



# SO SÁNH HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH TRÚNG CÁ ĐỎ BẰNG ISOTRETINOIN LIỀU THẤP VÀ TRUNG BÌNH

Nguyễn Thị Linh Lan<sup>1</sup>, Đỗ Thị Thu Hiền<sup>1,2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** So sánh kết quả điều trị bệnh trứng cá đỏ thể sẩn mụn bằng isotretinoin liều thấp (0,15 - 0,25 mg/kg/ngày) và liều trung bình (0,4 - 0,5mg/kg/ngày).

**Đối tượng và phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên: 54 bệnh nhân trứng cá đỏ thể sẩn mụn được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm: Nhóm 1 sử dụng liều thấp và nhóm 2 sử dụng liều trung bình trong thời gian 8 tuần.

**Kết quả:** Sau 8 tuần điều trị, cả hai nhóm đều cải thiện tổn thương ban đỏ và sẩn mụn rõ ràng. Tổn thương ban đỏ theo thang điểm CEA cải thiện tương đương giữa hai liều isotretinoin (52,7% so với 45,4% ;  $p > 0,05$ ). Tỷ lệ phần trăm giảm tổn thương sẩn mụn trên các bệnh nhân có IGA mức độ nhẹ và trung bình không khác biệt giữa hai nhóm điều trị. Trong khi tỷ lệ phần trăm giảm tổn thương sẩn mụn trên các bệnh nhân có IGA mức độ nặng ở nhóm 2 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm 1 tại thời điểm 8 tuần (84,7% so với 76,8%,  $p < 0,05$ ). Tác dụng phụ chỉ gặp trên da và liên quan chủ yếu tới tình trạng khô và kích ứng; trong đó nhóm 2 có xu hướng gặp các vấn đề này với tần suất và mức độ nặng hơn nhóm 1.

**Kết luận:** Isotretinoin an toàn và hiệu quả trong điều trị trứng cá đỏ thể sẩn mụn. Hiệu quả điều trị không khác biệt giữa hai liều điều trị trên các bệnh nhân có IGA mức độ nhẹ và trung bình. Tuy nhiên, mức cải thiện tổn thương sẩn mụn trên các bệnh nhân có IGA mức độ nặng ở nhóm sử dụng isotretinoin liều trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm liều thấp ở thời điểm 8 tuần.

**Từ khóa:** Trứng cá đỏ; Isotretinoin.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trứng cá đỏ là một bệnh viêm da mạn tính với tổn thương đa dạng như dát đỏ, giãn mạch, sẩn mụn, phì đại mũi,.. xuất hiện chủ yếu ở vùng trung tâm khuôn mặt. Do tổn thương rõ ràng và có tính chất lặp lại nên bệnh ảnh hưởng tới tâm lý, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Các biện pháp điều trị hiện tại chủ yếu nhằm kiểm soát bệnh hơn là điều trị đích và dự phòng [1]. Từ những

năm 1980, isotretinoin đã được quan sát thấy có hiệu quả trong điều trị trứng cá đỏ. Giai đoạn đầu, thuốc thường được sử dụng với liều 0,5 - 1mg/kg/ngày cho các trường hợp nặng/kháng trị [2]. Hiện nay, mặc dù vẫn là một chỉ định "off label" song isotretinoin đã được sử dụng rộng rãi cùng những điều trị tiêu chuẩn khác với xu hướng sử dụng liều thấp hơn như 0,5; 0,3 hay 0,25 mg/kg/ngày hoặc thậm chí thấp hơn nữa [3].

Tại Việt Nam, isotretinoin đã được sử dụng trong thực hành điều trị trứng cá đỏ, tuy nhiên rất

1: Trường Đại học Y Hà Nội

2: Bệnh viện Da liễu Trung ương

ít nghiên cứu tổng hợp hiệu quả điều trị cũng như đưa ra khuyến nghị phác đồ có tính hiệu quả và dung nạp tốt nhất cho bệnh nhân. Liều được sử dụng thường là 0,15 - 0,25 mg/kg/ngày (liều thấp) hoặc 0,4 - 0,5 mg/kg/ngày (liều trung bình). Với mong muốn đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá đỏ bằng isotretinoin và so sánh hiệu quả hai liều thuốc thường được sử dụng để góp phần nâng cao chất lượng điều trị bệnh, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài *"So sánh hiệu quả điều trị bệnh trứng cá đỏ bằng isotretinoin liều thấp và trung bình"*.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

54 bệnh nhân trứng cá đỏ thể sẩn mụn khảm và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là trứng cá đỏ thể sẩn mụn và tuổi từ 18 trở lên.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Phụ nữ đang có thai hoặc đang cho con bú.
- Bệnh nhân nữ dự định có thai trong thời gian dùng thuốc và trước 1 tháng sau dùng thuốc.
- Bệnh nhân có bệnh lý tăng men gan và mỡ máu.
- Bệnh nhân suy chức năng thận.
- Bệnh nhân ngộ độc vitamin A.
- Bệnh nhân mẫn cảm với isotretinoin và bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có ý định hiến máu trong thời gian dùng thuốc.
- Bệnh nhân xét nghiệm có nấm hoặc demodex.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên.

### 2.2.2. Vật liệu nghiên cứu

- Bệnh án nghiên cứu, máy ảnh.
- Thuốc: Acnotin 10mg và 20mg.

### 2.2.3. Phác đồ điều trị

Các bệnh nhân được phân nhóm theo phương pháp ngẫu nhiên đơn:

- Nhóm 1: Isotretinoin 0,15 - 0,25mg/kg/ngày trong 8 tuần.
- Nhóm 2: Isotretinoin 0,4 - 0,5mg/kg/ngày trong 8 tuần.

Đánh giá hiệu quả điều trị và tác dụng phụ sau mỗi 4 tuần.

### 2.2.4. Phương pháp đánh giá hiệu quả

- Đánh giá tổn thương ban đỏ: Thang điểm CEA (Clinician erythema assessment scale - Thang điểm đánh giá đỏ da trên lâm sàng) [1, 4].

**Bảng 1. Thang điểm CEA**

Điểm	Định nghĩa	Hướng dẫn đánh giá
0	Không	Không có đỏ da
1	Nhẹ	Hồng nhẹ
2	Trung bình	Đỏ da xác định
3	Có ý nghĩa	Ban đỏ rõ rệt
4	Nặng	Đỏ rực

Điểm đánh giá đỏ da trên lâm sàng được tính bằng tổng điểm trên 5 vùng: trán, má phải, má trái, mũi, cằm. Điểm thay đổi từ 0 - 20 điểm.

Mức độ trung bình-nặng khi có ít nhất một vùng từ 2 điểm trở lên và tổng điểm từ 5 điểm trở lên. Mức độ nhẹ trong các trường hợp còn lại.

- Đánh giá tổn thương sẩn mụn:

+ Thang điểm IGA (Investigators' global assessment Scale- Thang điểm đánh giá tổng quát của điều tra viên [1, 4].



**Bảng 2. Thang điểm IGA**

Điểm	Định nghĩa	Hướng dẫn đánh giá
0	Không có	Không có tổn thương viêm trên da
1	Gần như không có	1 - 2 sẩn không viêm nhỏ Không có tổn thương cục
2	Nhẹ	3 - 10 sẩn và mụn mủ Không có tổn thương cục
3	Trung bình	11 - 19 sẩn và mụn mủ Có thể có 0-1 tổn thương cục
4	Nặng	≥ 20 sẩn và mụn mủ Phải có 1 - 2 tổn thương cục

Mức độ: Nhẹ: 0 - 2 điểm; Trung bình (TB): 3 điểm; Nặng: 4 điểm.

+ Đếm số lượng tổn thương sẩn mủ = Tổng số lượng tổn thương sẩn + mụn mủ + nodule.

**2.2.5. Xử lý số liệu**

- Số liệu được nhập, mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Các biến số được thể hiện dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất, tỷ lệ phần trăm, tần số.

- Biến định tính: So sánh các tỷ lệ: Sử dụng  $\chi^2$ . Trường hợp có nhiều hơn 20% ô có tần số mong đợi nhỏ hơn 5, sử dụng kiểm định Fisher's Exact.

**3.1. Đánh giá cải thiện tổn thương ban đầu của hai nhóm**

**Bảng 3. Sự thay đổi điểm CEA của hai nhóm trước sau điều trị**

Chỉ số		Nhóm 1 (n = 18)			Nhóm 2 (n = 17)			P
		Ban đầu	Sau 4 tuần	Sau 8 tuần	Ban đầu	Sau 4 tuần	Sau 8 tuần	
Điểm CEA TB Min-Max		6,1 ± 3,5 2 - 16	3,6 ± 2,8 1 - 10	2,7 ± 2,1 1 - 10	6,7 ± 3,5 3 - 14	4,4 ± 2,6 2 - 10	3,7 ± 2,6 2 - 10	> 0,05
% cải thiện			39,5 ± 22,6	52,7 ± 24,6		34 ± 21,6	45,4 ± 17,6	
Mức độ	Nhẹ n (%)	9 (50)	13 (72,2)	16 (88,9)	7 (41,2)	12 (70,6)	13 (76,5)	
	TB - Nặng n (%)	9 (50)	5 (27,8)	2 (11,1)	10 (58,8)	5 (29,4)	4 (23,5)	

- Biến định lượng: So sánh 2 trung bình của biến tuân theo phân bố chuẩn, chúng tôi sử dụng T-test; với biến không tuân theo phân bố chuẩn, chúng tôi sử dụng kiểm định Mann-Whitney test. So sánh ghép cặp của biến tuân theo phân bố chuẩn, chúng tôi sử dụng T-test; với biến không tuân theo phân bố chuẩn, chúng tôi sử dụng kiểm định Wilcoxon.

- Giá trị của  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

**2.2.6. Đạo đức nghiên cứu**

- Nghiên cứu được cho phép thực hiện bởi Bộ môn Da liễu, Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Da liễu Trung ương.

- Đối tượng nghiên cứu được giải thích đặc biệt là tác dụng phụ có thể gặp của isotretinoin, bệnh nhân hiểu rõ mục tiêu nghiên cứu và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu, có quyền rút lui khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

- Mọi thông tin liên quan đến bệnh nhân được giữ bí mật.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào hai nhóm, không có sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới, thời gian mắc bệnh ) và mức độ bệnh.

**Nhận xét:**

- Sau 4 và 8 tuần: Điểm CEA trung bình ở nhóm 1 ban đầu là 6,1 giảm xuống lần lượt còn 3,6 và 2,7; độ cải thiện trung bình lần lượt là 39,5% và 52,7%. Điểm CEA trung bình ở nhóm 2 ban đầu là 6,7 giảm xuống lần lượt còn 4,4 và 3,7; độ cải thiện trung bình lần lượt là 34 % và 45,4%.

- Về phân độ nặng ban đầu, sau 4 và 8 tuần, hầu hết bệnh nhân cả 2 nhóm ở mức nhẹ.

**3.2. Đánh giá cải thiện tổn thương sẩn mủ ở hai nhóm**

**Bảng 4. Sự thay đổi số lượng tổn thương sẩn mủ ở hai nhóm trước sau điều trị theo phân độ điểm IGA ban đầu**

IGA ban đầu*		Nhóm 1 (N1)			Nhóm 2 (N2)			P**
		Ban đầu	Sau 4 tuần	Sau 8 tuần	Ban đầu	Sau 4 tuần	Sau 8 tuần	
<b>4 điểm</b> N1: n = 10 N2: n = 8	Số lượng TB	39,7 ± 15,6	19,2 ± 12,9	13 ± 10,2	37,5 ± 14,7	10,4 ± 2,9	5,4 ± 2,9	<b>0,033</b>
	Min-Max	20 - 65	7 - 45	3 - 32	20 - 56	6 - 15	2 - 10	
	% cải thiện		50,9 ± 24,9	76,8 ± 21,9		70,5 ± 7,7	84,7 ± 9,0	
<b>3 điểm</b> N1: n = 8 N2: n = 12	Số lượng TB	17 ± 3,0	6 ± 1,3	3 ± 0,9	15,8 ± 2,8	4,8 ± 1,5	2 ± 1,0	> 0,05
	Min-Max	11 - 19	4 - 8	2 - 5	11 - 19	2 - 7	0 - 3	
	% cải thiện		64,8 ± 3,5	82,4 ± 4,0		69 ± 8,2	87 ± 6,4	
<b>2 điểm</b> N1:n=9 N2:n=7	Số lượng TB	8,7 ± 1,7	2,8 ± 1,3	1,4 ± 0,9	9 ± 1,3	2,9 ± 0,9	1,3 ± 0,8	> 0,05
	Min-Max	5 - 10	0 - 5	0 - 3	7 - 10	1 - 4	0 - 2	
	% cải thiện		69,6 ± 13,5	84,3 ± 9,0		67,8 ± 11,8	85,8 ± 7,2	

\*: Không có IGA 0 và 1 điểm ở thời điểm trước điều trị.

\*\* : P so sánh độ cải thiện của 2 nhóm trước điều trị và sau 8 tuần.

(P ở thời điểm trước điều trị và sau 4 tuần trên các phân nhóm điểm IGA đều > 0,05).

**Nhận xét:**

Mức độ cải thiện số lượng sẩn mủ ở các bệnh nhân IGA 2 điểm và 3 điểm không khác biệt giữa hai nhóm điều trị. Mức độ cải thiện số lượng sẩn mủ ở các bệnh nhân IGA 4 điểm ở nhóm 2 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm 1 tại thời điểm 8 tuần (84,7% so với 76,8%, p = 0,033).



**Bảng 5. Thay đổi điểm IGA ở hai nhóm trước và sau điều trị**

Điểm		Nhóm 1 (n = 27)			Nhóm 2 (n = 27)			P
		Ban đầu n (%)	Sau 4 tuần n (%)	Sau 8 tuần n (%)	Ban đầu n (%)	Sau 4 tuần n (%)	Sau 8 tuần n (%)	
Nặng	0	0 (0)	1 (3,7)	1 (3,7)	0 (0)	0 (0)	2 (7,4)	> 0,05
	1	0 (0)	1 (3,7)	9 (33,3)	0 (0)	3 (11,1)	12 (44,5)	
	2	9 (33,3)	17 (63)	11 (40,8)	7 (25,9)	18 (66,7)	9 (33,3)	
	<b>Tổng</b>	9 (33,3)	19 (70,4)	21 (77,8)	7 (25,9)	21 (77,8)	23 (85,2)	
<b>TB</b>	<b>3</b>	8 (29,6)	4 (14,8)	3 (11,1)	12 (44,5)	6 (22,2)	4 (14,8)	
<b>Nặng</b>	<b>4</b>	10 (37,1)	4 (14,8)	3 (11,1)	8 (29,6)	0 (0)	0 (0)	
<b>Tổng</b>		27 (100)	27 (100)	27 (100)	27 (100)	27 (100)	27 (100)	

**Nhận xét:**

Sau 8 tuần điều trị: Ở nhóm 1, bệnh nhân có điểm IGA từ 0 - 2 (tương đương mức độ sẵn mủ nhẹ) có tỷ lệ là 77,8%; Ở nhóm 2, bệnh nhân có điểm IGA từ 0 - 2 là 85,2% (p > 0,05).

**3.3. Tác dụng phụ**

**Bảng 6. Tác dụng phụ của hai nhóm**

Biểu hiện	Nhóm 1 (n = 27) n (%)	Nhóm 2 (n = 27) n (%)	P
Khô môi	20 (74,1)	25 (92,6)	> 0,05
Khô da	9 (33,3)	18 (66,7)	0,014
Đỏ da	1 (3,7)	4 (14,8)	> 0,05
Rát da	0 (0)	3 (11,1)	> 0,05

**Nhận xét:**

Khô môi, khô da là hai tác dụng phụ thường gặp nhất trên bệnh nhân. Tỷ lệ gặp các tác dụng phụ của nhóm 2 cao hơn khá rõ so với nhóm 1.

Trong đó, khô da là tác dụng phụ gặp nhiều hơn có ý nghĩa thống kê (p = 0,014).

**4. BÀN LUẬN**

**4.1. Mức độ cải thiện tổn thương ban đỏ của hai nhóm**

Ở nhóm 1: Độ cải thiện trung bình là 39,5% sau 4 tuần và 52,7% sau 8 tuần. Trước điều trị, mức độ nhẹ chiếm 50%; sau 8 tuần, mức độ nhẹ tăng lên đến 88,9%.

Ở nhóm 2: Độ cải thiện trung bình là 34% sau 4 tuần và 45,4% sau 8 tuần. Trước điều trị, mức độ nhẹ chiếm 41,2%; sau 8 tuần điều trị, mức độ nhẹ tăng lên đến 76,5%.

Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác. Như nghiên cứu của Ertl GA sau 16 tuần sử dụng isotretinoin 10mg, cải thiện ban đỏ đạt 40% [5]. Nghiên cứu của Gollnick H (2009), cả 3 liều isotretinoin 0,1mg/ngày; 0,3mg/ngày và 0,5mg/ngày đều cho thấy giảm ban đỏ trên bệnh nhân; đặc biệt, liều isotretinoin 0,3mg/

ngày cải thiện trên 67% bệnh nhân và cải thiện hoàn toàn trên 9% bệnh nhân sau 12 tuần [6].

Như vậy, có sự cải thiện khá rõ tình trạng ban đỏ của bệnh nhân trên cả 2 nhóm (sự khác biệt giữa không có ý nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ ).

#### 4.2. Cải thiện tổn thương sẩn mụn ở hai nhóm

Chúng tôi nhận thấy ở mức độ sẩn mụn nhẹ - trung bình (tương đương IGA ban đầu 2 - 3 điểm), không có sự khác nhau về mức độ cải thiện số lượng tổn thương: Ở cả 2 nhóm, sau 4 tuần điều trị tỷ lệ cải thiện trung bình dao động là 64 - 69%, sau 8 tuần dao động là 82 - 87% (Bảng 5). Tuy nhiên, ở mức độ sẩn mụn nặng (tương đương IGA ban đầu 4 điểm), mức độ cải thiện số lượng tổn thương ở nhóm 2 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm 1 (84,7% so với 76,8%;  $P < 0,05$ ). Thực tế, trong các bệnh nhân mức độ sẩn mụn nặng ở nhóm 1 có một số bệnh nhân (4/10) đáp ứng điều trị kém; trong khi ở nhóm 2 tất cả bệnh nhân đều có sự cải thiện tốt. Dù vậy, điều hạn chế là nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn nên không thể khẳng định được chắc chắn tính ngoại suy của các kết quả.

So sánh với các nghiên cứu khác, cải thiện tổn thương sẩn mụn đều hiệu quả khi điều trị bằng isotretinoin liều thấp hoặc trung bình. Nghiên cứu của Ertl GA sử dụng isotretinoin 10mg/ngày, sau 16 tuần, số lượng tổn thương giảm trung bình 69,82% [5]. Nghiên cứu của Uslu M, số lượng tổn thương giảm trung bình 81,8% sau 4 tuần và 90,9% sau 16 tuần điều trị khi sử dụng isotretinoin liều 20g/ngày [7]. Trong khi đó, nghiên cứu của Gollnick H cho thấy sự cải thiện tốt trên cả 3 nhóm bệnh nhân sử dụng isotretinoin với 3 liều khác nhau (0,1 - 0,3 - 0,5 mg/kg/ngày) tuy nhiên sự cải thiện nhiều nhất là ở nhóm 0,3mg/kg/ngày. Sau 12 tuần, ở nhóm này, số lượng bệnh nhân

sạch hoàn toàn tổn thương đạt 24% và cải thiện rõ ràng đạt 57% [6].

Kết quả của Gollnick H tương tự chúng tôi về hiệu quả điều trị chung của isotretinoin trên bệnh nhân trứng cá đỏ thể sẩn mụn. Tuy nhiên điểm khác biệt là trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm 2 (liều 0,4 - 0,5mg/kg/ngày) có vẻ đạt sự cải thiện cao hơn (nghiên cứu của Gollnick H liều 0,3 tỏ ra ưu thế hơn liều 0,5mg/kg/ngày). Sự khác biệt này có thể giải thích như sau: Thứ nhất do đặc điểm bệnh nhân khác nhau trong mỗi nghiên cứu: Trong nghiên cứu của Gollnick H số lượng tổn thương sẩn mụn trung bình trước điều trị là 17, 18, 16 lần lượt ứng với nhóm bệnh nhân sử dụng isotretinoin liều 0,1; 0,3 và 0,5 mg/kg/ngày tương đương với nhóm bệnh nhân có mức độ tổn thương sẩn mụn trung bình (IGA ban đầu là 3 điểm) của chúng tôi và trên các bệnh nhân này, sự cải thiện về kết quả điều trị không có sự khác biệt giữa hai liều isotretinoin; mà sự khác biệt về hiệu quả điều trị xảy ra trên nhóm các bệnh nhân có mức độ tổn thương sẩn mụn nặng (số lượng tổn thương sẩn mụn trung bình ban đầu là 39,7 ở nhóm 1 và 37,5 ở nhóm 2); thứ hai như đã nêu trên với cỡ mẫu nhỏ và thời gian ngắn nên kết luận về quan hệ giữa mức độ tổn thương và hiệu quả cải thiện theo liều chỉ dừng lại ở mức rút ra quan sát nhận xét trong nghiên cứu này của chúng tôi.

Đánh giá về thay đổi điểm IGA: Sau 8 tuần điều trị: Ở nhóm 1, bệnh nhân có điểm IGA từ 0 - 2 (tương đương mức độ sẩn mụn nhẹ) có tỷ lệ là 77,8%; Ở nhóm 2, bệnh nhân có điểm IGA từ 0 - 2 là 85,2% ( $p > 0,05$ ). Như vậy, hầu hết bệnh nhân đều ở điểm IGA nhẹ.

#### 4.3. Tác dụng phụ

Trong quá trình điều trị, không có bệnh nhân nào gặp tác dụng phụ nghiêm trọng và phải



ngừng điều trị. Tác dụng phụ phổ biến nhất ở cả 2 nhóm là khô môi, khô da - bong vảy da; ít gặp hơn là đỏ da và cảm giác rát. Các tác dụng phụ khác không ghi nhận.

Cụ thể ở nhóm 1 có 74,1% bệnh nhân khô môi và 33,3% bệnh nhân khô da; ở nhóm 2 tỷ lệ này lần lượt là 92,6% và 66,7%. Cảm giác rát không quan sát thấy ở nhóm 1 và chỉ có duy nhất 1 bệnh nhân có đỏ mặt. Tuy nhiên, các tình trạng này ở nhóm 2 gặp nhiều hơn: 11,1% có biểu hiện rát và 14,8% có biểu hiện đỏ da. Trong các vấn đề trên, khô da ở nhóm 2 gặp nhiều hơn có ý nghĩa so với nhóm 1 ( $p < 0,05$ ). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Faghihi G, nhóm sử dụng isotretinoin 0,5mg/kg/ngày xuất hiện tác dụng phụ chủ yếu trên da và tần suất nhiều hơn nhóm 0,25mg/kg/ngày [8].

Để làm giảm sự khó chịu này cho bệnh nhân, chúng tôi đều tư vấn kỹ trước khi điều trị và hướng dẫn sử dụng các sản phẩm dưỡng ẩm.

## 5. KẾT LUẬN

Isotretinoin an toàn và hiệu quả trong điều trị trứng cá đỏ thể sẩn mủ. Tổn thương ban đỏ theo thang điểm CEA cải thiện tương đương giữa hai liều isotretinoin. Mức độ cải thiện tổn thương sẩn mủ trên các bệnh nhân có điểm IGA nhẹ và trung bình không khác biệt giữa hai nhóm điều trị. Trong khi, mức độ cải thiện tổn thương sẩn mủ trên các bệnh nhân có điểm IGA nặng ở nhóm dùng liều trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm liều thấp tại thời điểm 8 tuần. Các tác dụng phụ gặp phải liên quan chủ yếu là tình trạng da khô và kích ứng. Tần suất và mức độ nặng gặp trên nhóm liều trung bình nhiều hơn. Trong đó, khô da có sự khác biệt giữa hai nhóm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Martin Steinhilber and Jörg Buddenkotte. Chapter 79: Rosacea. Fitzpatrick's Dermatology 9th. Vol 1: Mc Graw Hill Education. 2019:1419-1447.
2. Nikolowski J and Plewig G. [Rosacea. Oral therapy with 13-cis retinoic acid]. Hautarz. Dec 1980; 31(12):660-661.
3. van Zuuren EJ and Fedorowicz Z. Low-Dose isotretinoin: An Option for Difficult-to-Treat Papulopustular Rosacea. J Invest Dermatol. Jun 2016;136(6):1081-1083.
4. Del Rosso JQ, Webster GF, Jackson M et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea. J Am Acad Dermatol. May 2007;56(5):791-802.
5. Ertl GA, Levine N and Kligman AM. A comparison of the efficacy of topical tretinoin and low-dose oral isotretinoin in rosacea. Arch Dermatol. Mar 1994;130(3):319-324.
6. Gollnick H, Blume-Peytavi U, Szabó EL et al. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study. J Dtsch Dermatol Ges. Jul 2010;8(7):505-515.
7. Uslu M, Şavk E, Karaman G and Şendur N. Rosacea treatment with intermediate-dose isotretinoin: follow-up with erythema and sebum measurements. Acta Derm Venereol. Jan 2012;92(1):73-77.
8. Faghihi G, Mokhtari F, Fard NM et al. Comparing the Efficacy of Low Dose and Conventional Dose of Oral Isotretinoin in Treatment of Moderate and Severe Acne Vulgaris. J Res Pharm Pract. Oct-Dec 2017;6(4):233-238.

**SUMMARY****COMPARISON OF LOW-DOSE AND MEDIUM-DOSE ORAL ISOTRETINOIN  
FOR TREATMENT OF ROSACEA**

**Objectives:** To compare the results of treatment of papulopustular rosacea by low-dose oral isotretinoin (0.15 - 0.25 mg/kg/day) and medium-dose (0.4 - 0.5 mg/kg/day).

**Subjects and methods:** Randomized controlled clinical trial: 54 patients with papulopustular rosacea were randomly assigned to 2 groups: group 1 treated by low-dose oral isotretinoin and group 2 treated by medium-dose for 8 weeks.

**Results:** After 8 weeks of treatment, the number of papules and pustules and erythema decreased clearly in both groups. The improvement of erythema by CEA score was similar in all patients treated by medium and low doses of isotretinoin (52.7% vs 45.4,  $p > 0.05$ ). The reduction of number of papules and pustules in patients with mild and moderate IGA score was not different between two groups treated by medium and low-dose oral isotretinoin. However, the reduction of number of papules and pustules in group with severe IGA score was significantly more rapidly when treated by medium-dose than low-dose oral isotretinoin (76.8 % vs 84.7%;  $p < 0.05$ ). Adverse events were observed only on the skin including dryness and irritation which were more frequent and severe in group treated by medium-doses compared to group treated by low-dose oral isotretinoin.

**Conclusions:** Isotretinoin is safe and effective in the treatment of papulopustular rosacea. The improvement of erythema, papules and pustules was similar in all patients treated by medium and low-dose of oral isotretinoin. However, the reduction of number of papules and pustules in severe IGA group was significantly more rapidly when treated by medium-dose than low-dose of oral isotretinoin at week 8<sup>th</sup>.

**Keywords:** *Rosacea; Isotretinoin.*

---