



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tình

Ly thượng bì bóng nước

Gene liệu pháp_ Phương thức điều trị mới

BS Nguyễn Thị Ngọc Trắng
Khoa Sơ sinh 2 – Chuyển hóa – Di truyền





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc dạt nước

1 Tổng quan

2 Điều trị cổ điển

3 Phương pháp điều trị mới: Gene liệu pháp

4 Các bé EB của chúng tôi



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc dạt nước



TỔNG QUAN

Epidermolysis Bullosa



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tình

Overview

Ly thượng bì bong nước (*Epidermolysis bullosa* - EB) là một nhóm rối loạn di truyền hiếm gặp biểu hiện dưới dạng bóng nước hoặc loét trợt ở da và/ hoặc lớp biểu mô của các cơ quan khác, tự nhiên hoặc sau tiếp xúc cơ học (chấn thương hay ma sát)





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc dạt nước

Tổng quan





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

Tổng quan

Một cái ôm, xoa lưng yêu thương hay thay tã có thể làm tổn thương da, dẫn đến phỏng rộp và vết thương hở.

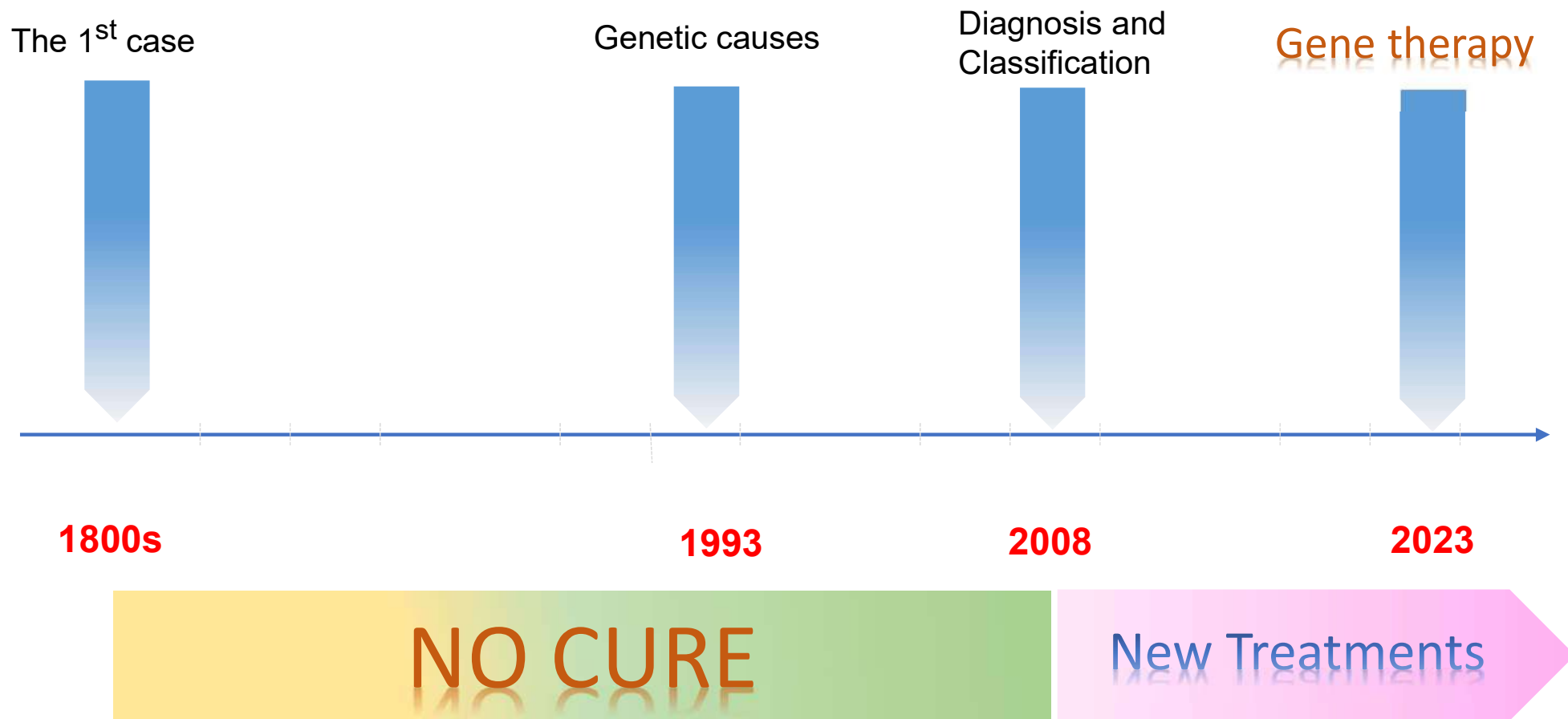


“Butterflies Children”



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tình

Tổng quan





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc dạt nước

Dịch tễ học

Tần suất

- Mỹ : 11 / 1 triệu dân
- Scotland : 49 / 1 triệu dân
- Nhật : 2 / 1 triệu dân
- Úc : 10 / 1 triệu dân

Giới: nam = nữ

Tuổi khởi phát: mới sinh hoặc giai đoạn sơ sinh



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

Dịch tễ học

- **VIỆT NAM:** chưa có số liệu thống kê.
- **BV Nhi Đồng 1 (2014 – 2023):** 3 – 4 ca / năm
04 trường hợp rất nặng (2 EBS, 1 DEB, 1 JEB)




Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

REVIEW ARTICLE

BJD
British Journal of Dermatology

Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility*

C. Has ¹, J.W. Bauer,² C. Bodemer,³ M.C. Bolling,⁴ L. Bruckner-Tuderman,¹ A. Diem,² J.-D. Fine,⁵ A. Heagerty ⁶, A. Hovnanian,⁷ M.P. Marinkovich,⁸ A.E. Martinez,⁹ J.A. McGrath ¹⁰, C. Moss ¹¹, D.F. Murrell ¹², F. Palisson,¹³ A. Schwieger-Briel,¹⁴ E. Sprecher,¹⁵ K. Tamai,¹⁶ J. Uitto ¹⁷, D.T. Woodley,¹⁸ G. Zambruno¹⁹ and J.E. Mellerio ¹⁰

¹Department of Dermatology, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Germany

²Department of Dermatology and Allergology and EB Haus Austria University Hospital of the Paracelsus Medical University Salzburg, Austria

³Department of Dermatology, Necker Hospital des Enfants Malades, University Paris-Centre APHP 5, Paris, France

⁴University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, the Netherlands

⁵Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN, USA; National Epidermolysis Bullosa Registry, Nashville, TN, USA

⁶Heart of England Foundation Trust, Birmingham, UK

⁷INSERM UMR1163, Imagine Institute, Department of Genetics, Necker hospital for sick children, Paris University, Paris, France

⁸Stanford University School of Medicine, Stanford, Palo Alto Veterans Affairs Medical Center CA, USA

⁹Dermatology Department, Great Ormond Street Hospital for Children, NHS Foundation Trust, London, UK

¹⁰St John's Institute of Dermatology, King's College London and Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

¹¹Birmingham Children's Hospital and University of Birmingham, UK

¹²St George Hospital and University of New South Wales, Sydney, Australia

¹³DEBRA Chile, Facultad de Medicina Clinica Alemana–Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

¹⁴Department of Pediatric Dermatology, University Children's Hospital Zürich, Zürich, Switzerland

¹⁵Division of Dermatology, Tel Aviv Sourasky Medical Center and Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

¹⁶Dermatology Department, University of Osaka, Osaka, Japan

¹⁷Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA

¹⁸University of Southern California, Los Angeles, CA, USA

¹⁹Dermatology Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy

Linked Comment: Pope. *Br J Dermatol* 2020; 183:603.



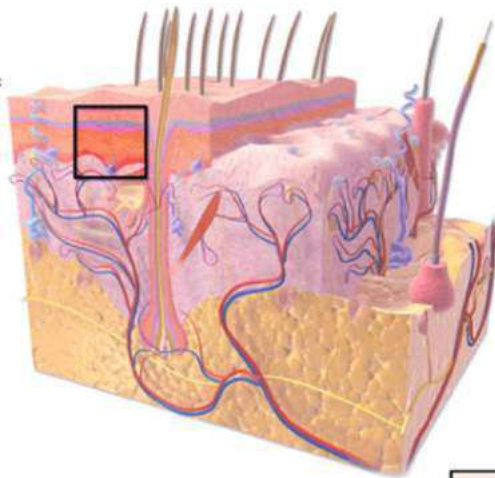
Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

Phân loại

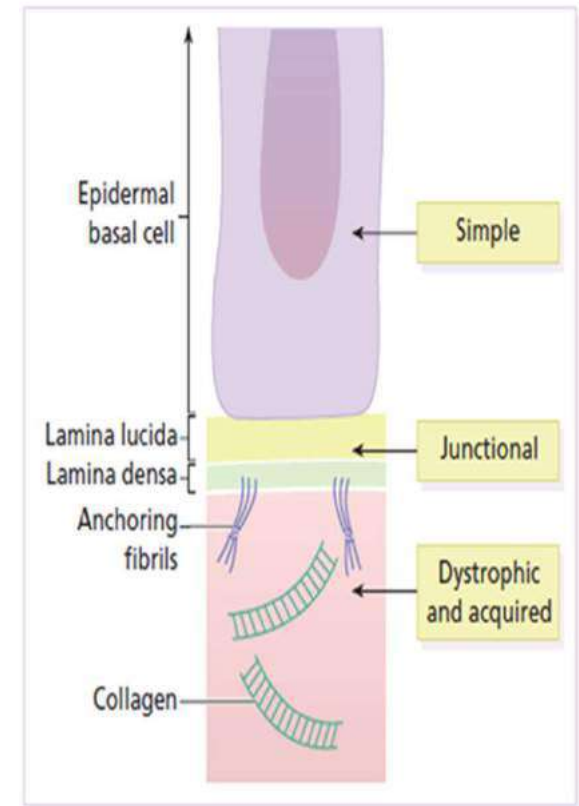
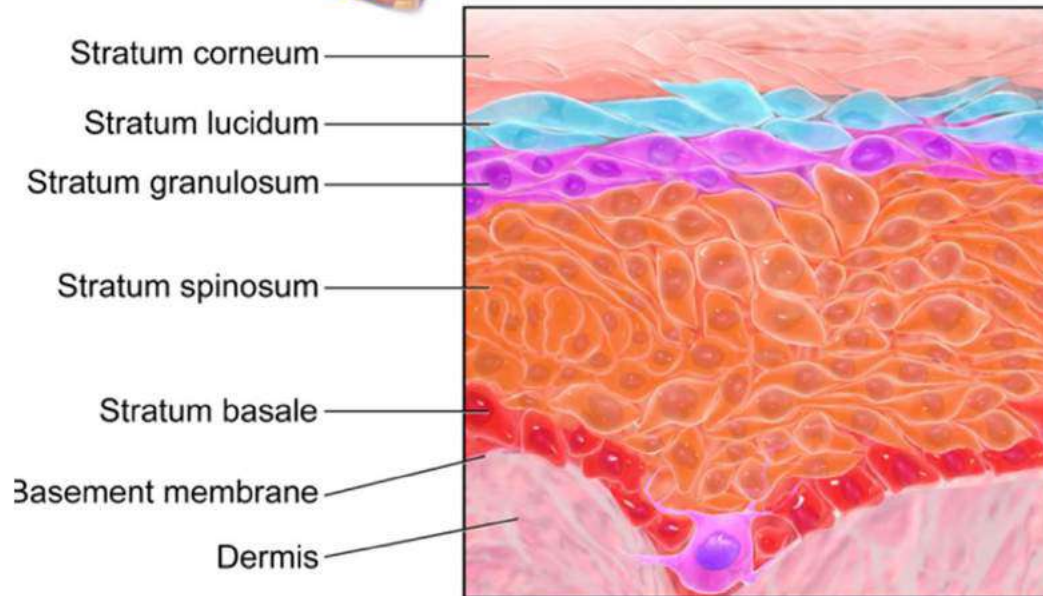
Có 4 thể bệnh chính

- ✓ **EB thể đơn hình** — *Epidermolysis Bullosa Simplex (EBS)*
- ✓ **EB thể liên kết** — *Junctional Epidermolysis Bullosa (JEB)*
- ✓ **EB thể loạn dưỡng** — *Dystrophic Epidermolysis Bullosa (DEB)*
- ✓ **EB thể Kindler** — *Kindler Epidermolysis Bullosa (KEB)*

Phân loại



The Structure of the Epidermis

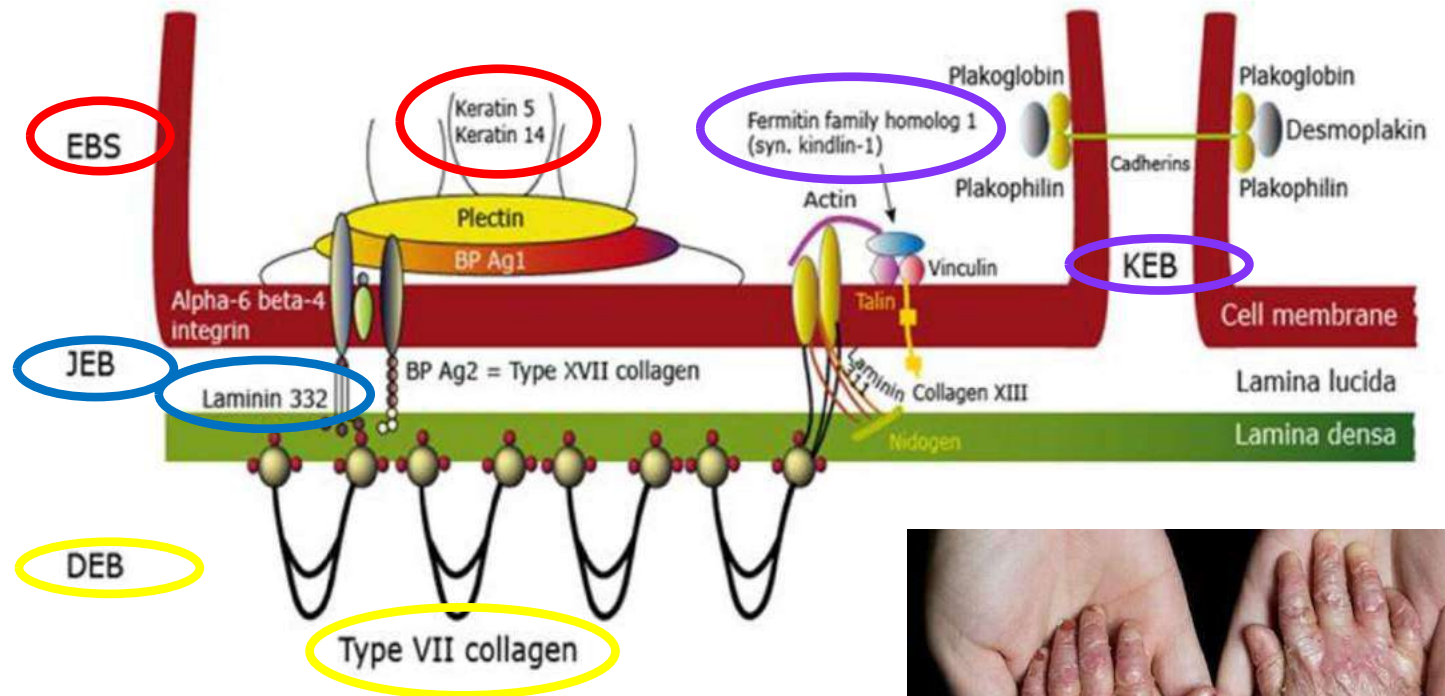


Phân loại



Generalized blistering, crusted erosions, and extensive areas of denudation in severe JEB.

Schematic of the basement membrane zone and intercellular desmosomal adhesion



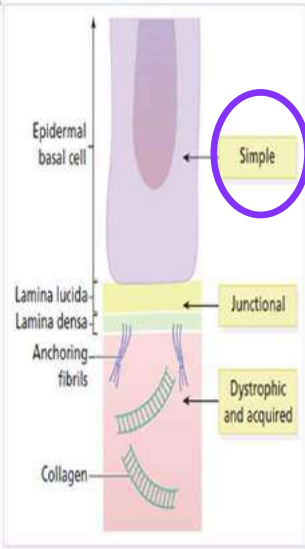


Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

Nguyên nhân

Nguyên nhân di truyền của các thể bệnh chính

Classical types of EB	Level of skin cleavage	EB type	Inheritance	Mutated gene(s)	Targeted protein(s)
Intraepidermal		EB simplex	Autosomal dominant	KRT5, KRT14 PLEC KLHL24	Keratin 5, keratin 14 Plectin Kelch-like member 24
			Autosomal recessive	KRT5, KRT14 DST EXPH5 (syn. SLAC2B)	Keratin 5, keratin 14 Bullous pemphigoid antigen 230 (BP230) (syn. BPAG1e, dystonin) Exophilin-5 (syn. synaptotagmin-like protein homolog lacking C2 domains b, Slac2-b)
Junctional		Junctional EB	Autosomal recessive	PLEC CD151 (syn. TSPAN24) LAMA3, LAMB3, LAMC2 COL17A1 ITGA6, ITGB4 ITGA3	Plectin CD151 antigen (syn. tetraspanin 24) Laminin 332 Type XVII collagen Integrin $\alpha 6\beta 4$ Integrin $\alpha 3$ subunit
Dermal		Dystrophic EB	Autosomal dominant Autosomal recessive	COL7A1 COL7A1	Type VII collagen Type VII collagen
Mixed		Kindler EB	Autosomal recessive	FERMT1 (syn. KIND1)	Fermitin family homolog 1 (syn. kindlin-1)



- Khởi phát là lúc mới sinh
- Bỏng nước do phân cắt ở lớp tế bào sừng
- Có thể chỉ nổi bóng nước cục bộ ở lòng bàn tay và chân.
- Trường hợp nặng nổi bóng nước ở thân, cánh tay và cổ hoặc niêm mạc tiêu hóa
- Bỏng nước thường lành, không gây sẹo



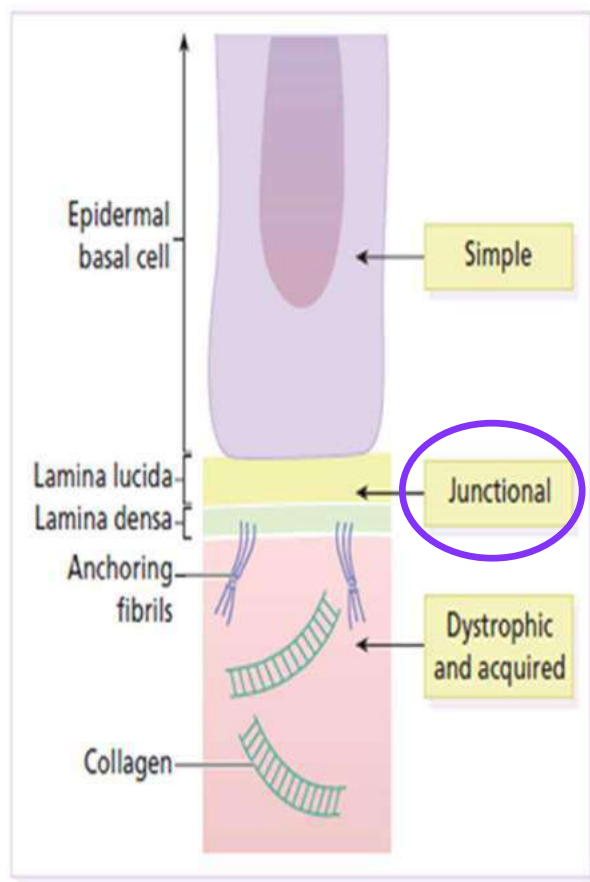
Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

EB thể đơn hình *EB Simplex*

Classical types of EB

Level of skin cleavage	EB type	Inheritance	Mutated gene(s)	Targeted protein(s)
Intraepidermal	EB simplex	Autosomal dominant	KRT5, KRT14	Keratin 5, keratin 14
			PLEC	Plectin
			KLHL24	Kelch-like member 24
		Autosomal recessive	KRT5, KRT14	Keratin 5, keratin 14
			DST	Bullous pemphigoid antigen 230 (BP230) (syn. BPAG1e, dystonin)
			EXPH5 (syn. SLAC2B)	Exophilin-5 (syn. synaptotagmin-like protein homolog lacking C2 domains b, Slac2-b)
Junctional	Junctional EB	Autosomal recessive	PLEC	Plectin
			CD151 (syn. TSPAN24)	CD151 antigen (syn. tetraspanin 24)
			LAMA3, LAMB3, LAMC2	Laminin 332
			COL17A1	Type XVII collagen
Dermal	Dystrophic EB	Autosomal dominant	ITGA6, ITGB4	Integrin $\alpha 6\beta 4$
			ITGA3	Integrin $\alpha 3$ subunit
			COL7A1	Type VII collagen
Dermal	Dystrophic EB	Autosomal recessive	COL7A1	Type VII collagen
		Autosomal dominant	COL7A1	Type VII collagen
Mixed	Kindler EB	Autosomal recessive	FERMT1 (syn. KIND1)	Fermitin family homolog 1 (syn. kindlin-1)

EB thể liên kết_Junctional EB



Hai phân nhóm chính của JEB

- **Herlitz** (đột biến ở LAMA3, LAMB3 , LAMC2)
tử vong trong 2 năm đầu đời
- **Non - Herlitz** (đột biến ở COL17A1)
tuổi thọ gần như bình thường



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

EB thể liên kết_Junctional EB

Classical types of EB

Level of skin cleavage	EB type	Inheritance	Mutated gene(s)	Targeted protein(s)
Intraepidermal	EB simplex	Autosomal dominant	KRT5, KRT14	Keratin 5, keratin 14
			PLEC	Plectin
		Autosomal recessive	KLHL24	Kelch-like member 24
			KRT5, KRT14	Keratin 5, keratin 14
Junctional	Junctional EB	Autosomal recessive	DST	Bullous pemphigoid antigen 230 (BP230) (syn. BPAG1e, dystonin)
			EXPH5 (syn. SLAC2B)	Exophilin-5 (syn. synaptotagmin-like protein homolog lacking C2 domains b, Slac2-b)
			PLEC	Plectin
			CD151 (syn. TSPAN24)	CD151 antigen (syn. tetraspanin 24)
Dermal	Dystrophic EB	Autosomal dominant	LAMA3, LAMB3, LAMC2	Laminin 332
		Autosomal recessive	COL17A1	Type XVII collagen
Mixed	Kindler EB	Autosomal recessive	ITGA6, ITGB4	Integrin $\alpha 6\beta 4$
			ITGA3	Integrin $\alpha 3$ subunit
Dermal	Dystrophic EB	Autosomal dominant	COL7A1	Type VII collagen
		Autosomal recessive	COL7A1	Type VII collagen
Mixed	Kindler EB	Autosomal recessive	FERMT1 (syn. KIND1)	Fermitin family homolog 1 (syn. kindlin-1)

EB thể liên kết_Junctional EB



- Khởi phát lúc mới sinh
- Bóng nước nổi ở lớp màng đáy
- **Herlitz**: bóng nước lan rộng trên da và niêm mạc tiêu hóa, hô hấp và sinh dục
- **Non - Herlitz**: chỉ nổi bóng nước ở khuỷu tay, bàn tay, đầu gối và bàn chân (các vị trí ma sát) và giảm đi sau giai đoạn sơ sinh.



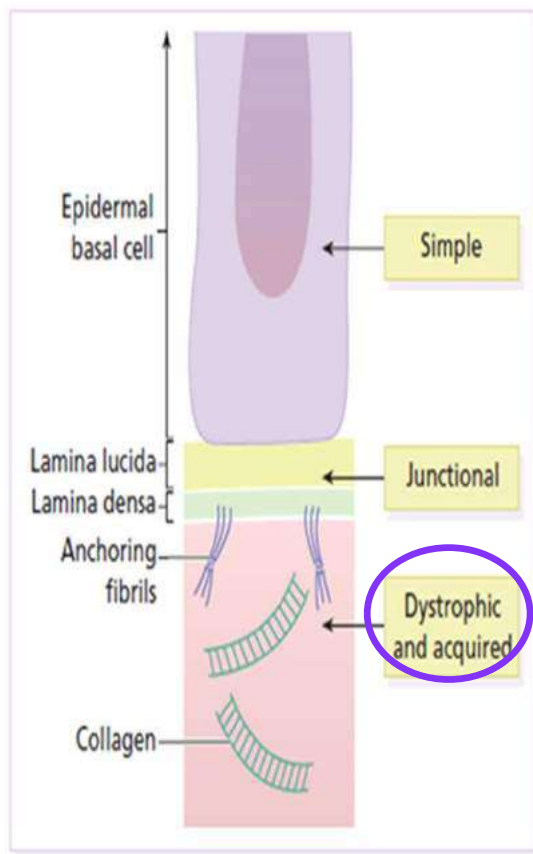
Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

EB thể loạn dưỡng_Dystrophic EB

Classical types of EB

Level of skin cleavage	EB type	Inheritance	Mutated gene(s)	Targeted protein(s)
Intraepidermal	EB simplex	Autosomal dominant	KRT5, KRT14	Keratin 5, keratin 14
			PLEC	Plectin
		Autosomal recessive	KLHL24	Kelch-like member 24
			KRT5, KRT14	Keratin 5, keratin 14
Junctional	Junctional EB	Autosomal recessive	DST	Bullous pemphigoid antigen 230 (BP230) (syn. BPAG1e, dystonin)
			EXPH5 (syn. SLAC2B)	Exophilin-5 (syn. synaptotagmin-like protein homolog lacking C2 domains b, Slac2-b)
			PLEC	Plectin
			CD151 (syn. TSPAN24)	CD151 antigen (syn. tetraspanin 24)
			LAMA3, LAMB3, LAMC2	Laminin 332
			COL17A1	Type XVII collagen
ITGA6, ITGB4	Integrin $\alpha 6 \beta 4$			
Dermal	Dystrophic EB	Autosomal dominant	ITGA3	Integrin $\alpha 3$ subunit
		Autosomal recessive	COL7A1	Type VII collagen
Mixed	Kindler EB	Autosomal recessive	COL7A1	Type VII collagen
			FERMT1 (syn. KIND1)	Fermitin family homolog 1 (syn. kindlin-1)

EB thể loạn dưỡng_Dystrophic EB



Có 2 phân nhóm

- ❖ **Di truyền trội nhiễm sắc thể thường**
(*Autosomal Dominant – DDEB*): sự thay thế glycine trong chuỗi pro-alpha của collagen VII
- ❖ **Di truyền lặn nhiễm sắc thể thường**
(*Autosomal Recessive – RDEB*):
khiếm khuyết tổng hợp collagen VII

EB thể loạn dưỡng_Dystrophic EB



Di truyền trội nhiễm sắc thể thường_DDEB

- Bóng nước xuất hiện ở giai đoạn sơ sinh, tại vị trí ma sát (đầu gối, khuỷu tay)
- Lành vết thương để lại sẹo và milia.
- Móng tay bị biến dạng hoặc mất móng
- Niêm mạc miệng không bị ảnh hưởng.

EB thể loạn dưỡng_Dystrophic EB



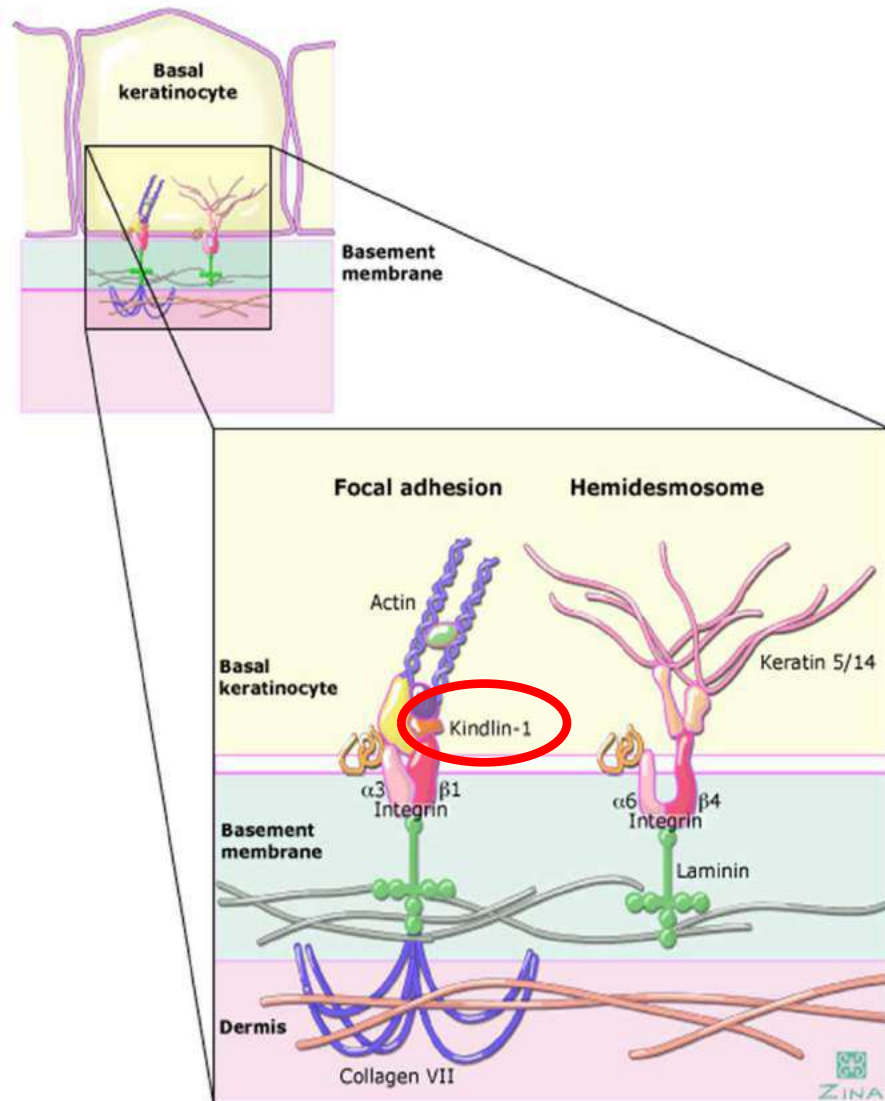
Di truyền lặn nhiễm sắc thể thường _ RDEB

- Khởi phát khi mới sinh.
- Bóng nước ở dưới biểu bì, có thể xuất huyết
- Bàn tay và bàn chân có thể bị mất hết ngón tay, ngón chân
- Niêm mạc miệng và thực quản đều bị ảnh hưởng có thể hẹp thực quản
- Ung thư tế bào gai Squamous cell carcinoma



Pseudosyndactyly

EB thể Kindler_Kindler EB



- **1954** – bé Teresa Kindler, nước Anh
- Khởi phát bệnh sớm ngay từ khi sinh hoặc nhũ nhi



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

EB thể Kindler_Kindler EB

Classical types of EB

Level of skin cleavage	EB type	Inheritance	Mutated gene(s)	Targeted protein(s)
Intraepidermal	EB simplex	Autosomal dominant	KRT5, KRT14	Keratin 5, keratin 14
			PLEC	Plectin
		Autosomal recessive	KLHL24	Kelch-like member 24
			KRT5, KRT14	Keratin 5, keratin 14
Junctional	Junctional EB	Autosomal recessive	DST	Bullous pemphigoid antigen 230 (BP230) (syn. BPAG1e, dystonin)
			EXPH5 (syn. SLAC2B)	Exophilin-5 (syn. synaptotagmin-like protein homolog lacking C2 domains b, Slac2-b)
			PLEC	Plectin
			CD151 (syn. TSPAN24)	CD151 antigen (syn. tetraspanin 24)
			LAMA3, LAMB3, LAMC2	Laminin 332
			COL17A1	Type XVII collagen
Dermal	Dystrophic EB	Autosomal dominant	ITGA6, ITGB4	Integrin $\alpha 6\beta 4$
			ITGA3	Integrin $\alpha 3$ subunit
		Autosomal recessive	COL7A1	Type VII collagen
Mixed	Kindler EB	Autosomal recessive	FERMT1 (syn. KIND1)	Fermitin family homolog 1 (syn. kindlin-1)

EB thể Kindler_Kindler EB



- Khởi phát ngay từ khi sinh hoặc nhũ nhi.
- Bóng nước ở tất cả các lớp thượng bì
- Rối loạn da tiến triển: nhạy cảm với ánh sáng, teo da diện rộng, rối loạn sắc tố da khi lớn
- Tổn thương khác: viêm trợt nước, viêm lợi, hẹp thực quản, sẹo hẹp vùng niệu sinh dục
- Nguy cơ cao mắc ung thư da_
nonmelanoma skin cancer



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

Biến chứng

- Suy dinh dưỡng và thiếu máu
- Nhiễm trùng
- Sâu răng và bệnh nướu răng
- Hẹp miệng, thực quản hoặc niệu đạo
- Dính ngón tay, chân
- Móng bị biến dạng hoặc mất móng
- Ung thư da



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

Chẩn đoán phân biệt

- ✓ Loạn sản biểu bì
- ✓ Bệnh vẩy cá
- ✓ Rối loạn sắc tố da
- ✓ Giang mai
- ✓ Herpes simplex
- ✓ Nhiễm trùng da do tụ cầu (SSSS)



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

Chẩn đoán

- Kính hiển vi điện tử
Electron microscopy (EM)
- Bản đồ miễn dịch huỳnh quang
Immunofluorescence antigen mapping (IFM)
- **Giải trình tự gen thế hệ mới**
Next-generation-sequencing (NGS)

Chẩn đoán tiền sản



- * Kỹ thuật tiên bộ, giảm gánh nặng bệnh tật
- * Khi có tiền căn gia đình

Chẩn đoán tiền sản trên mẫu gai nhau

Chorionic villous sampling (CVS)

Chẩn đoán gene trước chuyển phôi

Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD)

- * Nếu không phát hiện đột biến trước thai kỳ

Miễn dịch huỳnh quang CVS_IFM_ tế bào lá nuôi của phôi (trophoplast)

ĐIỀU TRỊ CỎ ĐIỆN



Epidermolysis Bullosa





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tình

Điều trị cổ điển

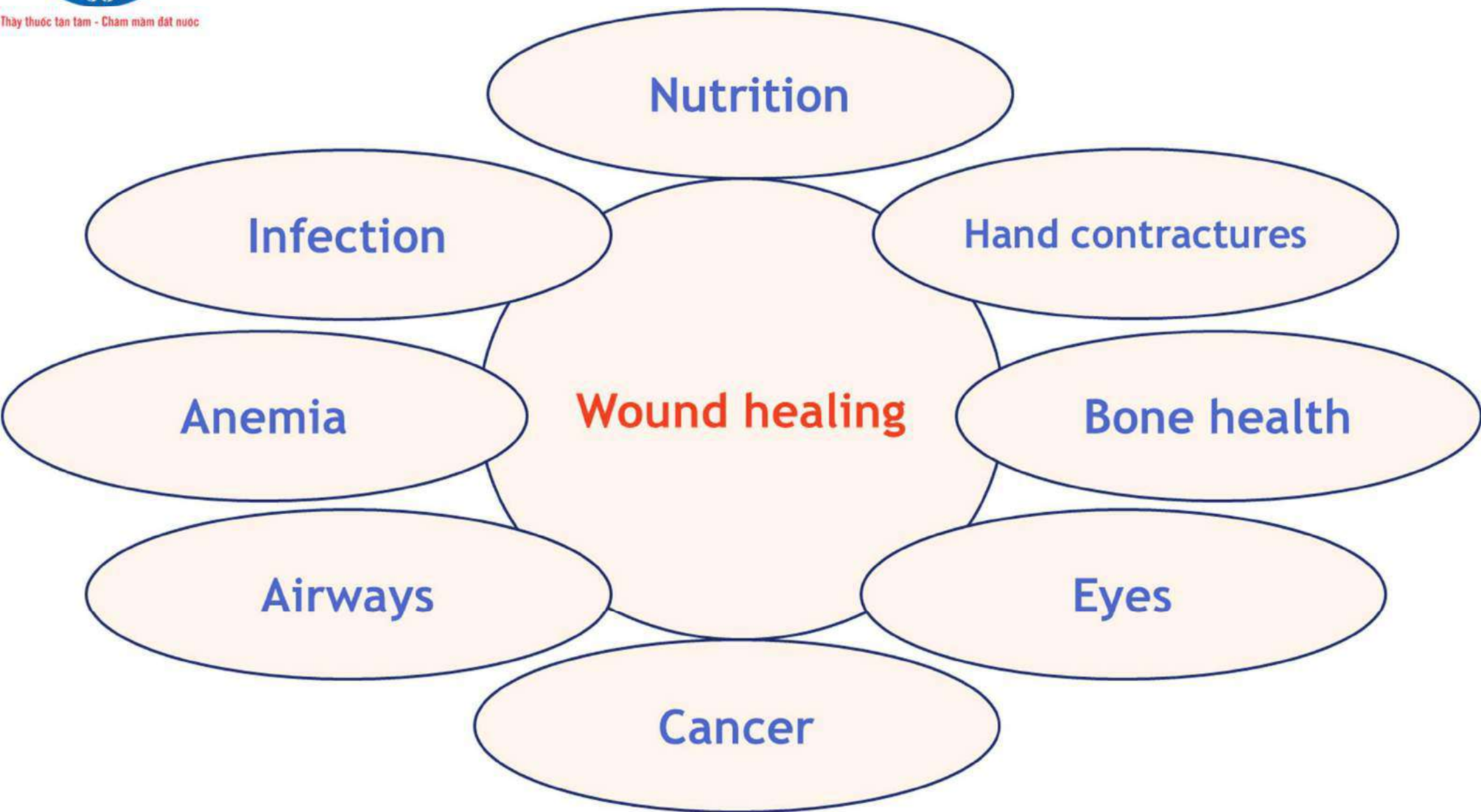
TRƯỚC NHỮNG NĂM ĐẦU TK XX

- * Giảm hậu quả : giảm đau và băng vết thương
- * Chăm sóc liên chuyên khoa
- * Điều trị biến chứng

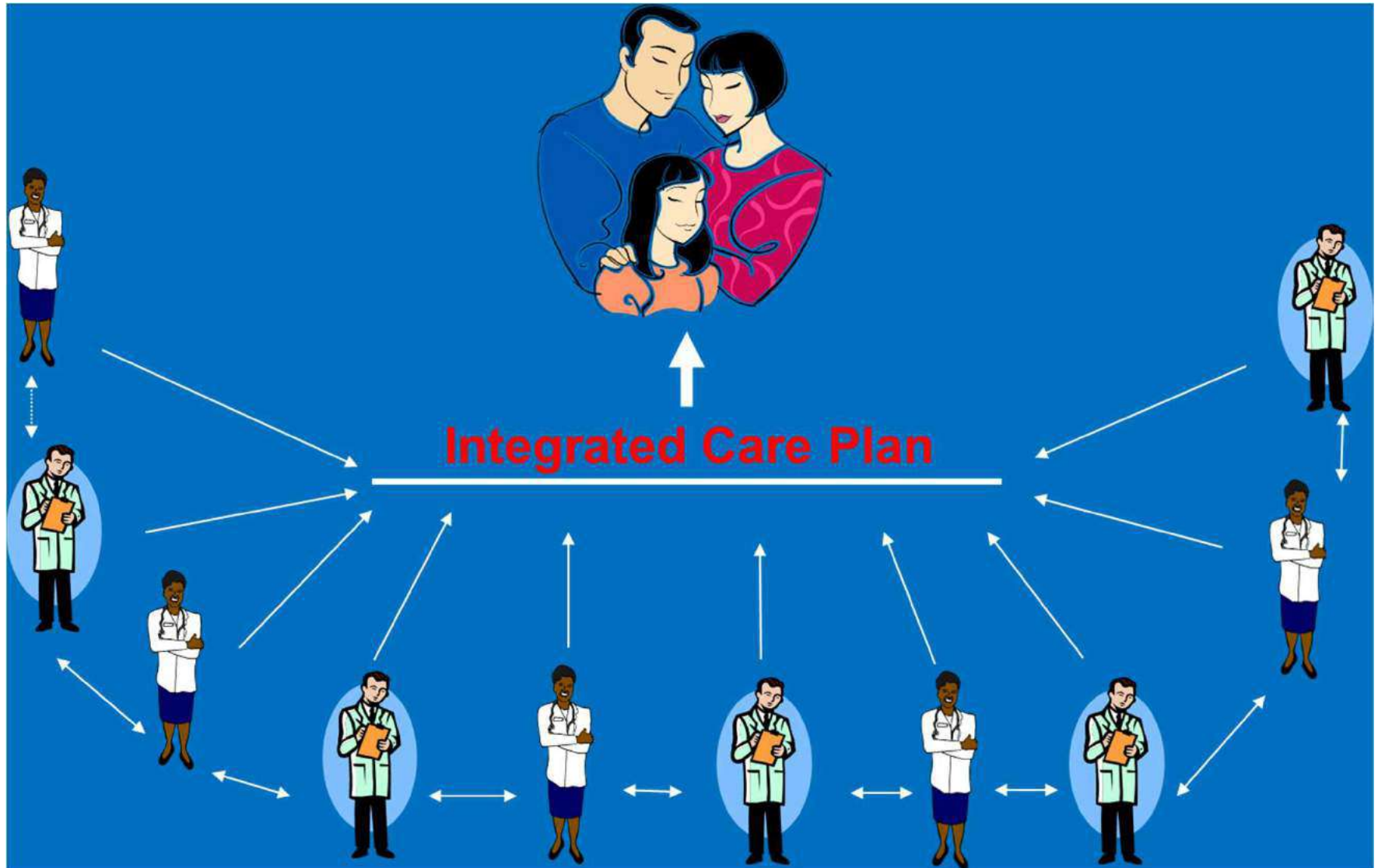


Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tình

Chăm sóc liên chuyên khoa



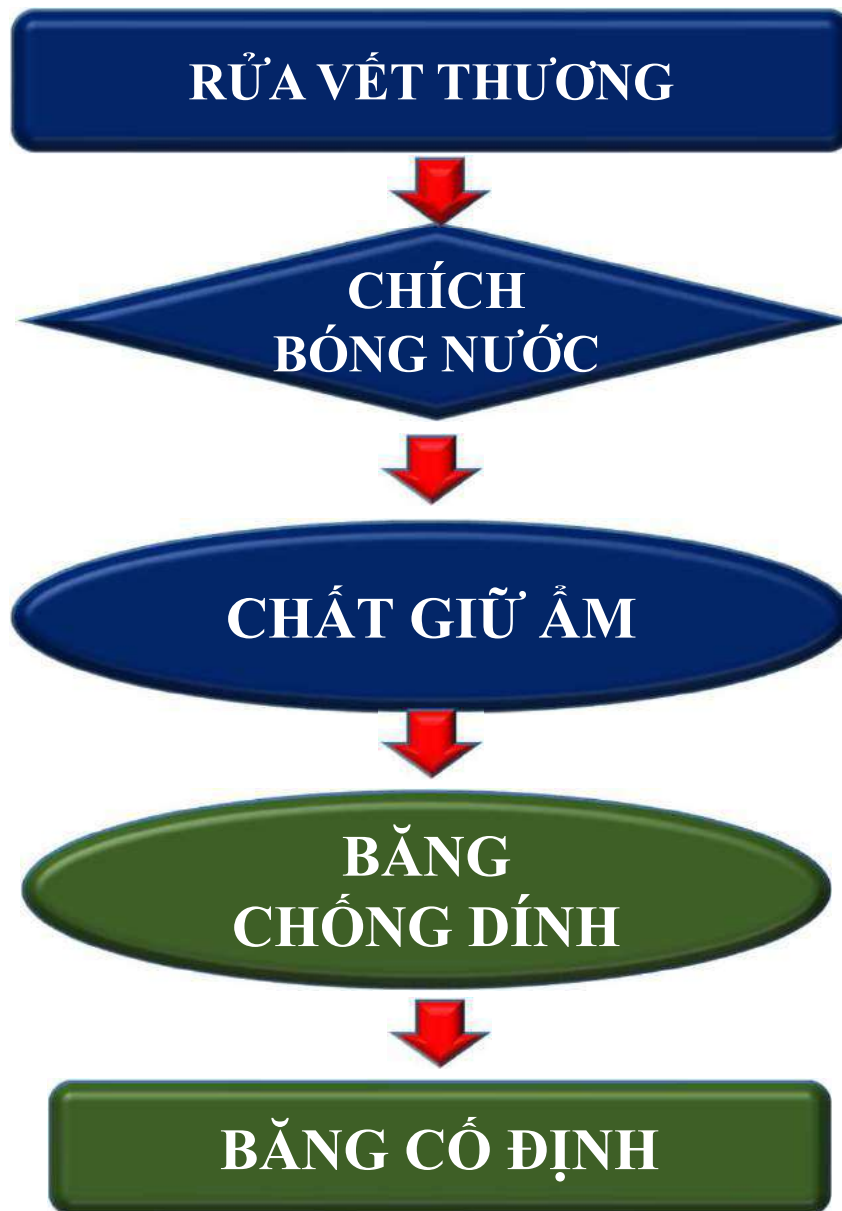
Interdisciplinary Care





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tình

QUY TRÌNH CHĂM SÓC DA EB





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc dạt nước

Phương thức điều trị mới

Epidermolysis Bullosa





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đạt nước

Điều trị hiện nay

Table 2: Currently recruiting clinical therapy trials for EB

Therapy	Investigational Drug	EB Type	Trial identification Nr.
Therapies with curative aim			
Gene therapy	Transplantation surgery of genetically corrected cultured epidermal autograft (ATMP)	JEB with <i>COL17A1</i> mutations	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03490331
	Genetically corrected cultured epidermal autograft (ATMP)	RDEB*	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02984085
	FCX-007, Genetically modified autologous human dermal fibroblasts	RDEB*	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02810951
	KB103, a non-integrating, replication-incompetent herpes simplex virus vector expressing human collagen VII protein	DEB	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03536143
Antisense oligonucleotide	QR-313, an antisense oligonucleotide (AON)	DEB with mutations in exon 73 of <i>COL7A1</i>	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03605069
PTC read-through	Gentamicin, intravenous	RDEB	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03012191
Cell therapy	Serial mesenchymal stem cell (MSC) infusions from a related donor	All EB types	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02582775
	Allogeneic stem cell transplantation and "off-the-shelf" mesenchymal stem cells	All EB types	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01033552
Symptom-relief therapies			
Anti-fibrotic	Losartan, systemic	RDEB*	EudraCT Number: 2015-003670-32
Anti-inflammatory	Diacerein, topical	EBS	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03154333
	Pharmacokinetics, safety of diacerein after maximum use	EBS	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03472287
	Oleogel, topical	All EB types	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03068780
	BPM31510 3.0% Cream, topical	All EB types	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02793960
	Sirolimus, topical	EBS	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03016715

*RDEB=Recessive DEB

Bruckner-Tuderman L. *Newer Treatment Modalities in Epidermolysis Bullosa*. Indian dermatology online journal. May-Jun 2019



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

Điều trị hiện nay

Điều trị trúng đích_ *target treatment*

- * *Liệu pháp tế bào*_ tiêm nguyên bào sợi vào da
- * *Liệu pháp protein*_ sử dụng tái tổ hợp collagen VII tiêm trong tĩnh mạch hoặc tiêm trong da để điều trị DEB
- * **PTC** *read-through*_ *Premature termination codons read-through* _ chất gây PTC bỏ qua phiên mã các đột biến tạo ra các codon kết thúc sớm (Gentamycin, Amlexanox)_ tăng cường tổng hợp protein collagen VII in-vitro trong **DEB**.



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tình



Gene liệu pháp

Epidermolysis Bullosa



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tình

Gen liệu pháp

FDA U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

Search

Menu

[Home](#) / [News & Events](#) / [FDA Newsroom](#) / [Press Announcements](#) / [FDA Approves First Topical Gene Therapy for Treatment of Wounds in Patients with Dystrophic Epidermolysis Bullosa](#)

FDA NEWS RELEASE

FDA Approves First Topical Gene Therapy for Treatment of Wounds in Patients with Dystrophic Epidermolysis Bullosa

[Share](#) [Tweet](#) [LinkedIn](#) [Email](#) [Print](#)

[More Press Announcements](#)

For Immediate Release: May 19, 2023

Content current as of:

Gene liệu pháp



\$24,250 per vial
\$631,000 per patient per year



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc dạt nước

Gene liệu pháp



← [Home](#) / [Vaccines, Blood & Biologics](#) / [VYJUVEK](#)

VYJUVEK

[f Share](#) [t Tweet](#) [in LinkedIn](#) [✉ Email](#) [🖨 Print](#)

Vaccines, Blood &
Biologics

[Infectious Disease Tests](#)

[Fecal Microbiota
Products](#)

STN: 125774

Proper Name: beremagene geperpavec

Tradename: VYJUVEK

Manufacturer: Krystal Biotech, Inc.

Indication:

- For the treatment of wounds in patients 6 months of age and older with dystrophic epidermolysis bullosa with mutation(s) in the *collagen type VII alpha 1 chain (COL7A1) gene*.

COL7A1 Gene

COL7A1 gene provides to make type VII collagen subunits. Type VII collagen is the main component of anchoring fibrils that help the stabilization and the strengthening of the dermis.

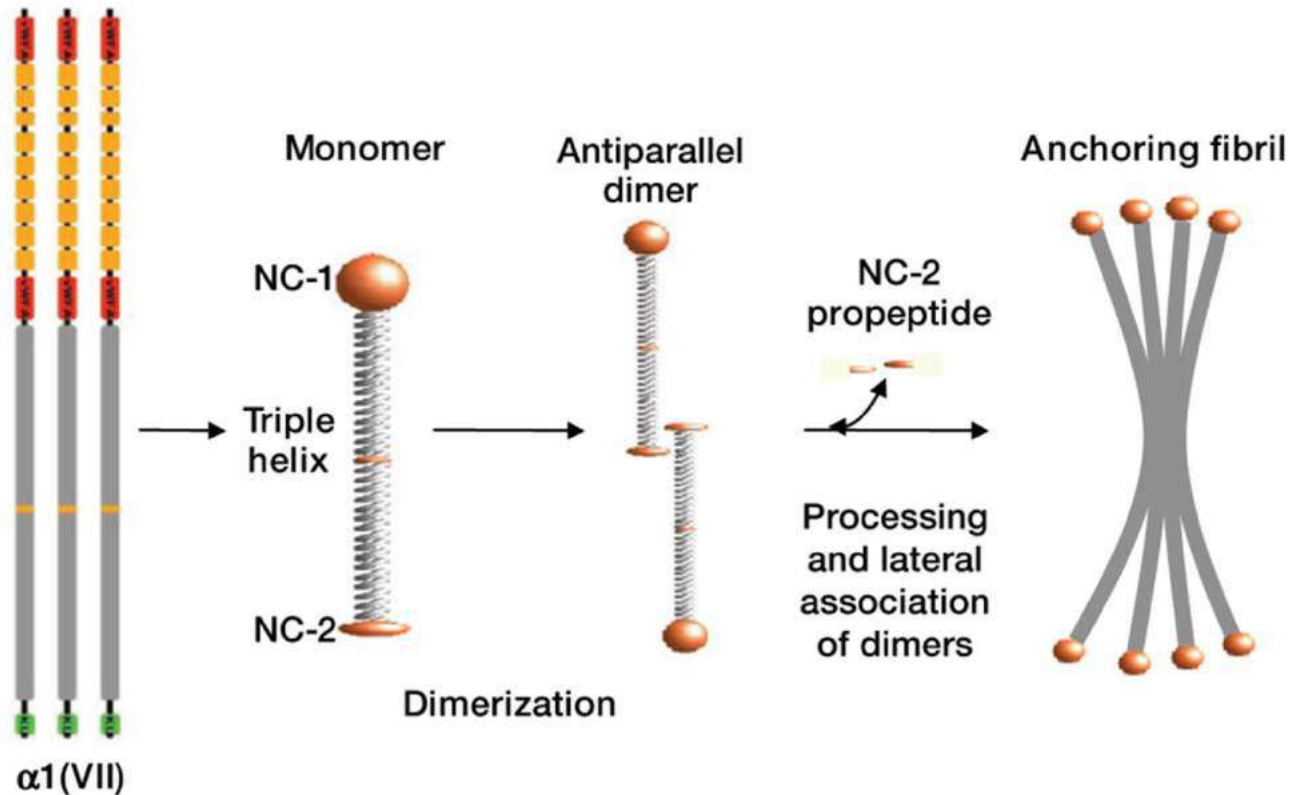


Figure 1 Schematic representation of the polymerization of anchoring fibrils. The type VII procollagen monomer consists of three $\alpha 1(\text{VII})$ polypeptide chains folded into a triple helix. Two monomers form an antiparallel dimer, from which the NC-2 propeptides are removed proteolytically. Finally, the mature dimers laterally aggregate into anchoring fibrils. (Courtesy of Johannes Kern, University Medical Center, Freiburg, Germany.)



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

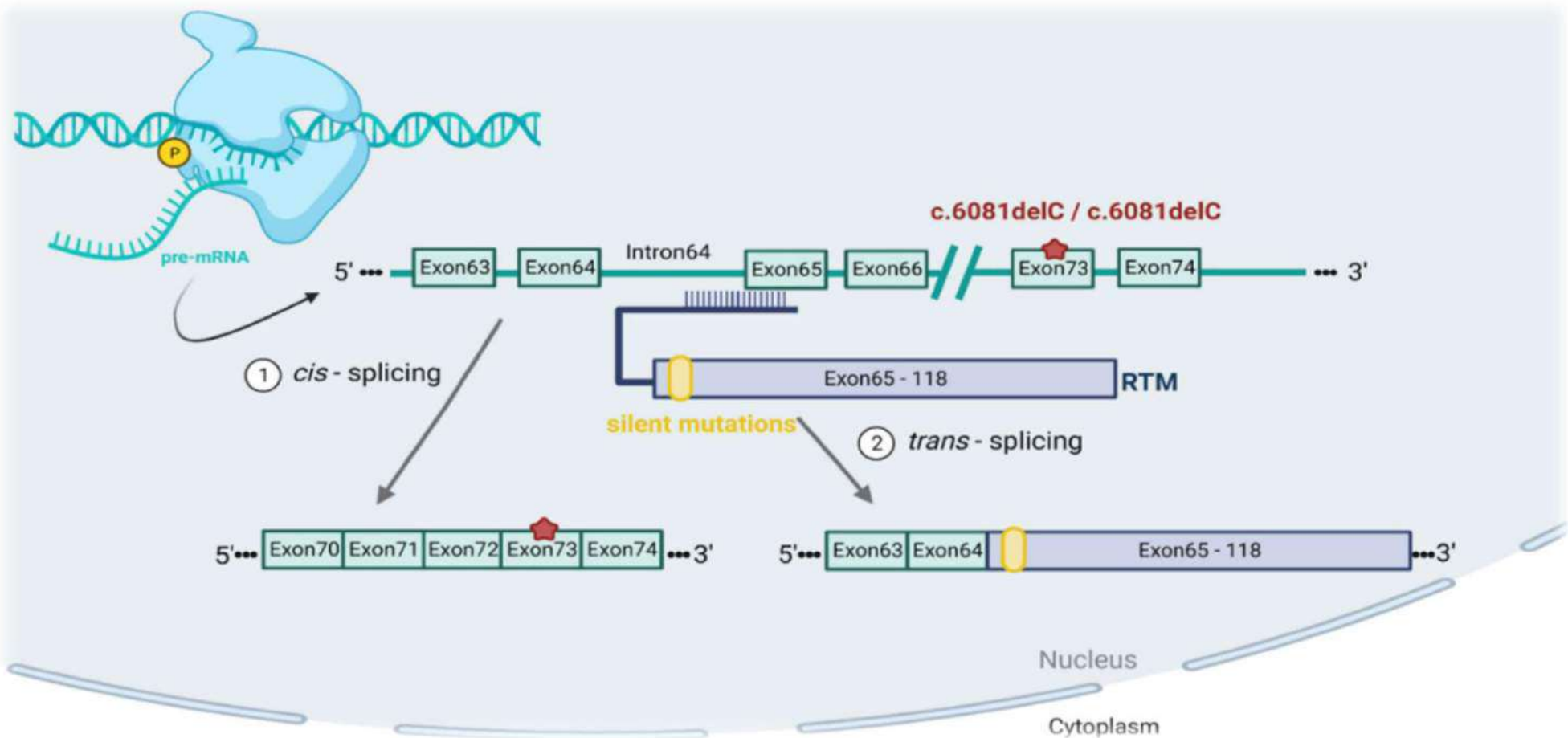
Gene liệu pháp

Vyjuvek (Germanene geperpavec) có thể vào cả tế bào sừng và nguyên bào sợi.v trong nhân và quá trình phiên mã COL7A1 được mã hóa của con người được bắt đầu

⇒ **tế bào sản xuất COL7 ở dạng trưởng thành.**



Gene liệu pháp



Liemberger B, Bischof J, Ablinger M, et al. **COL7A1** Editing via RNA Trans-Splicing in RDEB-Derived Skin Equivalents. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc dạt nước

Gene liệu pháp

DOSAGE AND ADMINISTRATION

For topical application only.

Age Range	Maximum Weekly Dose (plaque forming units; PFU)	Maximum Weekly Volume (milliliter; mL)*
6 months to <3 years old	1.6×10^9	0.8
≥ 3 years old	3.2×10^9	1.6

*Maximum weekly volume is the volume after mixing VYJUVEK biological suspension with excipient gel.

Apply VYJUVEK gel to the selected wound(s) in droplets spaced evenly within the wound, approximately 1cm-by-1cm apart. (2.3)

The table below provides a reference on dose per approximate size of the wound.

Wound Area (cm ²)*	Dose (PFU)	Volume (mL)
<20	4×10^8	0.2
20 to <40	8×10^8	0.4
40 to 60	1.2×10^9	0.6

*For wound area over 60 cm², recommend calculating the total dose based on this table until the maximum weekly dose is reached.



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

Các bé Ly thương bị bóng nước



Epidermolysis Bullosa



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

BV Nhi Đồng 1

(2014 – 2023): 3 – 4 ca / năm

04 ca rất nặng (2 EBS, 1 DEB, 1 JEB)



Our patients

Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đại quốc



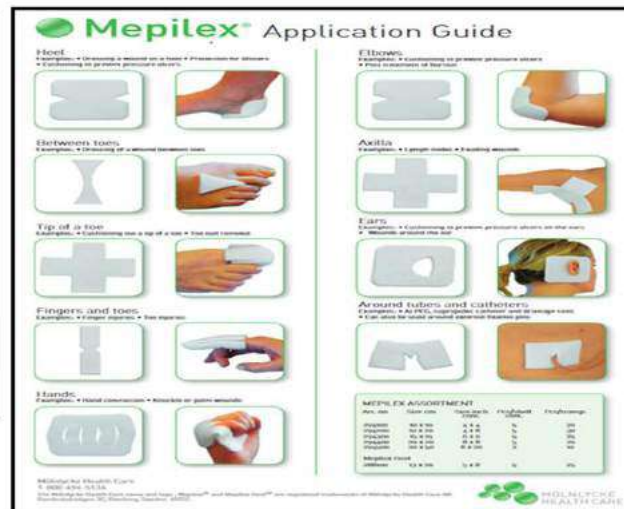
**EPIDERMOLYSIS BULLOSA (EB) SUPPORT PROJECT
MEMORANDUM OF UNDERSTANDING
BY AND BETWEEN
HCMC CHILDREN HOSPITAL 1
AND
HELPING ORPHANS WORLDWIDE INC.**

Epidermolysis Bullosa (“EB”) is a serious inherited skin disease affecting children in every country throughout the world..

Helping Orphans Worldwide (HOW) and HCMC Children Hospital 1 (The Hospital) in the meeting in July 2014 expressed a mutual desire to facilitate treatment and quality of care for patients afflicted by EB for implementation during the period from **August 20, 2014 until August 20, 2016** (the “Period”)

Hướng dẫn thực hành xử trí trẻ sơ sinh với Ly Thương Bì Bóng Nước nghiêm trọng Epidermolysis Bullosa (EB)

Jacqueline Denyer, Clinical Nurse Specialist (paediatric) Great Ormond Street Hospital, London and DEBRA UK, Jackie.denyer@gosh.nhs.uk
Đồng tác giả: Lesley Foster & Juliette Turner, Clinical Nurse Specialists (paediatric) Great Ormond Street Hospital, London and DEBRA UK



EB CARE SUPPLIES FROM **HOW**

Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đạt chuẩn







2014
EB type?





Biopsie fixée et en liquide de Michel d'une bulle récente de la hanche droite.

La biopsie fixée a été colorée par l'hématéine éosine. Il existe à la jonction dermo-épidermique, une cavité bulleuse. Le toit de la bulle est constitué d'épiderme intact. La cavité bulleuse comporte de la sérosité et quelques éléments inflammatoires mononucléés ainsi que des polynucléaires éosinophiles. Le plancher de la bulle est constitué en partie par un épiderme semblant en voie de reconstitution. A l'origine du clivage de la bulle, on observe au plancher une couche de kératinocytes, suggérant un clivage possiblement intra épidermique. Le derme sous-jacent comporte un infiltrat modéré inflammatoire périvasculaire constitué de lymphocytes, d'histiocytes, de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles péri-capillaires.

Une étude en immunohistochimie a été réalisée sur coupes congelées.

ANTICORPS	Marquage	Présence d'un clivage	Plancher / Toit
Cytokératine 14	+	+	Plancher et toit
Lamaline (Lamining 332)	+	+	plancher
LH7-2 (collagène VII)	+		plancher

+ = présence d'un marquage comparable au témoin peau normale

- = absence de marquage

+/- = présence d'un marquage diminué par rapport à un témoin peau normale.

CONCLUSION :

1/1

(Suite) No Examen 18NA02633 Concernant le patient DOAN BAO NGOC

L'aspect histologique et la cartographie de la jonction dermo-épidermique évoquent une épidermolyse bulleuse dans une forme épidermolytique (=simplex).

Dicté le : 29/03/2016

Validé le : 09/04/2016

Dr Stéphanie





Thông tin lâm sàng: Bé sinh 36.5 tuần, 2,7 kg, sau sanh ngay ngày đầu xuất hiện trợt da vùng chi (2 chân từ đầu gối đến bàn chân, khuỷu tay), chẩn đoán BVTD: lỵ thượng bì bóng nước

KẾT QUẢ			
Gen	Dạng di truyền	Biến thể phát hiện	Đồng hợp/ dị hợp
<i>KRT5</i>	Trội	NM_000424.3(<i>KRT5</i>):c.1429G>A (p.Glu477Lys)	Dị hợp

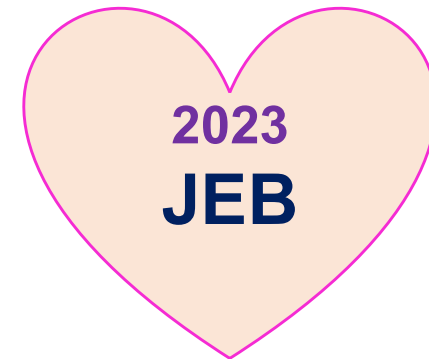
KẾT LUẬN: Phát hiện đột biến trên gene *KRT5*



KẾT QUẢ

Gen	Dạng di truyền	Đồng/Dị hợp	Vị trí	Thay đổi Nucleotit/ Protein	Hệ quả	Kiểu hình	Phân lớp đột biến
LAMA3	Lặn	Dị hợp	chr18: 23881927	NM_000227.5:c.286-9T>A	Đột biến intron	1. Epidermolysis bullosa, junctional, Herlitz type 2. Epidermolysis bullosa, generalized atrophic benign 3. Laryngoonychocutaneous syndrome	Chưa được báo cáo trên ClinVar
LAMA3	Lặn	Dị hợp	chr18: 23931206	NM_000227.5:c.3749+5G>A	Đột biến vùng chuyển tiếp	1. Epidermolysis bullosa, junctional, Herlitz type 2. Epidermolysis bullosa, generalized atrophic benign 3. Laryngoonychocutaneous syndrome	Chưa được báo cáo trên ClinVar

DIỄN GIẢI KẾT QUẢ:



Gen	Dạng di truyền	Đồng/Dị hợp	Vị trí	Thay đổi Nucleotit/ Protein	Hệ quả	Kiểu hình	Phân lớp đột biến Clinvar
LAMC2	Lặn	Đồng hợp	chr1: 183228616	NM_005562.3: c.1711C>T (NP_005553.2: p.Arg571Ter)	Đột biến ngưng dịch mả	1. Epidermolysis bullosa, junctional, Herlitz type 2. Epidermolysis bullosa, junctional, non-Herlitz type	Gây bệnh



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

KẾT LUẬN





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tình

- EB là một nhóm các rối loạn di truyền hiếm gặp được đặc trưng bởi sự mỏng manh cơ học rõ rệt của các mô biểu mô, kèm theo nổi bóng nước hoặc trợt da sau có hoặc không có chấn thương nhẹ.
- Chăm sóc liên ngành là phương thức quan trọng nhất, trong đó quan trọng nhất là chăm sóc da
- **Vyjuvek (beremagene geperpavec)**, liệu pháp gen tại chỗ đầu tiên để điều trị vết thương ở bệnh nhân mắc chứng ly thượng bì bóng nước loạn dưỡng_ DEB
- Các liệu pháp tiềm năng đang tiếp tục phát triển, mở ra “con đường mới” cho các bệnh nhân EB





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

**Cảm ơn quý đồng nghiệp
đã chú ý lắng nghe!**