

# NHIỄM ĐỘC DA DO THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÍCH TRONG UNG THƯ - NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

**Nguyễn Thị Ngọc Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Thu<sup>1</sup>**

## TÓM TẮT

Nhiễm độc da do thuốc (Cutaneous toxicity) chủ yếu liên quan đến phản ứng viêm cục bộ trực tiếp với thuốc mà không có sự tham gia của cơ chế miễn dịch hoặc phản ứng viêm gián tiếp liên quan đến biểu hiện toàn thân. Nhiễm độc da do các thuốc điều trị đích trong ung thư thường được nhận thấy trên lâm sàng do thuốc ức chế đồng thời các yếu tố tăng trưởng trên da. Biểu hiện thường xuất hiện trong hai tháng đầu trong điều trị.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm độc da do các thuốc điều trị đích trong ung thư thường được nhận thấy trên lâm sàng do thuốc ức chế đồng thời các yếu tố tăng trưởng trên da. Điều trị đích (Targeted therapies) bao gồm các nhóm thuốc: Ức chế EGFR (EGFR inhibitors), Ức chế KIT và BCR-ABL (KIT and BCR-ABL inhibitors), chất chống tăng sinh mạch (Antiangiogenic agents), Ức chế con đường RAS-RAF-MEK-ERK, Ức chế con đường Hedgehog.



## 2. GỚI THIỆU CA BỆNH

### Đặc điểm lâm sàng

Bệnh nhân nam, 64 tuổi, tiền sử vảy nến 40 năm điều trị duy trì thuốc bôi bệnh ổn định. U gan mới phát hiện, điều trị Lenvima (Lenvatinib) 8 mg/ngày. Sau uống thuốc 2 ngày, bệnh nhân xuất hiện tổn thương là các mảng đỏ hình vòng cung ranh giới rõ, phù nề, một số tổn thương có xu hướng hoại tử, chảy dịch, phân bố tay chân. Không có tổn thương niêm mạc. Đau, ngứa nhiều tại tổn thương, sốt 38 độ.

**Hình 1. Tổn thương da là các mảng đỏ hình khuyên, rìa tổn thương phù nề, ranh giới rõ, phân bố tay chân hai bên, đối xứng**

(Ảnh: Bệnh viện Da liễu Trung ương)

<sup>1</sup> Bệnh viện Da liễu Trung ương



**Hình 2. Một số tổn thương có xu hướng hoại tử, trơ ướt. Đau rát nhiều tại tổn thương**

(Ảnh: Bệnh viện Da liễu Trung ương)

### Cận lâm sàng

Công thức máu: Số lượng bạch cầu 9 g/L, bạch cầu trung tính 5,3 G/l (76,2%), bạch cầu lympho 1,1 G/L (16.1%), hồng cầu 4 T/l, huyết sắc tố 113 g/L, hematocrit 0,35 L/L, tiểu cầu 119 T/L. Sinh hóa máu: Ure 7,3, Creatinin 88, AST 116,7, ALT 74,3, điện giải đồ trong giới hạn bình thường.

### Điều trị

Bệnh nhân được chẩn đoán theo dõi nhiễm độc da do Lenvatinib - vảy nến thông thường, điều trị bằng medrol 32 mg/ngày x 5 ngày, fucicort bôi, lenvima giảm liều 4 mg/ngày. Sau điều trị 1 tuần, tổn thương khô, thâm màu, không xuất hiện tổn thương mới, hết đau.

### BÀN LUẬN

Một số biểu hiện lâm sàng của nhiễm độc da do thuốc điều trị đích. Phát ban mụn mủ trên da (Papulopustular eruption). Tổn thương là các sẩn, mụn mủ, ngứa, phân bố ở vùng da tiết bã: Da đầu, mặt, ngực, vai. Phân biệt với mụn trứng cá ở đặc điểm không có nhân mụn và các triệu chứng cơ năng như nóng rát, ngứa hoặc đau. Tổn thương xuất hiện trong vòng 2 tuần đầu sau khi điều trị và đạt đỉnh điểm trong tuần thứ 4 - 6. Phát ban có xu hướng thuyên giảm trong khoảng 8 tuần và để lại tăng sắc tố sau viêm (Hình 3). Điều trị tùy theo mức độ tổn thương (Bảng 1).



**Hình 3. Phát ban mụn mủ trên thân và cánh tay của bệnh nhân được điều trị bằng cetuximab  
(Ảnh: Internet)**

**Bảng 1. Điều trị tùy theo mức độ tổn thương**

Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
< 10% BSA, có thể đau hoặc không	10 - 30% BSA	> 30% BSA, nhiễm khuẩn tại chỗ	Phát ban mụn mủ kèm theo nhiễm khuẩn có đe dọa đến tính mạng
Điều trị: Thuốc bôi Kháng sinh tại chỗ: Clindamycin 1%, corticoid trung bình đến mạnh	Điều trị tại chỗ như độ 1 - Doxycyclin/ minocyclin 100 mg mỗi 12 giờ	Điều trị như độ 2 - Corticoid toàn thân (10 - 30 mg/ng), isotretinoin	Kháng sinh toàn thân đường tĩnh mạch kết hợp chăm sóc tại chỗ

Tổn thương khô da, ngứa, bong vảy hay gãy ở bệnh nhân cao tuổi có tiền sử viêm da cơ địa. Có thể tiến triển đỏ da, bong vảy lan tỏa toàn thân. Điều trị tùy theo mức độ tổn thương (Bảng 2).

**Bảng 2. Điều trị tùy theo mức độ tổn thương**

	<b>Độ 1</b>	<b>Độ 2</b>	<b>Độ 3</b>
<b>Khô da</b>	Dưới 10% BSA, không kèm đỏ da hoặc ngứa  ĐT: Dưỡng ẩm, kem chứa ure 5 - 10%	10 - 30% BSA kèm theo đỏ da hoặc ngứa  ĐT: Dưỡng ẩm, bôi corticoid mạnh	> 30% BSA kèm theo ngứa  ĐT: Dưỡng ẩm, bôi corticoid mạnh, kháng histamin
<b>Ngứa</b>	Ngứa nhẹ hoặc khu trú  ĐT: Dưỡng ẩm, kem chứa ure 5 - 10%, bôi corticoid mạnh	Ngứa nhiều hoặc lan tỏa  ĐT: Dưỡng ẩm, kem chứa ure 5 - 10%, bôi corticoid mạnh, kháng histamin	Ngứa nhiều hoặc lan tỏa anh hưởng đến sinh hoạt hoặc giấc ngủ  ĐT: Dưỡng ẩm, kem chứa ure 5 - 10%, bôi corticoid mạnh, kháng histamin, cor- ticoid toàn thân

Hội chứng tay chân (Hand-foot syndrome) tổn thương xuất hiện ở tuần thứ 2 - 4 trong lần điều trị đầu tiên và mức độ nặng tăng lên vào lần điều trị thứ 2 và thứ 3. Đặc điểm lâm sàng có xu hướng giảm khi tiếp tục điều trị. Tổn thương phân bố ở các điểm chịu áp lực lòng bàn tay bàn chân và các vị trí chịu ma sát như cạnh đốt ngón tay hoặc hai bên bàn chân. Các tổn thương là các nốt, mảng dày sưng trên nền da đỏ hoặc sưng nề ở các trường hợp nặng. Cơ năng: Dị cảm, nóng rát. Mặc dù không nguy hiểm đến tính mạng nhưng tổn thương da nặng có thể là nguyên nhân dẫn đến việc giảm liều hoặc ngừng điều trị. Phân độ: Độ 1: Tổn thương da tối thiểu: Ban đỏ, phù nề hoặc tăng sừng, không đau; Độ 2: Tổn thương da mụn nước, xuất huyết, phù nề, đau ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày; Độ 3: Tổn thương gây đau nghiêm trọng, bệnh nhân không thể tự chăm sóc. Điều trị: Dự phòng loét và bóng: Sử dụng giày dép phù hợp, tránh áp lực lên bàn chân, tránh tiếp xúc với vật nóng. Tổn thương tăng sừng: Bôi acid salicylic 5%, ure 10%. Tổn thương loét hoặc rộp: Băng hydrocolloid. Corticoid loại mạnh bôi tại chỗ với các tổn thương mức độ 2 hoặc 3. Giảm đau: NSAIDS, GABA. Điều chỉnh liều hoặc ngừng thuốc theo phác đồ đối với bệnh nhân mức độ 2 hoặc 3.



**Hình 4. Hội chứng tay chân**  
(Ảnh: Internet)

Các rối loạn sắc tố gây ra bởi thuốc điều trị đích bao gồm tăng hoặc giảm sắc tố, thường xuất hiện sau vài tuần điều trị và mất đi sau khi điều trị. Thuốc điều trị đích có thể làm nặng lên tình trạng bạch biến trước đó.

Viêm da tăng bạch cầu trung tính một số tình trạng viêm da tăng bạch cầu trung tính liên quan đến thuốc điều trị đích được báo cáo gồm: Hội chứng Sweet, viêm mô mỡ tăng bạch cầu trung tính, viêm da mủ hoại thư. Hầu hết các trường hợp không cần ngừng điều trị.

### 3. KẾT LUẬN

Các tổn thương nhiễm độc da do thuốc điều trị đích ở bệnh nhân ung thư thường không nguy hiểm đến tính mạng nhưng là nguyên nhân của việc giảm liều hoặc ngừng thuốc làm ảnh hưởng tới hiệu quả điều trị bệnh. Ngoài ra, các biểu hiện trên da còn ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Độc tính trên da thường gấp tỷ lệ cao với thuốc ức chế EGFR. Chẩn đoán dựa trên biểu hiện lâm sàng và tiền sử sử dụng thuốc của người bệnh. Theo dõi và điều trị cần có sự phối hợp chặt chẽ của bác sĩ chuyên ngành da liễu và chuyên ngành ung thư.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Grávalos, C., Sanmartín, O., Gúrpide, A. et al. Clinical management of cutaneous adverse events in patients on targeted anticancer therapies and immunotherapies: a national consensus statement by the Spanish Academy of Dermatology and Venereology and the Spanish Society of Medical Oncology. Clin Transl Oncol 21, 556-571 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12094-018-1953-x>
- Silk T, Wu J. Cutaneous toxicities of targeted therapies in the treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatoma Res 2020;6:73. <http://dx.doi.org/10.20517/2394-5079.2020.61>.
- Lacouture ME, Sibaud V, Gerber PA, van den Hurk C, Fernández-Peñas P, Santini D, Jahn F, Jordan K; ESMO Guidelines Committee.
- Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2021 Feb;32(2):157-170. doi: 10.1016/j.annonc.2020.11.005.