều trị thích hợp thường diễn tiến tốt
- Tuy nhiên mụn nặng, kháng trị xuất hiện sớm: nguy cơ bị mụn nặng khi dậy thì
- Mụn trước tuổi dậy thì liên quan tới thuyến thượng thận chưa trưởng thành có thể liên quan với hội cứng buồng trứng đa nang sau này

TÓM TẮT

- Mụn trứng cá không chỉ là bệnh của tuổi dậy thì
- Đa số mụn ở trẻ em thường nhẹ, thoáng qua, chủ yếu là do thay đổi nội tiết sinh lý của trẻ.
- Lưu ý những dấu hiệu bất thường về nội tiết (cường androgen, đề kháng insulin) để có thể phát hiện và xử trí sớm. Đặc biệt là trong nhóm tuổi 1-7.
- Những trường hợp nặng, nguy cơ sẹo cao đòi hỏi phải sử dụng thuốc uống, thuốc thoa thích hợp.
  - Đa số các thuốc thoa có thể dùng một cách an toàn ở trẻ nhỏ, kể cả retinoid
  - Retinoid uống cũng có thể dùng ở trẻ nhỏ trong 1 số trường hợp nhất định


THANK
YOU

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Evidence-Based Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Acne
- Pediatric Acne Clinical Patterns and Pearls
- Acne Vulgaris in the Pediatric Patient Rosalind Ashton, MD, MSc,* Miriam Weinstein, MD, FRCPC
- Harper's Textbook of Pediatric Dermatology 4th, Acne, Marissa J. Perman , Bodo C. Melnik & Anne W. Lucky