

V. KẾT LUẬN

Nồng độ thiamin giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng (45,6 pg/ml so với 63,9 pg/ml) ($p < 0,001$). Tỷ lệ bệnh nhân giảm thiamin nói chung: 84,1%. Không có mối liên quan giữa nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 theo giới tính và độ tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alam S, Riaz S, Akhtar M, et al. (2012)** "Effect of High Dose Thiamine Therapy on Risk Factors in Type 2 Diabetes". Journal of Diabetes & Metabolism, pp.1/15-15/15.
2. **Hobara R, Ozawa K, Okazaki M, et al. (1981)** "Relationship between thiamine and glucose levels in diabetes mellitus". Japan J Pharmacol, pp.1098-1100.
3. **Daghri N, Alharbi M, Wani K, et al. (2015)** "Biochemical changes correlated with blood thiamine and its phosphate esters levels in patients with diabetes type 1 (DMT1)". Int J Clin Exp Pathol, 8(10), pp.13483-13488.
4. **Alkhalaf A, Klooster A, Oeveren W, et al. (2010)** "A Double – Blind, Randomized, Placebo – controlled Clinical Trial on Benfotiamine Treatment in Patients With Diabetic neuropathy". Diabetes Care, pp.1598-1601.
5. **Yuka K, Shirakawa H, Yamane K, et al. (2008)**. "Prevention of incipient diabetic cardiomyopathy by high-dose thiamine". The Journal of Toxicological Sciences (J.Toxicol. Sci), 33(4), pp.459-472.
6. **Anwar A, Azmi MA, Siddiqui JA, et al (2020)**. "Thiamine level in type I and type II diabetes mellitus patients: A Comparative study focusing on hematological and biochemical evaluations". Cureus, 12(5), pp.1/11-11/11.
7. **Nguyễn Thu Phương, Hoàng Trung Vinh (2021)** Nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, Nội tiết và Đái tháo đường, no.45 - tr.7-10 - ISSN.1859-4727
8. **Nix A, Zirwes R, Bangert V, et al. (2014)**. "Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient neuropathy". Diabetes Research and Clinical Practice, pp.157- 165.
9. **Marrs C (2015)**. "Diabetes and Thiamine: A Novel treatment opportunity". Hormones Matter, pp.1/10- 10/10.
10. **Esther G, Nanne K (2014)**. "Thiamine", Diapedia the living textbook of diabetes, no 8, pp.1/4-4/4.
11. **Richard H.Mann, (2018)** "Thiamine deficiency and diabetic polyneuropathy". Compelling evidence for an interrelationship, 10(11), pp.1-19.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN TRÊN DA TRONG ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ TYROSINE KINASE BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI CÓ ĐỘT BIẾN EGFR

Đỗ Hùng Kiên¹, Nguyễn Văn Tài¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng không mong muốn trên da trong điều trị thuốc TKIs bệnh nhân ung thư phổi tại Khoa Nội 1 - Bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** 261 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR được điều trị thuốc TKIs tại Khoa Nội 1 - Bệnh viện K từ 3/2018 đến 04/2022. Phương pháp nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Đa phần nữ giới, chiếm 70,1%, nhóm tuổi <65 chiếm đa số (65,1%). Tổn thương di căn thường gặp là di căn xương, chiếm 70,1%, tiếp đến di căn phổi đối bên (69,3%). Đa phần các bệnh nhân không có bệnh lý da liễu từ trước (chiếm 82%). Điều trị chủ yếu bằng thuốc thể hệ 1, bao gồm erlotinib (39,8%) và gefitinib (45,2%). Đa phần các bệnh nhân không hút thuốc lá, chiếm 72,8%. Phần lớn các bệnh nhân có độc tính ban da độ 1 và độ 2 (chiếm lần lượt 36,9% và 44,1%), có một trường hợp ghi nhận độc tính độ 4. Về viêm quanh

móng, độc tính độ 1 và 2 cũng chiếm đa số (35,8% và 23,6%), trong khi độc tính độ 3 chỉ gặp 6 BN. Vị trí tổn thương chủ yếu ở vùng mặt, tiếp đến vùng ngực-lưng. Đa phần các bệnh nhân được điều trị ngoại trú và chăm sóc tổn thương da theo hướng dẫn của bác sỹ điều trị và điều dưỡng, chỉ gặp 13 trường hợp độc tính độ 3 cần nội trú và chăm sóc tại khoa phòng. **Kết luận:** Tác dụng không mong muốn trên da thường gặp trên bệnh nhân ung thư phổi có đột biến EGFR điều trị thuốc TKIs. Chăm sóc nội khoa có vai trò cải thiện triệu chứng và chất lượng cuộc sống.

Từ khóa: ung thư phổi có EGFR, tác dụng không mong muốn trên da do thuốc TKIs.

SUMMARY

DERMATOLOGIC ADVERSE EVENTS INDUCED BY EGFR TYROSINE KINASE INHIBITORS IN EGFR-MUTATION METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Objective: Assessing dermatologic adverse events induced by EGFR tyrosine kinase inhibitors for patients with non-small cell lung cancer in the Department of Medical Oncology No1, National Cancer Hospital. **Patients and method:** 261 patients with metastatic non-small cell lung cancer harboured EGFR and treated with tyrosine kinase inhibitors in the Department of Medical Oncology 1, National Cancer

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

Hospital from 3/2018-04/2022. Method research of description prospective and cross-section. **Results:** Female was dominated (70.1%) with 65.1% patients less than 65 years old. The most common metastasis was bone metastasis, accounted for 70.1%, then lung metastasis (69.3%). Most of patient had no history of cutaneous disease. Major patients was received first generation TKIs with erlotinib and gefitinib, accounted for 39.8% and 45.2%, respectively. Majority of patient had no smoking (72.8%). The majority of patients had AEs rash grade 1 and 2 (36.9% and 44.1%, respectively), one patient presented of grade 4. Paronychia was seen in 63.2% patients, usually grade 1 and 2 (35.8% and 23.6%, respectively), and 6 patients was reported of grade 3. Face-skin was the most common location of cutaneous AEs, then chest. Most of patients were outpatient-treated with doctor guides and nursing care, 13 inpatients were reported for medical care at hospital. **Conclusion:** Dermatologic adverse events induced by EGFR tyrosine kinase inhibitors often Nursing care is extremely important, contributing to improving the quality of life in patients with non-small cell lung cancer treated with TKIs, increasing treatment efficacy and helping the patients to be assured and cooperate in the treatment process.

Keywords: EGFR positive NSCLC, EGFR TKI-induced dermatologic adverse events.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là loại ung thư phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư thường gặp nhất. Điều trị ung thư phổi giai đoạn muộn là điều trị toàn thân, trong đó thuốc TKIs (tyrosine kinase inhibitor) trong điều trị bệnh nhân có đột biến gen EGFR đem lại hiệu quả và tính an toàn đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Các thuốc điều trị phổ biến hiện nay bao gồm thuốc thế hệ 1 (erlotinib, gefitinib), thế hệ 2 (afatinib), thuốc thế hệ 3 (osimertinib).

Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến triển và di căn ngoài mục tiêu kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân là một mục tiêu hết sức quan trọng. Tác dụng không mong muốn trên da là đặc điểm thường gặp khi nói đến thuốc TKIs. Độc tính trên da khá đa dạng, nhưng thường gặp nhất là ban dạng sẩn mủ, khô da, viêm kẽ móng... Đặc điểm nổi bật do tác dụng không mong muốn của thuốc là ban sẩn dạng mủ, có thể là ban trứng cá hay dạng trứng cá, thường xuất hiện trên mặt và thân mình. Thường ban kèm theo đỏ da, khô da, căng, ngứa, tróc vảy, nhạy cảm ánh sáng hay có thể bội nhiễm. Một số trường hợp viêm quanh móng, hội chứng bàn tay bàn chân kèm theo. Vị trí hay gặp là mặt, da đầu, thân mình (ngực và lưng), cánh tay, khuỷu tay, đầu mũi, nếp bẹn. Đặc biệt những trường hợp BN xạ trị trước đó, vùng xạ ít

tổn thương da hơn tạo nên ranh giới rõ rệt với vùng lành. Trong các nghiên cứu với các thuốc điều trị EGFR TKIs thường gặp tác dụng không mong muốn này với tỷ lệ khá cao, dao động từ 54% đến 89% [1],[2],[3],[4] và vai trò quan trọng của chăm sóc tại chỗ với các tổn thương da. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: "*Đánh giá tác dụng không mong muốn trên da trên bệnh nhân ung thư phổi có đột biến EGFR điều trị thuốc tyrosine kinase tại Khoa Nội 1 - Bệnh viện K*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 261 BN chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ đoạn tái phát di căn có đột biến EGFR được điều trị bằng thuốc ức chế tyrosine kinase từ 03/2018-04/2022.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học là ung thư phổi không tế bào nhỏ, có đột biến EGFR
- Chẩn đoán ung thư giai đoạn tái phát, di căn theo AJCC 2017
- Chỉ số toàn trạng (PS) theo thang điểm ECOG=0; 1; 2; 3.

- Có thời gian điều trị thuốc TKIs ít nhất 6 tháng

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mặc bệnh ung thư thứ 2
 - Mặc các bệnh lý mãn tính: suy tim, suy thận
- 2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu: cỡ mẫu thuận tiện

2.4. Đánh giá tác dụng không mong muốn

Đánh giá toàn trạng của người bệnh
Đánh giá mức độ tác dụng không mong muốn trên da theo tiêu chuẩn NCI 4.03.

Độ 1: Mụn sẩn và/hoặc mụn mủ chiếm <10% diện tích da bề mặt, có thể có hoặc không liên quan đến triệu chứng ngứa hoặc đau.

Độ 2: Mụn sẩn và/hoặc mụn mủ chiếm 10 - 30% diện tích da bề mặt, có thể có hoặc không liên quan đến triệu chứng ngứa hoặc đau; ảnh hưởng về mặt tâm lý xã hội; hạn chế hoạt động hằng ngày.

Độ 3: Mụn sẩn và/hoặc mụn mủ chiếm >30% diện tích da bề mặt, có thể có hoặc không liên quan đến triệu chứng ngứa hoặc đau; hạn chế hoạt động chăm sóc bản thân hằng ngày; có bội nhiễm tại chỗ được chỉ định kháng sinh.

Độ 4: Mụn sẩn và/hoặc mụn mủ chiếm bất cứ tỷ lệ diện tích da bề mặt nào, có thể có hoặc không liên quan đến triệu chứng ngứa hoặc đau và liên quan tới bội nhiễm mức độ nặng cần

kháng sinh tiêm, kết cục đe dọa tính mạng.

Độ 5: Tử vong.

Đánh giá đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu:

- + Tuổi: <40; 40-50; 50-60; >60 tuổi
- + Giới: Nam/ nữ
- + Tiền sử bệnh lý da liễu: có/ không
- + Tình trạng hút thuốc: Có/ không
- + Tính chất da: da khô/da dầy/da tróc vảy,...
- + Tình trạng đột biến gen: Exon 18/19/20/21
- + Vị trí di căn: Não/phổi/TDMP/gan/ xương,...
- + Triệu chứng cơ năng: Khó thở/ đau ngực/ đau đầu/ đau xương...
- + Thuốc sử dụng: erlotinib/ gefitinib/ afatinib/ osimertinib
- + Thời điểm xuất hiện ban da: <1 tháng, 1-3 tháng, > 3 tháng
- + Mức độ ban da: độ 1/ 2/ 3/ 4/ 5
- + Vị trí ban da: Mặt/ đầu/ ngực/ toàn thân
- + Bội nhiễm: có/ không
- + Đánh giá đáp ứng chăm sóc da: Giảm độ tổn thương/ nặng hơn

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 261 bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn có đột biến EGFR và điều trị thuốc TKIs tại Khoa Nội 1 - Bệnh viện K và thu được kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm chung của nhóm người bệnh nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi (n=261)		
< 65	170	65,1
≥ 65	91	34,9
Giới (n=261)		
Nam	78	29,9
Nữ	183	70,1
Chỉ số PS (n=261)		
0	75	28,7
1	143	54,8
2	29	11,1
3	14	5,4
Cơ quan di căn (n=261)		
Phổi	181	69,3
Màng phổi	167	63,9
Não	89	34,1
Gan	98	37,5
Xương	183	70,1
Tiền sử hút thuốc (n=261)		
Có	71	27,2
Không	190	72,8
Bệnh lý da liễu trước đó (n=261)		
Có	47	18,0
Không	214	82,0
Thuốc điều trị (n=261)		

Erlotinib	104	39,8
Gefitinib	118	45,2
Afatinib	28	10,7
Osimertinib	11	4,3

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu các bệnh nhân là nữ giới (chiếm 70,1%), nhóm tuổi <65 chiếm đa số (65,1%). Bệnh nhân có chỉ số toàn trạng chủ yếu là PS=1, chiếm 54,8%, tiếp đến là PS=0 (chiếm 28,7%). Khi đánh giá cơ quan di căn xa, tổn thương di căn chủ yếu là di căn xương, chiếm 70,1%, tiếp đến di căn phổi đối bên (69,3%). Đa phần các bệnh nhân không có bệnh lý da liễu từ trước (chiếm 82,0%). Các thuốc điều trị TKIs bao gồm 4 loại thuốc, trong đó đa phần điều trị bằng thuốc thế hệ 1, bao gồm erlotinib (39,8%) và gefitinib (45,2%). Đa phần các bệnh nhân không hút thuốc lá, chiếm 72,8%.

3.2. Tổn thương tác dụng không mong muốn trên da

Bảng 3.2. Đặc điểm tổn thương da do thuốc TKIs

Tổn thương da	Số BN	Tỷ lệ
Ban da	222	85,1
Viêm quanh móng	165	63,2

Nhận xét: Tổn thương da do thuốc điều trị TKIs có thể gặp: ban da, viêm quanh móng, khô da, ... Trong đó, tỷ lệ ban da hay gặp nhất, chiếm 85,1%, tiếp đến là viêm quanh móng chiếm tỷ lệ 63,2%.

3.3. Thời gian xuất hiện tổn thương da do thuốc

Bảng 3.3. Thời gian xuất hiện tổn thương da do thuốc

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 30 ngày	76	29,1
1 - 2 tháng	165	63,2
> 2 tháng	20	7,7
Tổng	261	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần các bệnh nhân xuất hiện các độc tính da do thuốc sau liều khởi đầu từ 1-2 tháng (chiếm 63,2%) và sự xuất hiện tổn thương viêm quanh móng muộn hơn so với ban da, thường xuất hiện sau vài tháng điều trị.

3.4. Đánh giá mức độ tổn thương da và vị trí tổn thương

Bảng 3.4. Mức độ tổn thương da do thuốc

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Ban da (n=222)		
ĐỘ 0	28	12,6
ĐỘ 1	82	36,9
ĐỘ 2	98	44,1

ĐỘ 3	13	5,8
ĐỘ 4	1	0,45
Vị trí ban da (n=222)	Số bệnh nhân	Tần số
Mặt	216	97,3
Ngực – lưng	173	77,9
Toàn thân	1	0,45
Viêm quanh móng (n=165)		
ĐỘ 0	61	36,9
ĐỘ 1	59	35,8
ĐỘ 2	39	23,6
ĐỘ 3	6	3,7

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần các bệnh nhân có độc tính ban da độ 1 và độ 2 (chiếm lần lượt 36,9% và 44,1%), có 1 trường hợp ghi nhận độc tính độ 4. Về viêm quanh móng, chủ yếu gặp độc tính độ 1 và 2 cũng (lần lượt 35,8% và 23,6%), trong khi độc tính độ 3 chỉ gặp 6 BN. Vị trí tổn thương chủ yếu ở vùng mặt, tiếp đến vùng ngực-lưng.

3.5. Đánh giá mức độ hiệu quả của chăm sóc da

Bảng 3.5. Đặc điểm điều trị bệnh nhân tổn thương da

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Điều trị nội trú hay ngoại trú (n=222)		
Nội trú	13	5,9
Ngoại trú	209	94,1
Hướng xử trí của thuốc TKIs (n=222)		
Tiếp tục điều trị	213	95,9
Giảm liều	3	1,3
Gián đoạn điều trị	6	2,6
Ngừng vĩnh viễn	0	0

Bảng 3.6. Mức độ tổn thương ban da sau chăm sóc điều dưỡng

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Ban da (n=222)		
ĐỘ 1	165	74,3
ĐỘ 2	57	25,7
ĐỘ 3	0	0
ĐỘ 4	0	0

Bảng 3.7. Đánh giá hiệu quả của can thiệp điều dưỡng

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tình trạng da sau chăm sóc (n=222)		
Cải thiện	159	71,6
Nặng hơn	0	0
Giữ nguyên	63	28,4

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần các bệnh nhân được điều trị ngoại trú và chăm sóc tổn thương da theo hướng dẫn của bác sỹ điều trị và điều dưỡng, chỉ gặp 4 trường hợp độc tính độ 3 cần nội trú và chăm sóc tại khoa phòng. Đối với độc tính độ 1-2, bệnh nhân vẫn tiếp tục sử

dụng thuốc TKIs mà không giảm liều, bệnh nhân ban da độ 3 được chỉ định tạm ngừng thuốc TKIs và điều trị tích cực giảm mức độ độc tính mới tiếp tục điều trị ung thư đặc hiệu, không gặp trường hợp nào phải ngừng thuốc vĩnh viễn. Về hiệu quả chăm sóc điều dưỡng, mức độ tổn thương da độ 1-2 sau chăm sóc lần lượt là 74,3% và 25,7%, không ghi nhận độc tính độ 3 sau thời gian chăm sóc và điều trị.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm người bệnh nghiên cứu. Các nghiên cứu ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR thường gặp đa số các bệnh nhân nữ giới, nhóm tuổi dưới 65 tuổi, do tỷ lệ xuất hiện đột biến EGFR hay gặp trên nữ giới, không hút thuốc lá. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đặc điểm lâm sàng đối tượng nghiên cứu như tuổi, giới, thể trạng bệnh nhân và tình trạng di căn phù hợp với các nghiên cứu ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR được điều trị thuốc kháng tyrosine kinase trên thể giới.

Theo nghiên cứu IPASS, nhóm bệnh nhân chiếm đa số nữ giới (63,2%), tuổi trung bình là 63,9 tuổi (dao động từ 43 đến 75 tuổi). Chỉ số toàn trạng phần lớn PS=1 (chiếm 51,8%), tiếp đến PS=0 (chiếm 47,4%), PS=2 chỉ gặp 0,9%. Trong nghiên cứu LUXLUNG 3, tỷ lệ nữ giới chiếm đa số (63,9%), tuổi trung vị là 61,5 tuổi (từ 28 đến 86 tuổi). Chỉ số toàn trạng chủ yếu PS=1 (chiếm 60%), còn lại PS=0. Hầu hết các bệnh nhân có tình trạng không hút thuốc (67,4%).

4.2. Tổn thương tác dụng không mong muốn trên da. Tổn thương da do thuốc điều trị TKIs có thể gặp: ban da, viêm quanh móng, khô da,... Trong đó, tỷ lệ ban da hay gặp nhất, chiếm 85,1%, tiếp đến là viêm quanh móng chiếm tỷ lệ 63,2%. Nghiên cứu IPASS sử dụng gefitinib cho thấy độc tính ban da gặp trong 71% trường hợp, trong đó độ 1, độ 2 chiếm đa số (lần lượt 33,3% và 32,4%), độ 3 gặp 5,3% trường hợp, không gặp độc tính độ 4. Trong nghiên cứu LUXLUNG 3, bệnh nhân điều trị afatinib thường gặp các tổn thương da, trong đó tổn thương ban da tất cả mức độ trong 89,1% trường hợp, viêm quanh móng gặp 56,8%, khô da và ngứa gặp lần lượt 29,3% và 18,8%.

4.3. Thời gian xuất hiện tổn thương da do thuốc. Trong bảng 3.3, đa phần các bệnh nhân xuất hiện các độc tính da do thuốc sau liều khởi đầu từ 1-2 tháng (chiếm 63,2%) và sự xuất hiện tổn thương viêm quanh móng muộn hơn so

với ban da, thường xuất hiện sau vài tháng điều trị. Theo tác giả Derrick Chen-Wee Aw, sự xuất hiện ban da và viêm quanh móng, khô da tùy thuộc vào từng loại thuốc TKIs. Đối với gefitinib, ban da xuất hiện trung bình sau khởi đầu 37 ngày, khô da xuất hiện sau 43 ngày và viêm quanh móng sau 101 ngày. Erlotinib xuất hiện sớm hơn, lần lượt 22 ngày, 36 ngày và 78 ngày. Afatinib xuất hiện ban da, khô da và viêm quanh móng sau lần lượt 42 ngày; 55 ngày và 56 ngày. Đối với osimertinib, các độc tính trên xuất hiện lần lượt sau 34 ngày, 23 ngày và 22 ngày [7].

4.4. Đánh giá mức độ tổn thương da và vị trí tổn thương. Trong bảng 3.4, đa phần các bệnh nhân có độc tính ban da độ 1 và độ 2 (chiếm lần lượt 36,9% và 44,1%), có 1 trường hợp ghi nhận độc tính độ 4. Về viêm quanh móng, chủ yếu gặp độc tính độ 1 và 2 cũng (lần lượt 35,8% và 23,6%), trong khi độc tính độ 3 chỉ gặp 6 BN. Vị trí tổn thương chủ yếu ở vùng mặt, tiếp đến vùng ngực-lưng.

Theo Melosky B, các ban da dạng mụn (acneiform rash) thường tiến triển theo các giai đoạn. Trong tuần đầu tiên điều trị, bệnh nhân cảm nhận thấy rối loạn thần kinh cảm giác, đỏ da và phù nhẹ. Tiếp theo xuất hiện tổn thương ban da trong tuần thứ 2. Đến tuần thứ 4, tổn thương da phủ một lớp vỏ cứng, đóng vảy cứng trên bề mặt và từ tuần 4-6, nếu được điều trị triệt để, các tổn thương sẽ hồi phục và để lại vùng da đỏ, khô. Các vị trí hay gặp thường là mặt, vai, sau lưng và ngực trước, tuy nhiên tổn thương da có thể gặp vị trí tay và chân, chiếm khoảng 35%, và có thể bội nhiễm virus herpes hoặc tụ cầu vàng. Tác giả cũng ghi nhận, các tổn thương da chỉ biến mất hoàn toàn khi bệnh nhân ngừng điều trị thuốc ức chế tyrosine kinase [8]. Nghiên cứu IPASS sử dụng gefitinib cho thấy độc tính ban da gặp trong 71% trường hợp, trong đó độ 1, độ 2 chiếm đa số (lần lượt 33,3% và 32,4%), độ 3 gặp 5,3% trường hợp, không gặp độc tính độ 4. Nghiên cứu LUXLUNG 3 ghi nhận những bệnh nhân điều trị afatinib có độc tính ban da mọi mức độ là 89,1 trường hợp, trong đó đa phần độ 1-2; độ 3,4 chỉ gặp trong 16,2% trường hợp. Đối với viêm quanh móng, các bệnh nhân đa phần độ 1,2; độ 3-4 chỉ gặp 11,4% trường hợp.

4.5. Đánh giá mức độ hiệu quả của chăm sóc da. Trong bảng 3.4, đa phần các bệnh nhân được điều trị ngoại trú và chăm sóc tổn thương da theo hướng dẫn của bác sỹ điều trị và điều dưỡng. Đối với độc tính độ 1-2, bệnh nhân vẫn tiếp tục sử dụng thuốc TKIs mà không giảm liều,

bệnh nhân ban da độ 3 được chỉ định tạm ngừng thuốc TKIs và điều trị tích cực giảm mức độ độc tính mới tiếp tục điều trị ung thư đặc hiệu, không gặp trường hợp nào phải ngừng thuốc vĩnh viễn. Về hiệu quả chăm sóc điều dưỡng, mức độ tổn thương da độ 1-2 sau chăm sóc lần lượt là 74,2% và 25,8%, không ghi nhận độc tính độ 3 sau điều trị. Từ đó cho thấy hiệu quả rõ rệt của chăm sóc và điều trị khi có độc tính, đa phần các bệnh nhân có cải thiện và giảm mức độ tác dụng không mong muốn, cả bệnh nhân nội trú và ngoại trú.

Theo Melosky B và Hirsh V, quản lý tác dụng phụ trên da bao gồm dự phòng, phòng chống và điều trị. Các nghiên cứu đã chỉ ra dự phòng độc tính trên da của tetracyclin 500mg hai lần/ngày khi so sánh với placebo không làm ngăn chặn sự xuất hiện ban da, giảm mức độ tổn thương cũng như cải thiện chất thượng cuộc sống. Khi sử dụng minocyclin cho thấy làm giảm mức độ nặng của độc tính da mà không thay đổi kết quả sống thêm. Việc phòng tránh bao gồm sử dụng kem và tránh ánh sáng mặt trời, tránh nước nóng và các sản phẩm gây khô da. Điều trị ban da bao gồm chăm sóc da hằng ngày, kết hợp kem hydrocortison 1%, minocycline 100mg 2 lần/ngày trong 4 tuần.

V. KẾT LUẬN

Vai trò của chăm sóc và điều trị độc tính trên da trong quá trình chăm sóc người bệnh ung thư phổi có đột biến EGFR điều trị thuốc TKIs là vô cùng quan trọng, góp phần cải thiện cuộc sống, nâng cao hiệu quả điều trị, đồng thời giảm bớt lo lắng, sợ hãi của người bệnh và cải thiện chất lượng cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Petrelli F, Borgonovo K et al (2012)**, Relationship between skin rash and outcome in non-small-cell lung cancer patients treated with anti-EGFR tyrosine kinase inhibitors: a literature-based meta-analysis of 24 trials, *Lung Cancer*. 78(1), 8-15.
- Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al (2005)**, Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer., *N Engl J Med* 353, 123-132.
- Ling J, Fettner S, Lum BL et al (2008)**, Effect of food on the pharmacokinetics of erlotinib, an orally active epidermal growth factor receptor tyrosine-kinase inhibitor, in healthy individuals, *Anticancer Drugs*. 19(2), 209-16.
- B. Melosky et al (2015)**. Management of egfr tki-induced dermatologic adverse events. *Current Oncology*
- Makoto Maemondo et al (2010)**. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *N Engl J Med*. 2010;362:2380-2388.

6. Lecia V Sequist, James Chih-Hsin Yang et al (2013).
7. Aw DC et al (2018). Management of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor-related cutaneous and gastrointestinal toxicities.

- Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology, 2018;14:23-31.
8. Melosky B. Supportive care treatments for toxicities of anti-egfr and other targeted agents. Curr Oncol. 2012;19(suppl 1):S59-63.

ĐÁNH GIÁ ĐIỀU TRỊ KHE HỞ VÒM MIỆNG TẠI BỆNH VIỆN SẢN-NHI TỈNH QUẢNG NGÃI

Huỳnh Thị Lệ Châu¹, Nguyễn Đình Tuyền¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Khe hở vòm miệng (KHVM) là dị tật bẩm sinh vùng hàm mặt làm tách rời cấu trúc vòm miệng bao gồm xương vòm miệng, khối cơ nâng vòm hầu, cơ căng màn hầu và niêm mạc. KHVM tuy không nguy hiểm đến tính mạng nhưng lại gây ra những khó khăn trong ăn uống, giao tiếp. Trong điều trị KHVM cần phải có kế hoạch điều trị toàn diện từ lúc trẻ được sinh ra đến khi trưởng thành với sự phối hợp của nhiều chuyên khoa. Cho đến nay, chưa có đề tài nghiên cứu về điều trị KHVM tại Quảng Ngãi. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật của người bệnh KHVM điều trị tại Bệnh viện Sản - Nhi tỉnh Quảng Ngãi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu lâm sàng mô tả, tiến cứu và theo dõi dọc thực hiện trên 32 người bệnh bị KHVM bẩm sinh được khám và điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Sản - Nhi tỉnh Quảng Ngãi trong thời gian từ 01/2021 đến 08/2021. **Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng: gồm 32 người bệnh khe hở vòm miệng 23 nam, 09 nữ, tuổi hay gặp 12-24 tháng. Lý do vào viện do nói ngọng chiếm tỷ lệ 56,2% (18/32), sặc khi ăn uống 43,8% (14/32). Sâu răng trên 2 răng chiếm 40,6%. Người mẹ bị ốm đau trong ba tháng đầu mang thai có con KHVM chiếm 34,4% (11/34). Khe hở vòm miệng toàn bộ bên phải chiếm tỷ lệ cao nhất 40,6% (13/32), bên trái 18,8% (6/32), KHVM mềm cứng 31,3% (10/32); khe hở vòm miệng kết hợp khe hở môi là 62,5% (20/32). Chiều rộng của khe hở vòm miệng ở vị trí gai mũi sau trung bình 16,1±3,4 mm. Chiều dài vòm mềm trung bình trước và sau mổ lần lượt là 20,84±3,44 mm và 29,13±3,24 mm tăng được 39,78%. Thời gian phẫu thuật trung bình 85,47±8,17 phút. Kết quả phẫu thuật: Kết quả tốt sau mổ đạt 96,6% (31/32), 01 trường hợp bục chỉ vết mổ. Tái khám sau 2 tháng, vết mổ tốt chiếm 90,6%; và 9,45% (3/32) người bệnh có lỗ thông mũi miệng. **Kết luận:** Đặc điểm lâm sàng thường gặp gồm khe hở vòm miệng toàn bộ bên phải, bên trái, khe hở vòm miệng mềm cứng, khe hở vòm miệng kết hợp với khe hở môi. Phẫu thuật KHVM tại bệnh viện Sản Nhi tỉnh Quảng Ngãi đạt kết quả khả quan, thời gian mổ chấp

nhận được. Tái khám sau 2 tháng vết mổ tốt chiếm 90,6% (29/32);

Từ khóa: Khe hở vòm miệng, Dị tật vùng hàm mặt, Sứt môi, Điều trị khe hở vòm miệng, Bệnh viện Sản-Nhi tỉnh Quảng Ngãi.

SUMMARY

ASSESSING THE EFFECTIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH CLEFT PALATE AT QUANG NGAI HOSPITAL FOR WOMEN AND CHILDREN

Background: Cleft palate, which separates the palatal structure, is a congenital malformation in the maxillofacial region. The palatal structure includes the palatine bone, the palatine levator muscle mass, the pharyngeal stretcher muscle, and the mucosa. Although the cleft palate is not life-threatening, it makes difficulties in eating and communication. It is necessary to have a comprehensive treatment plan from birth to maturity with a combination of many specialties. Up to now, there is no research on cleft palate treatment in Quang Ngai. **Objective:** Describe the clinical characteristics and evaluate the surgical results of patients with cleft palate treated at Quang Ngai Hospital for Women and Children. **Method:** A descriptive, prospective longitudinal study was performed on 32 patients with congenital cleft palate who were treated at Quang Ngai Hospital for Women and Children between January 2021 and August 2021. **Result:** Clinical characteristics: Among 32 patients, there are 23 males and 9 females with the common age of 12-24 months. The reason for hospitalization is due to lisp, reaching 56.2% (18/32); choking when eating or drinking is 43.8% (14/32). Tooth decay over 2 teeth accounts for 40.6%. Sick mother in the first trimester of pregnancy who gives birth infants with cleft palate reaches 34.4% (11/34). The number of right-sided cleft palate cases reaches a peak of 40.6% (13/32), the figure for the left-sided one is 18.8% (6/32), and the percentage of soft and hard cleft palate is 31.3% (10/32); the proportion of cleft lip and palate is 62.5% (20/32). The mean width of the cleft palate at the posterior nasal spine is 16.1±3.4 mm. The mean length of the soft palate before and after surgery is 20.84±3.44 mm and 29.13±3.24 mm, respectively, and has increased by 39.78%. The average surgical time is 85.47±8.17 minutes. **Surgical results:** Successful results after surgery reach 96.6% (31/32), one patient gets broken suture of incision. After two months, patients with good incision account for 90.6%, and 9.45% (3/32) of

¹Bệnh viện Sản-Nhi tỉnh Quảng Ngãi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Tuyền

Email: nguyendinhhtuyen889@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2022

Ngày duyệt bài: 3.6.2022