

CHƯƠNG 4: Nguyên nhân và phương thức điều trị tăng sắc tố sau viêm

Biên dịch: BS Nguyễn Tuấn Anh

Mặc dù có nhiều tác dụng phụ có thể xảy ra sau khi điều trị bằng laser, tác dụng phụ phổ biến nhất ở da sẫm màu bao gồm cả người Hàn Quốc là tăng sắc tố sau viêm (PIH-Post inflammatory Hyperpigmentation). Do đó, cần có sự hiểu biết đầy đủ và cách quản lý PIH. Trong chương này, chúng tôi đề cập đến PIH một cách cụ thể và chi tiết.

4.1 Tổng quan PIH

PIH được định nghĩa là "một tình trạng phổ biến do tổn thương da trước đó gây ra." Nguyên nhân bao gồm phản ứng thuốc, phản ứng độc da do ánh sáng, viêm, kích ứng hoặc tổn thương vật lý, phản ứng dị ứng và các bệnh viêm nhiễm. Chẩn đoán PIH được xác định khi có một mảng tăng sắc tố trong khu vực viêm. PIH phổ biến và kéo dài lâu hơn ở các loại da sẫm màu (các loại da Fitzpatrick loại III – VI). Đèn Wood có thể được sử dụng để phân biệt PIH thượng bì và trung bì. Sinh thiết da cho thấy "sắc tố lạc chỗ" (sắc tố thượng bì rớt vào lớp trung bì, nơi chúng không thuộc về) và "Melanophages" (tế bào hắc tố da trung bì hoặc đại thực bào thực bào sắc tố da). Hắc tố được tăng lên ở cả lớp biểu bì và lớp hạ bì. Việc điều trị PIH là khó khăn. Tự phát có thể phân giải PIH biểu bì [1].

PIH không được đề cập thường xuyên trong các tài liệu về da liễu và có rất ít tài liệu về PIH. Việc thiếu nội dung liên quan đến PIH cho thấy rằng PIH không phải là một chủ đề được quan tâm trong giới học thuật ở Hoa

Kỳ và Châu Âu. Mặt khác, ở những người da sẫm màu, bao gồm cả người Hàn Quốc, PIH xảy ra khá thường xuyên và nên được các bác sĩ điều trị laser quan tâm đến vì đây là tác dụng phụ phổ biến nhất trong quá trình điều trị bằng laser. May mắn thay, các bài báo cáo gần đây về PIH liên tục được xuất bản. Sau đây là tóm tắt 1 số bài báo cáo về PIH và suy nghĩ của tôi về chúng.

4.2 Dịch tễ học và nguyên nhân gây PIH

PIH có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi và mọi loại da và không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc ở nam và nữ. Tuy nhiên, nó xuất hiện nhiều hơn ở loại da Fitzpatrick loại IV, V và VI. Điều này có thể do hắc tố bào tăng hoạt động, được tìm thấy ở những bệnh nhân có loại da sẫm màu hơn, gây ra tăng nhạy cảm với cùng phản ứng viêm [2]. Tóm lại, PIH xảy ra thường xuyên ở người Hàn Quốc có loại da Fitzpatrick loại IV và V. Hắc tố bào tăng hoạt động, cũng là nguyên nhân gây ra nám da, được coi là vấn đề cơ bản của PIH viêm da tiếp xúc kích ứng.

Biên dịch: Bs. Nguyễn Tuấn Anh

4.3 Yếu tố nguy cơ PIH

PIH được gây ra bởi một số nguyên nhân cơ bản có thể gây viêm. Nguyên nhân nội sinh bao gồm các bệnh di truyền có thể gây ra "sắc tố lạc chỗ", các bệnh về da như planus, erythema dyschroicum persistans, và facial melanoses và các bệnh toàn thân như morphea, rối loạn chuyển hóa porphyrin và xơ gan. Nguyên nhân ngoại sinh bao gồm tổn thương vật lý, (Hình. 4.1), thay đổi nhiệt độ đột ngột, bức xạ ion hóa và không ion hóa, phản ứng nhiễm độc da do ánh sáng, laser tái tạo bề mặt da và viêm da tiếp xúc kích ứng.

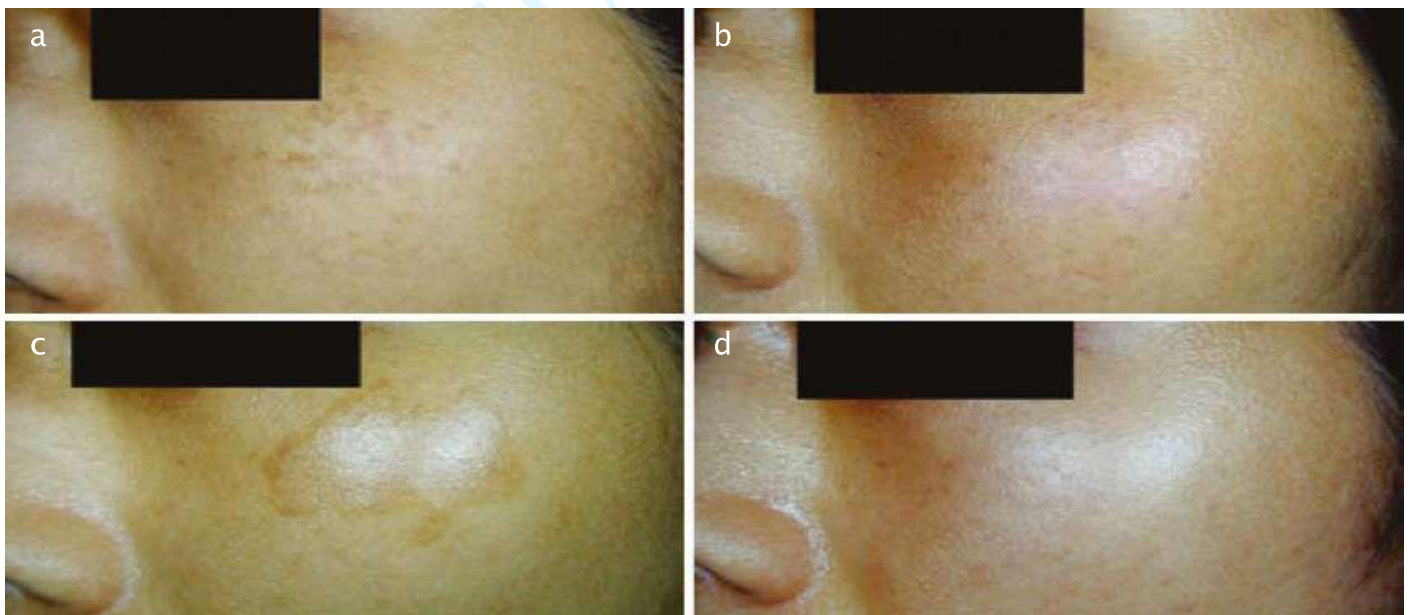


Hình 4.1 PIH gây ra bởi mụn trứng cá

Những điểm quan trọng ở đây là: Đầu tiên, PIH có thể xảy ra như một tác dụng phụ sau khi điều trị bằng laser (Hình 4.2). Thứ hai, ngoài những nguyên nhân được mô tả bên trên, điều quan trọng cần lưu ý là PIH có thể xảy ra trong "tất cả các tình huống có thể gây ra viêm". (Bảng 4.1)

4.3.1 Tỷ lệ bị PIH do các thủ thuật thẩm mỹ

Laser phân đoạn không xâm lấn được biết đến là một thủ thuật an toàn và hiệu quả trên mọi loại da. Tuy nhiên, các loại da sẫm màu được biết là có tỷ lệ PIH cao khi sử dụng loại laser này. Trong một nghiên cứu trên 18 bệnh nhân có loại da Fitzpatrick IV và V, tỷ lệ PIH là 43% khi sử dụng laser Er:Glass 1550 nm với mật độ tia thấp. Tuy nhiên, khi sử dụng mật độ tia cao hơn, PIH quan sát được trong 71% trường hợp mặc dù được sử dụng hydroquinone trước điều trị laser.



Hình 4.2 Một phụ nữ người Thái-Trung 24 tuổi (type da IV) với ABNOM (Hori's nevus). (a) Trước điều trị, (b) 1 tuần sau điều trị laser ND:YAG 1064nm. (c) Tăng sắc tố sau viêm phát triển trong 2 tuần sau điều trị Mật độ sắc tố đậm hơn sau điều trị so với thương tổn ban đầu (d) 3 tháng sau 7 phiên điều trị. [4]

Principles And Choice Of Laser Treatment in Demartology

Bảng 4.1 Các tình trạng da liễu có thể gây ra tăng sắc tố sau viêm. [5]

Các bệnh viêm da	Acne/acneiform eruption Pseudofolliculitis barbae Eczema Atopic dermatitis Irritant contact dermatitis Allergic contact dermatitis Pigmented contact dermatitis Photoallergic contact dermatitis Lichen simplex chronicus Insect bites Papulosquamous disorders Psoriasis Pityriasis rosea Lichen planus/lichen planus pigmentosus Lichenoid dermatitis Erythema dyschromicum perstans Connective tissue disease Lupus erythematosus Vasculitis Morphea/scleroderma Atrophoderma of Pasini and Pierini Vesiculobullous disorders Pemphigus Bullous pemphigoid Dermatitis herpetiformis
Nhiễm trùng	Impetigo Viral exanthem Chickenpox Herpes zoster Dermatophytosis Syphilis Pinta Onchocerciasis
Phản ứng thuốc	Phototoxic dermatitis Morbilliform eruption Erythema multiforme Fixed drug eruption Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis Lichenoid drug eruption
Can thiệp thẩm mỹ	Chemical peel Dermabrasion Cryotherapy Laser treatment Intense pulsed light treatment
Tình trạng khác	Mycosis fungoides Neurotic excoriation Sunburn Trauma Friction

Một nghiên cứu hồi cứu sử dụng tia laser Er:Glass 1540 nm phân đoạn ở người châu Á cho thấy tỉ lệ PIH là 7,1% khi sử dụng thông số mật độ thấp / năng lượng cao, nhưng tỉ lệ PIH là 12,4% khi sử dụng thông số mật độ cao / năng lượng thấp. Do đó, người ta tin rằng thông số quan trọng gây ra PIH trong laser phân đoạn là mật độ điều trị. Một cách khác để giảm PIH là giảm số pass trong một lần điều trị, tăng thời gian nghỉ, và thêm làm lạnh giữa các pass điều trị [6]. Điều trị solar lentigines bằng laser Nd: YAG Q-switch 532 cho thấy PIH xảy ra ở 20,3% bệnh nhân với loại da Fitzpatrick III và IV [7]. Trong một bài báo cáo, việc điều trị solar lentigines ở 193 bệnh nhân bằng laser Q-switch Nd: YAG 532 nm và laser ruby Q-switched 694 nm được đánh giá với việc “trắng rõ” là điểm đáp ứng lâm sàng. Trong trường hợp này, tỷ lệ PIH là 23,18–33,33%. Mặt khác, khi “trắng nhẹ” được coi là điểm đáp ứng lâm sàng, tỷ lệ PIH là 7,47–8,47% (Hình 4.3). Vì vậy sử dụng năng lượng yếu hơn khi điều trị có thể làm giảm sự xuất hiện của PIH. Nhưng, solar lentigines thường không mất hẳn sau 1 lần điều trị khi sử dụng điểm đáp ứng lâm sàng là “trắng nhẹ”. [8]

Được biết, tỷ lệ PIH trong laser bóc tách là rất cao. Ở những bệnh nhân có loại da Fitzpatrick I-V, việc sử dụng laser Er:YAG chế độ kép cho các sẹo mụn trứng cá mức độ trung bình đến nặng cho thấy PIH 40%. Trong nghiên cứu hồi cứu trên 500 bệnh nhân (loại da I-IV) trải qua quá trình trẻ hóa da bằng laser CO₂, PIH được quan sát thấy ở 37% trong tổng số bệnh nhân. PIH được quan sát thấy ở tất cả (100%) bệnh nhân có loại da IV và V [6].

Tỷ lệ PIH đối với peel hóa học tăng lên khi độ sâu khi peel tăng lên. Nồng độ hoạt chất peel hóa học bề mặt là 20–30% axit salicylic (SA), 20–70% axit glycolic (GA), và 10–30% axit trichloroacetic (TCA) và dung dịch Jessner được biết là có tỷ lệ PIH rất thấp. Trong một nghiên cứu, người châu Á, người gốc Tây Ban Nha và người Mỹ gốc Phi có loại da III – V được peel 20–30%



Hình 4.3 Các ca lâm sàng đại diện từ 4 nhóm. Nhóm 1 sang thương được chiếu xạ QS ruby laser năng lượng 6.0 J/cm^2 . (a) Trước (b) Ngay sau laser (c) 4 tuần sau laser. PIH hiện diện rõ. Nhóm 2 sang thương được chiếu xạ nhẹ nhàng với QS ruby laser năng lượng 4.0 J/cm^2 (d) trước, (e) ngay sau laser (f) 4 tuần sau laser. Sang thương được dọn sạch 1 cách hoàn hảo

Nhóm 3 sang thương được chiếu xạ mạnh mẽ với Laser 532nm năng lượng 1.0 J/cm^2 . (g) trước, (h) ngay sau laser (i) 4 tuần sau laser. PIH hiện diện rõ. Nhóm 4 được chiếu xạ nhẹ nhàng với Laser 532nm năng lượng 0.8 J/cm^2 (j) trước (k) ngay sau laser (l) 4 tuần sau laser. Sang thương được dọn sạch 1 cách hoàn hảo [8]

SA và không xảy ra PIH. Tuy nhiên, trong 1 nghiên cứu khi sử dụng 35% SA trên bệnh nhân có loại da IV – VI, PIH xảy ra với tỉ lệ 12%, mặc dù nó biến mất sau 7–10 ngày. Sử dụng 35-50% GA cũng cho thấy tỷ lệ PIH là 7,5–20% ở các loại da sẫm màu. [6].

Tỷ lệ PIH khi sử dụng lăn kim (MTS, microneedling) gây ra còn nhiều tranh cãi, và một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng PIH không xảy ra khi MTS được sử dụng để trị sẹo mụn. Tuy nhiên, một số nghiên cứu đã báo cáo tỉ lệ PIH sau MTS lên đến 14%[6].

4.4 Dự đoán sự xuất hiện của PIH

Vì laser cũng là một trong những nguyên nhân cơ bản của PIH, những người có khả năng bị PIH cao nên cần cẩn thận khi sử dụng tia laser. Vậy có cách nào để dự đoán sự xuất hiện PIH ở bệnh nhân trước khi điều trị bằng laser không?

Đầu tiên, Fitzpatrick loại da IV và V có thể được phân biệt thông qua một bảng câu hỏi (Điều này sẽ được giải thích chi tiết trong “Chương 5”). Thứ hai, ta tìm xem có PIH nào đã từng xuất hiện trên da của bệnh nhân hay không. Nếu bệnh nhân đã có PIH thì khả năng bị PIH sau laser sẽ cao hơn sau điều trị. Thứ ba, nếu màu da của các khớp ngón tay sẫm màu hơn so với vùng da xung quanh, xác suất bị PIH là cao (Hình 4.4) [9]. Thứ tư, nếu bác sĩ điều trị đánh giá bệnh nhân thuộc loại da sẫm màu thì nhiều khả năng là PIH. (Điều này sẽ được giải thích sau trong “Chương 5”). Cần thận trọng khi thực hiện các thủ thuật laser trên những bệnh nhân này.



Hình. 4.4 Tăng sắc tố ở khớp ngón tay trên bệnh nhân nam 24 tuổi

4.5 Biểu hiện lâm sàng của PIH

PIH thường biểu hiện dưới dạng các dát hoặc mảng không triệu chứng với cùng phân bố như quá trình viêm ban đầu. PIH có kích thước và hình dạng khác nhau và có thể màu sắc thay đổi từ nâu nhạt đến đen. PIH lớp thượng bì có màu nâu nhạt với đường viền rõ ràng còn PIH lớp bì có màu xám đậm hơn với ranh giới không rõ ràng [3]. Tuy nhiên, sự phân biệt giữa PIH lớp thượng bì và lớp bì không dễ dàng.

Cả PIH và nám má đều có thể được phân loại thành thượng bì, lớp bì và hỗn hợp. Kế hoạch điều trị khác nhau tùy thuộc vào PIH là thượng bì hay lớp bì. Làm sao chúng ta có thể phân biệt được giữa sắc tố thượng bì và lớp bì?

Đầu tiên, PIH có thể được phân biệt bởi sự thay đổi màu sắc gây ra bởi hiệu ứng Tyndall. Do hiệu ứng Tyndall, người quan sát thấy các sắc tố trung bì có "màu xanh lam" vì màu xanh lam có bước sóng ngắn và không bị hấp thụ ở lớp bì mà được tán xạ và đi vào mắt người quan sát. Do đó, khi các sắc tố nằm sâu hơn, nó xuất hiện theo thứ tự màu nâu → xám → xanh lam.

Thứ hai, sử dụng đèn Wood's. Đèn Wood's là thiết bị sử dụng tia cực tím (UV) có bước sóng 320 ~ 400 nm (360 nm). Tia UV được hấp thụ mạnh bởi melanin và có bước sóng ngắn, khiến chúng không thể xâm nhập lớp bì. Bằng đèn Wood, các sắc tố thượng bì có vẻ tối hơn màu gốc (tăng cường) vì chúng hấp thụ tia UV và không phản xạ ánh sáng. Ngược lại, không có sự thay đổi sắc tố lớp bì bằng đèn Wood vì tia UV không thể xâm nhập lớp bì. Do đó, sắc tố thượng bì sẫm màu hơn và sắc tố lớp bì không thay đổi bằng đèn Wood. Nhược điểm của đèn Wood là ở chỗ trường hợp da Fitzpatrick loại VI, bản thân màu da tối nên không thể phân biệt sắc tố thượng bì và trung bì bằng đèn Wood. Loại da V của Fitzpatrick rất khó chẩn đoán bằng đèn Wood. Các sắc tố hỗn hợp có cả sắc tố thượng bì và trung bì

Principles And Choice Of Laser Treatment in Dermatology

cũng không thể được phân biệt bằng đèn Wood [2].

Thứ ba, một số tác giả đề xuất test “căng da”, trong đó sau khi da được kéo căng, sắc tố thượng bì trở nên nhạt hơn còn sắc tố trung bì không thay đổi[9].

Thứ tư, sinh thiết da có thể được thực hiện. Đây là phương pháp chính xác nhất. Tuy nhiên, sinh thiết hiếm khi được sử dụng để phân biệt giữa sắc tố thượng bì và trung bì. Sinh thiết thường được thực hiện để xác định nguyên nhân gây PIH.[2].

Có nhiều phương pháp khác nhau để phân biệt giữa sắc tố thượng bì và trung bì, nhưng sự thay đổi màu sắc quan sát được bằng mắt do hiệu ứng Tyndall được sử dụng phổ biến nhất. Tuy nhiên, các sắc tố da trung bì nông như ABNOM, nám và PIH rất khó phân biệt.

4.5.1 Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt PIH

PIH có thể được nghi ngờ và chẩn đoán bằng cách hỏi bệnh nhân xem đã từng bị viêm tại vị trí tăng sắc tố chưa. Việc chẩn đoán PIH được thực hiện thông qua một bảng câu hỏi. Điều này cũng có nghĩa là rất khó chẩn đoán bằng mắt thường. Ngoài ra, trong nhiều trường hợp, bệnh nhân không thể nhớ nếu họ có đã có tình trạng viêm trước đây.

Có cách nào để chẩn đoán PIH với mắt thường? Mặc dù chưa có nghiên cứu hay báo cáo, tôi nghĩ đây có thể là một cách để chẩn đoán: viêm, nguyên nhân gây ra PIH, sẽ nhiều hơn và nặng ở giữa tổn thương và ít nghiêm trọng hơn khi nó đi ra ngoại vi, dẫn đến màu tối nhất ở trung tâm của vùng tăng sắc tố và màu sáng hơn với bờ không rõ ràng ở ngoại vi (Hình 4.5). Tuy nhiên, chúng ta phải lưu ý rằng PIH sau laser thường có bờ rõ ràng.

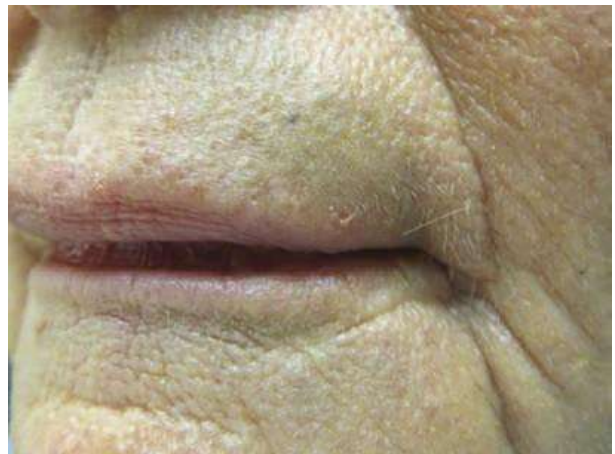
Có thể có các nguyên nhân khác gây ra PIH ngoài nguyên nhân viêm. Thuốc là nguyên nhân phổ biến không gây viêm của PIH. Các loại thuốc có thể gây tăng sắc tố da bao gồm tetracycline, bleomycin, doxorubicin,

5-Tuorouracil (5-FU), busulfan, asen, bạc, vàng, thủy ngân, bismuth, chì, thuốc kháng sốt rét, hormone, clofazimine và minocycline, v.v. Đặc biệt, bác sĩ nên kiểm tra xem bệnh nhân có dùng các loại thuốc trị mụn như tetracycline và minocycline hay không và phân biệt PIH theo nguyên nhân viêm (Hình 4.6).

Ngoài ra, chẩn đoán phân biệt với bệnh lang ben là cần thiết [3].



Hình. 4.5 Tăng sắc tố sau viêm (PIH) với bờ không rõ



Hình 4.6 Minocycline dẫn đến tăng sắc tố. Lưu ý vùng thay đổi màu sắc tố ở môi trên [5]

4.6 Tiên lượng PIH

PIH thường bị mất sau 6-12 tháng, nhưng có thể mất vài năm để PIH trung bì phân giải mất. Thời gian phục hồi PIH khác nhau tùy theo vị trí mắc, trong đó PIH trên khuôn mặt thường biến mất sau khi 6 tháng, trong khi PIH trên thân mình hoặc chi trên kéo dài 1-2 năm, và chi dưới 3-4 năm [9]. Tuy nhiên, nếu nguyên nhân ban đầu không được giải quyết và tình trạng viêm vẫn còn tồn tại, PIH mới có thể xuất hiện nếu PIH hiện có biến mất. Đây là lý do tại sao điều quan trọng là phải tìm và giải quyết nguyên nhân gây viêm.

4.6.1 Các yếu tố tiên lượng PIH

Mức độ PIH thay đổi tùy theo về màu sắc của da, mức độ và độ sâu của tình trạng viêm, mức độ tổn thương vùng tiếp giáp thượng bì- trung bì, tình trạng viêm và sự ổn định của tế bào hắc tố. Takiwaki và cộng sự đã báo cáo chỉ số hồng ban và sắc tố melanin tương quan trực tiếp theo tỷ lệ thuận với nhau. Tương quan đó là, hồng ban nặng hơn thì PIH tối màu hơn [4].

Các yếu tố tiên lượng khác của PIH cũng đang được thảo luận. Kang và cộng sự điều tra về PIH và các yếu tố liên quan ở 516 bệnh nhân Hàn Quốc được điều trị với laser Nd: YAG Q-Switch 532 nm [7]. Các tỷ lệ chung của PIH là 20,3% (105/516 người bệnh). Bệnh nhân bị erythematous lentiginos hay bị PIH thường xuyên hơn so với với những người không mắc. Và các rối loạn sắc tố lan tỏa khuôn mặt, chẳng hạn như photoaging associated mottled pigmentation (nám da, tàn nhang, lão hóa da ánh sáng) có liên quan rõ rệt với PIH. Hơn nữa, PIH xảy ra nhiều hơn thường gặp ở những bệnh nhân có lỗ chân lông không nhìn thấy được và da mịn như nhung. Tuy nhiên, tuổi, giới tính, loại da Fitzpatrick và thời tiết cho thấy ít mối liên quan với PIH. Ruiz-Maldonado và Orozco-Covarrubias đề xuất giả thuyết " individual chromatic

tendency " [5]. Mỗi cá nhân có xu hướng đáp ứng sắc tố khác nhau. Tùy thuộc vào đặc điểm riêng biệt của các tế bào hắc tố của mỗi cá nhân, sau khi da bị viêm hoặc tổn thương, hắc tố sản xuất có thể cao, thấp hoặc bình thường. Đây là được xác định về mặt di truyền và không liên quan đến loại da của bệnh nhân.

Vậy thì làm thế nào chúng ta có thể giảm PIH? Đầu tiên, phản ứng viêm nên được phòng ngừa trong quá trình điều trị laser và việc điều trị không nên làm tổn thương môi nối giữa thượng bì-trung bì. Trong trường hợp viêm tiến triển, nó nên nhanh chóng được xử lý

Đặc biệt, hồng ban nghiêm trọng sau laser là cảnh báo rõ ràng của PIH. Do đó, nếu gặp phải hồng ban nghiêm trọng sau khi điều trị bằng laser, cần xử lý ngay. Bất chấp việc xử lý này, PIH có thể xảy ra bởi vì các cá nhân có xu hướng các khuynh hướng phát triển sắc tố khác nhau. Do đó, bệnh nhân cần được thông báo trước khả năng bị PIH, và PIH nên được điều trị an toàn để biến mất nhanh hơn.

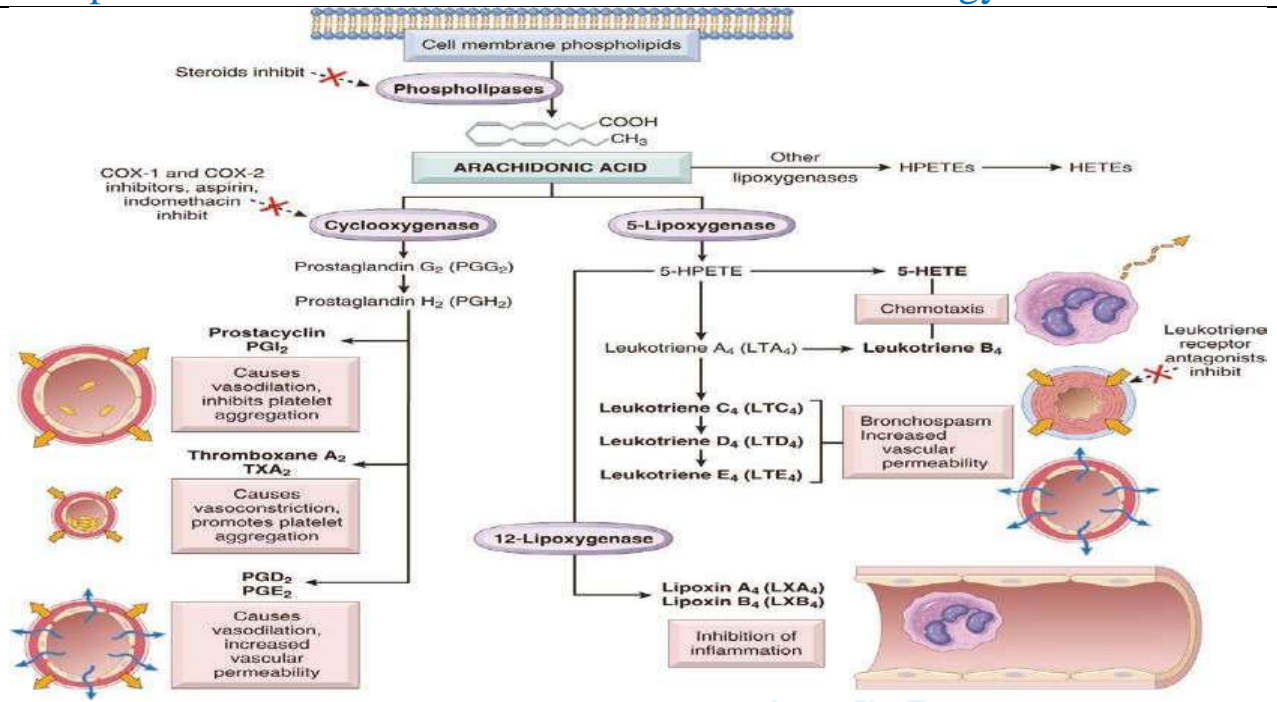
4.7 Sinh bệnh học PIH

PIH có thể được xem là 1 phản ứng bình thường của da đối với kích thích do tác nhân viêm.

Nói cách khác, nó có thể được coi là một quá trình bình thường trong đó các sắc tố được sản sinh để bảo vệ làn da bị tổn thương do phản ứng viêm khỏi tia UV. Vậy sinh bệnh học đặc trưng của PIH là gì?

Sau đây là tóm tắt sinh bệnh học PIH trong các bài báo cáo khác nhau, mà tôi đã tóm tắt. Tôi muốn thông báo trước rằng cơ chế PIH vẫn chưa được hiểu đầy đủ và còn nhiều vấn đề gây tranh cãi.

Đầu tiên, do phản ứng viêm ở lớp biểu bì, axit arachidonic được tiết ra và bị oxy hóa để tạo ra các cytokine như prostaglandin (PG) và leukotriene (LT). Nghiên cứu trong ống nghiệm đã chỉ ra rằng leukotriene C4, leukotriene D4, prostaglandin E2, histamine và thromboxane B2 có đặc tính



Hình. 4.7 Sự sản xuất và chuyển hóa arachidonic acid và vai trò của nó trong phản ứng viêm. [10]

kích thích tế bào hắc tố. Những cytokine làm tăng hoạt động của tế bào hắc tố và các tế bào miễn dịch, tăng tổng hợp melanin và tăng cường vận chuyển melanin đến xung quanh tế bào sừng. Axit arachidonic hiện diện trong màng tế bào. (Hình. 4.7).

Thứ hai, màng đáy bị phá hủy do phản ứng viêm. Tế bào hắc tố hoặc tế bào sừng có chứa melanin ở màng đáy rơi xuống lớp trung bì nông và bị thực bào bởi các đại thực bào. Hiện tượng mà melanin, không nên có ở lớp trung bì, lại được tìm thấy ở lớp trung bì, được gọi là “sự tăng sắc tố không kiểm soát”[3].

Thứ ba, tế bào sừng, nguyên bào sợi, tế bào nội mô và tế bào viêm cùng tác động để điều chỉnh sắc tố. Nói cách khác, lớp thượng bì và lớp trung bì tương tác với nhau để điều chỉnh sắc tố. Ví dụ điều trị bằng tia laser Q-switch công suất rất cao với độ rộng xung nano giây tạo ra hiệu ứng quang nhiệt và quang cơ trên melanin. Các tác dụng không mong muốn bao gồm: các mạch nông bị tổn thương và các chất trung gian gây viêm từ các tế bào nội mô mạch máu và các tế bào viêm xuyên thành mạch đến kích hoạt các melanocytes. Một chất trung gian gây viêm quan trọng từ các tế bào nội mô là oxit nitric (NO). NO được biết đến là chất gây ra và

tăng cường sự hình thành melanin sau khi tiếp xúc với tia cực tím. Ngoài ra, PIH xảy ra sau khi ban xuất huyết khi điều trị bằng laser mạch máu được biết là có liên quan đến thâm nhiễm hemosiderin.[9].

3 cơ chế bệnh sinh của PIH được tổng hợp dưới đây (Bảng 4.2).

Các hiện tượng trên xảy ra khi điều trị bằng laser được quan sát trong môi trường vi mô.

Bảng 4.2 Sinh lý bệnh PIH theo vị trí

Sinh lý bệnh PIH	Vị trí
1. Giải phóng và oxy hóa arachidonic acid đến PG và LT	Màng tế bào
2. Sự tăng sắc tố không kiểm soát	Dermo-epidermal junction
3. NO từ tế bào nội mô, hemosiderin	Mạch máu

PIH xảy ra như thế nào trong môi trường vi mô này? Ví dụ: hãy nghĩ về việc điều trị sắc tố bằng laser Q-switched. Các melanosome bị vỡ và phát nổ khi nhiệt độ của melanin tăng nhanh bởi tia laser Q-switched. Do vậy, các mảnh melanosome và sóng xung kích phá vỡ nhân và màng tế bào (nguyên nhân đầu tiên của PIH). Nếu lực nổ mạnh hơn, phần tiếp giáp giữa thượng bì-trung bì bị phá hủy, dẫn đến tế bào sừng có

Principles And Choice Of Laser Treatment in Dermatology

melanosome hoặc melanocytes rớt xuống lớp bì (nguyên nhân thứ hai gây ra PIH). Nếu lực nổ mạnh hơn nhiều, điều này sẽ dẫn đến phá hủy các mạch máu ở trung bì nhú, dẫn đến giải phóng NO và hemosiderin (nguyên nhân thứ ba của PIH).

Vậy làm thế nào chúng ta có thể giảm PIH trong quá trình điều trị bằng laser? Đầu tiên, nên sử dụng lực nổ ít hơn để giảm sát thương xung quanh. Lúc đầu nên sử dụng năng lượng thấp, nếu không hiệu quả thì nên nâng dần lên. Thứ hai, laser xung dài an toàn hơn laser Q-switched. Tôi nghĩ nếu chúng ta quang đông các tế bào mà không làm vỡ chúng, axit arachidonic sẽ được tiết ra ít hơn. Thứ ba, lớp đáy và điểm nối giữa thượng bì-trung bì phải được củng cố. Tôi nghĩ rằng kỹ thuật Genesis tăng cường sức mạnh của lớp này. Kỹ thuật Genesis sẽ được thảo luận chi tiết trong “Chương 9.” Thứ tư, nên tránh ban xuất huyết trong quá trình điều trị mạch máu, và thủ thuật để điều trị bưng đỏ hay giãn mao mạch (telangiectasia) cần được thực hiện. Cuối cùng, nên tránh các thủ thuật có thể gây kích ứng da.

Trong 3 cơ chế nêu trên, cơ chế bệnh sinh phổ biến nhất của PIH là gì? Tôi nghĩ nguyên nhân đầu tiên gây ra PIH (phá vỡ màng tế bào) là cơ chế phổ biến nhất vì nó xảy ra đầu tiên. Do đó, tránh sử dụng năng lượng cao hoặc các quy trình có thể làm vỡ màng tế bào là những biện pháp phòng ngừa quan trọng nhất trong việc giảm PIH.

4.8 Điều trị PIH sau Laser

Điều trị PIH có thể tiến hành theo 3 giai đoạn. Đầu tiên, phòng ngừa. Thứ hai, điều trị tác nhân gây viêm. Cuối cùng, điều trị riêng PIH (Bảng 4.3)

Bảng 4.3 Điều trị PIH theo trình tự

Điều trị PIH

1. Phòng ngừa
2. Điều trị tác nhân viêm
3. Điều trị riêng PIH

Đầu tiên, phòng ngừa PIH. Chúng tôi sẽ không thảo luận chi tiết ở đây vì điều này đã được mô tả cụ thể, và trong suốt cuốn sách này, tôi sẽ giải thích về các loại laser và các thông số cần dùng. Thứ hai, cần điều trị tác nhân gây viêm [11]. Vì có nhiều nguyên nhân gây viêm, nên lựa chọn nguyên nhân thích hợp để điều trị. Ví dụ, đối với trường hợp bị mụn trứng cá, việc điều trị mụn viêm trước tiên cần được tiến hành. Đặc biệt, nguyên nhân gây ra PIH mà chúng tôi quan tâm là PIH do tác dụng phụ sau thủ thuật laser gây ra. Nếu PIH phát hiện sau laser, thì quy trình laser tương tự sẽ không được lặp lại. Nếu có tình trạng viêm còn sót lại hoặc có khả năng phát triển PIH, thì tình trạng viêm cần được loại bỏ sớm nhất có thể.

Thuốc hàng đầu để giải quyết tình trạng viêm là steroid. Steroid có khả năng phục hồi và bảo vệ chức năng của hàng rào biểu bì bằng cách giảm thiểu tình trạng viêm nhiễm và bảo vệ da trong giai đoạn viêm của quá trình chữa lành vết thương. Ngoài ra, về mặt lý thuyết, steroid ức chế sự giải phóng prostaglandin (PG) và leukotriene (LT) có nguồn gốc từ axit arachidonic. Nói cách khác, steroid ngăn chặn nguyên nhân đầu tiên của PIH được mô tả trước đó [9].

Cheyasak và cộng sự đã điều trị cho 40 đối tượng có loại da IV và sẹo mụn trứng cá bằng laser phân đoạn bóc tách ở cả hai bên mặt [12]. Sau điều trị, thuốc mỡ clobetasol propionate 0,05% được áp dụng cho một bên được lựa chọn ngẫu nhiên của khuôn mặt trong 2 ngày đầu tiên, tiếp theo là thoa thuốc mỡ petrolatum trong phần còn lại của tuần. Nửa bên mặt còn lại chỉ được bôi petrolatum trong 7 ngày. Riêng nửa bên mặt được điều trị chỉ bằng petrolatum có tỷ lệ PIH (75%) sau khi chiếu tia laser, cao hơn đáng kể so với bên mặt được điều trị bằng corticosteroid kết hợp petrolatum tại chỗ (40%). PIH xảy ra ở nửa bên mặt chỉ được điều trị bằng petrolatum đậm màu hơn đáng kể và lan rộng trên một diện tích lớn hơn, so với nửa mặt được điều trị bằng corticosteroid và petrolatum. Kết luận, việc

Principles And Choice Of Laser Treatment in Demartology

sử dụng corticosteroid tại chỗ trong thời gian ngắn sau laser có liên quan đến việc giảm nguy cơ PIH sau thủ thuật laser.

4.9 Kết luận

PIH sau khi điều trị bằng laser gây phiền hà và khó khăn cho cả bệnh nhân và bác sĩ. Phòng ngừa PIH trước tiên nên được tính đến. Nếu nguy cơ PIH sau laser có vẻ cao, điều quan trọng nhất là điều trị thích hợp càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, một khi PIH xảy ra, nó không biến mất dễ dàng.

Cuối cùng, đối với các bác sĩ đang gặp rắc rối vì PIH, tôi muốn nói rằng “thời gian” là phương pháp quan trọng nhất. Một số người nói rằng PIH ở lớp bì có thể không biến mất, nhưng hầu hết PIH sẽ biến mất vì chúng chủ yếu nằm ở biểu bì. Đây là điểm khác biệt lớn nhất giữa nám và PIH. Ngoài ra, đối với nám da, chúng ta khó có thể biết được nguyên nhân chính xác nên không có cách điều trị triệt để. Nhưng PIH biến mất khi nguyên nhân gây viêm ban đầu biến mất. Vấn đề duy nhất là khi nào nó sẽ biến mất. Do đó, nếu bạn thuyết phục được bệnh nhân và dành đủ thời gian để điều trị PIH, PIH sẽ biến mất

Hãy nên nhớ, "Thời gian đứng về phía chúng ta!"

Tài liệu tham khảo

1. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K et al (2012) Fitzpatrick's dermatology in general medicine. McGraw-Hill Professional, New York
2. Callender VD, St Surin-Lord S, Davis EC, Maclin M (2011) Postinflammatory hyperpigmentation: etiologic and therapeutic considerations. *Am J Clin Dermatol* 12(2):87–99
3. Lacz NL, Vafaie J, Kihiczak NI, Schwartz RA (2004) Postinflammatory hyperpigmentation: a common but troubling condition. *Int J Dermatol* 43(5):362–365
4. Eimpunth S, Wanitphadeedecha R, Manuskiatti W (2013) A focused review on acne-induced and aesthetic procedure-related postinflammatory hyperpigmentation in Asians. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 27(Suppl 1):7–18
5. Silpa-Archa N, Kohli I, Chaowattanapanit S, Lim HW, Hamzavi I (2017) Postinflammatory

- hyper-pigmentation: a comprehensive overview: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and noninvasive assessment technique. *J Am Acad Dermatol* 77(4):591–605
6. Kaufman BP, Aman T, Alexis AF (2018) Postinflammatory hyperpigmentation: epidemiology, clinical presentation, pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 19(4):489–503
7. Kang HJ, Na JI, Lee JH, Roh MR, Ko JY, Chang SE (2017) Postinflammatory hyperpigmentation associated with treatment of solar lentigines using a Q-switched 532-nm Nd:YAG laser: a multicenter survey. *J Dermatolog Treat* 28(5):447–451
8. Negishi K, Akita H, Tanaka S, Yokoyama Y, Wakamatsu S, Matsunaga K (2013) Comparative study of treatment efficacy and the incidence of post-inflammatory hyperpigmentation with different degrees of irradiation using two different quality-switched lasers for removing solar lentigines on Asian skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 27(3):307–312
9. Committee C, Si C, Kim IH, Kang JS, Park SH, Chung KY et al (2016) Laser and light treatment in Asian skin. Koonja, Paju
10. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Robbins SL, Cotran RS (2014) Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Elsevier, Philadelphia, PA
11. Davis EC, Callender VD (2010) Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol* 3(7):20–31
12. Cheyasak N, Manuskiatti W, Maneeprasopchoke P, Wanitphakdeedecha R (2015) Topical corticosteroids minimise the risk of postinflammatory hyper-pigmentation after ablative fractional CO2 laser resurfacing in Asians. *Acta Derm Venereol* 95(2):201–205
13. Cho SB, Park SJ, Kim JS, Kim MJ, Bu TS (2009) Treatment of post-inflammatory hyperpigmentation using 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser with low fluence: report of three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23(10):1206–1207
14. Kim S, Cho KH (2010) Treatment of facial post-inflammatory hyperpigmentation with facial acne in Asian patients using a Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser. *Dermatol Surg* 36(9):1374–1380
15. Winhoven SM, Ahmed I, Owen CM, Lear JT (2005) Postinflammatory hyperpigmentation in an Asian patient: a dramatic response to oral isotretinoin (13-cis-retinoic acid). *Br J Dermatol* 152(2):368–36

BS. Nguyễn Tuấn Anh