

## Nghiên cứu

DOI: 10.59715/pntjimp.3.4.9

# Biểu hiện da và móng trên bệnh nhân ung thư vú được điều trị Trastuzumab

Nguyễn Việt Thanh Phúc<sup>1</sup>, Châu Văn Trờ<sup>1</sup>, Ngô Minh Vinh<sup>1</sup>, Nguyễn Trọng Hào<sup>1</sup>, Trương Hoàng Anh Thư<sup>1</sup>, Nguyễn Trọng Hiến<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Da Liễu, Khoa Y, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Bộ môn Tin học - Thống kê y học, Khoa Y tế công cộng, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Tại Việt Nam, Trastuzumab được đưa vào sử dụng từ năm 2006, chỉ định cho bệnh nhân ung thư vú có Her-2/neu dương tính ở giai đoạn sớm cũng như tái phát di căn. Tác dụng phụ trên da và móng của Trastuzumab bao gồm những triệu chứng rối loạn về da: nổi ban ở mặt và thân người, tróc da và móng da bàn tay và bàn chân, ngứa, khô da; những triệu chứng rối loạn về móng: mềm móng, mỏng móng, mất móng, viêm quanh móng và mất màu móng.

**Đối tượng - Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 277 bệnh nhân ung thư vú điều trị Trastuzumab từ tháng 06/2023 đến tháng 09/2023 tại Khoa Nội 4 - Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh.

**Kết quả:** Tác giả tìm thấy mối liên quan có giá trị thống kê ở các bệnh nhân sử dụng phác đồ điều trị ung thư chỉ có Trastuzumab và các triệu chứng trên da và/hoặc móng: 44,77% bệnh nhân có triệu chứng trên da, 31,05% bệnh nhân có triệu chứng trên móng, 17,69% bệnh nhân có triệu chứng trên cả da và móng. Mụn-phát ban mụn là triệu chứng da thường gặp nhất (20,22%), móng đổi màu là thay đổi móng thường gặp nhất (11,55%).

**Kết luận:** Việc nhận biết các tác dụng phụ trên da và móng giúp điều trị sớm, phòng ngừa các biến chứng nặng và góp phần chăm sóc toàn diện cho bệnh nhân ung thư vú đang điều trị bằng phác đồ có Trastuzumab.

**Từ khóa:** Ung thư vú, Trastuzumab, tác dụng phụ, biểu hiện da và móng.

### Abstract

#### Skin and nail manifestations in breast cancer patients treated with Trastuzumab

**Background:** In Vietnam, Trastuzumab has been in use since 2006 and is prescribed for breast cancer patients who test positive for Her-2/neu, both in the early stages and during metastatic recurrence. The side effects of Trastuzumab include skin-related symptoms such as facial and body rashes, skin peeling, thinning, itching, and dryness on hands and feet; nail-related symptoms like softening, thinning, loss, paronychia, and discoloration.

**Subject - Method:** Descriptive cross-sectional study on 277 breast cancer patients treated with Trastuzumab from June 2023 to September 2023 at Department of Internal Medicine 4 - Ho Chi Minh City Oncology Hospital.

**Results:** There is a statistically significant association in patients receiving trastuzumab-only cancer regimens and skin and/or nail symptoms: 44,77% of patients

**Ngày nhận bài:**

13/8/2024

**Ngày phản biện:**

19/8/2024

**Ngày đăng bài:**

20/10/2024

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Việt Thanh Phúc

**Email:** vietthanhphuc@

gmail.com

**ĐT:** 0903312500

have skin symptoms, 31,05% of patients have symptoms on the nails, 17,69% of patients have symptoms on both skin and nails. Acne was the most common skin symptoms (20.22%), nail discoloration was the most common nail change (11.55%).

**Conclusion:** Recognizing side effects on the skin and nails helps to provide early treatment, prevent severe complications and contribute to comprehensive care for breast cancer patients undergoing treatment with the regimen containing Trastuzumab.

**Keywords:** Breast cancer, Trastuzumab, regimen, side effects, skin lesions, nail lesions, DLQI

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý ung thư vú (UTV) là sự tổn hại trực tiếp đến cơ quan được xem là nét đẹp riêng của nữ giới, trong quá trình điều trị cũng cần thiết phải quan tâm đến những vấn đề da liễu đi kèm khi điều trị nhằm kết hợp điều trị, chăm sóc cho bệnh nhân; làm giảm gánh nặng tâm lý và nâng cao tinh thần cho bệnh nhân, giúp cho quá trình điều trị được toàn diện và nhẹ nhàng hơn.

Tại Việt Nam, Trastuzumab được đưa vào sử dụng từ năm 2006 [3], chỉ định cho bệnh nhân ung thư vú có Her-2/neu dương tính ở giai đoạn sớm cũng như tái phát di căn, tuy nhiên số lượng bệnh nhân được điều trị với Trastuzumab có phần còn hạn chế do thực tế chi phí điều trị còn ở mức cao, thời gian điều trị hỗ trợ kéo dài 1 năm, và vấn đề độc tính cho tim [2] đã được nhận biết. Ngoài ra, tác dụng phụ trên da và móng của Trastuzumab cũng đã được ghi nhận trên y văn [4], có thể làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh bao gồm những triệu chứng rối loạn về da: nổi ban ở mặt và thân người, tróc da và móng da bàn tay và bàn chân, ngứa, khô da; những triệu chứng rối loạn về móng: mềm móng, mỏng móng, mất móng, viêm quanh móng và mất màu móng [1]. Các nghiên cứu gần đây cũng cho thấy các biểu hiện ở da và móng cũng là một trong các tác dụng phụ của Trastuzumab [9].

Việc dự đoán, nhận biết các tác dụng phụ trên da và móng giúp điều trị sớm, phòng ngừa các biến chứng nặng, góp phần chăm sóc toàn diện cho bệnh nhân ung thư vú đang điều trị bằng phác đồ có Trastuzumab.

## 2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

2.1. Đặc điểm tổn thương da, móng và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư vú đang điều trị bằng phác đồ có Trastuzumab.

2.2. Đánh giá mức độ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống do tổn thương da ở các bệnh nhân ung thư vú đang điều trị bằng phác đồ có Trastuzumab.

## 3. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**3.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả

### 3.2. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư vú điều trị Trastuzumab từ tháng 06/2023 đến tháng 09/2023 tại Khoa Nội 4 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM và thỏa tiêu chuẩn:

**Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** Bệnh nhân nữ, tuổi  $\geq 18$ , đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ, đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính khác có nguy cơ tử vong trong thời gian gần, mắc các bệnh: suy tim, nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim, tăng huyết áp không kiểm soát được, tràn dịch màng tim, ung thư thứ 2, bệnh nhân ngừng điều trị không phải vì lý do chuyên môn

**3.3. Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu ước tính là 277 bệnh nhân dựa theo công thức:

$$n = Z^2 \times \frac{p \times (1 - p)}{e^2}$$

### 3.4. Thu thập dữ liệu

Ghi nhận tất cả các triệu chứng về da và móng gặp phải trong quá trình điều trị ở các bệnh nhân bao gồm các triệu chứng ở da có thể có như phát ban mụn ở mặt và cơ thể, bong da mảng hoặc móng da tay và chân, ngứa, khô da; các triệu chứng về móng như mềm, mỏng hoặc rụng móng, viêm quanh móng, mất màu móng. Tình trạng ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân đối với các triệu chứng gặp phải về da và móng được đánh giá theo chỉ số chất lượng cuộc sống

liên quan đến bệnh da liễu (Dermatology Life Quality Index-DLQI) với 10 câu hỏi. Mỗi câu hỏi có thang điểm 0,1,2,3 (tương ứng với mức độ từ không ảnh hưởng, ảnh hưởng ít, ảnh hưởng nhiều và ảnh hưởng rất nhiều) về nhiều mặt của chất lượng cuộc sống như triệu chứng và cảm giác, hoạt động hàng ngày, hoạt động thể chất và thể dục thể thao, công việc và học tập, quan hệ cá nhân và hoạt động tình dục cũng như những khó khăn do vấn đề điều trị mang lại. Đây là thang điểm được sử dụng phổ biến nhất trong các nghiên cứu về bệnh da liễu trong và ngoài nước vì đơn giản, nhanh chóng, dễ hiểu, đã được Việt hóa bởi các chuyên gia uy tín.

**3.5. Xử lý dữ liệu:** Nhập liệu và phân tích bằng phần mềm SPSS 26

**3.6. Đạo đức nghiên cứu:** Đề tài đã được chấp thuận bởi Hội đồng y đức của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh.

#### 4. KẾT QUẢ

**4.1. Đặc điểm về phác đồ điều trị khởi đầu và phác đồ điều trị hiện tại khi thu thập số liệu:** Đối với phác đồ điều trị khởi đầu và phác đồ hiện tại của các bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy phác đồ Docetaxel/Carboplatin/Trastuzumab chiếm tỉ lệ cao nhất trong các phác

đồ quan sát được, có mối liên quan giữa phác đồ này với các triệu chứng gặp phải của các bệnh nhân trên da và/hoặc móng so với các phác đồ còn lại ( $p = 0.023 < 0.05$ ), có mối liên quan có giá trị thống kê ở các bệnh nhân sử dụng riêng biệt Trastuzumab và các triệu chứng trên da và/hoặc móng ( $p = 0 < 0.05$ ) (bảng 1-4).

**4.2. Đặc điểm về triệu chứng tổn thương da và móng của các bệnh nhân:** Triệu chứng ở da chiếm tỉ lệ cao nhất, sau đó đến da và móng, thấp nhất là tổn thương móng (bảng 6). Mụn - phát ban mụn là triệu chứng da thường gặp nhất (bảng 8). Mềm, mỏng, rụng, gãy là triệu chứng móng thường gặp nhất (bảng 7).

**4.3. Mối liên quan giữa sự xuất hiện triệu chứng của bệnh nhân với các đặc điểm độ mô học, thụ thể ER và PR, tuýp da, tình trạng dị ứng, tiền căn gia đình:** Không có mối liên quan có giá trị thống kê ở các yếu tố đặc điểm mô học ( $p = 0.637 > 0.05$ ), thụ thể ER và PR ( $p = 0.092 > 0.05$ ), tuýp da ( $p = 0.185 > 0.05$ ), tình trạng dị ứng ( $p = 0.631 > 0.05$ ), tiền căn gia đình ( $p = 0.262 > 0.05$ ) (bảng 5).

**4.4. Đặc điểm về sự ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân:** Hầu hết không hoặc ít ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, một số ít có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, không có ai bị ảnh hưởng nặng nề đến chất lượng cuộc sống (bảng 9).

**Bảng 1.** Đặc điểm về phác đồ điều trị khởi đầu của bệnh nhân

Phác đồ khởi đầu				Số lượng	Tỉ lệ %
Docetaxel	Carboplatin	Trastuzumab		219	79.06
Trastuzumab	Paclitaxel			15	5.42
Docetaxel	Trastuzumab			14	5.05
Docetaxel	Carboplatin	Trastuzumab	Pertuzumab	11	3.97
Trastuzumab	Capecitabin			4	1.45
Docetaxel	Trastuzumab	Cyclophosphamid		3	1.09
Vinorelbin				2	0.72
Docetaxel	Carboplatin	Trastuzumab	Tamoxifen	1	0.36
Trastuzumab	Tamoxifen			1	0.36
Docetaxel	Carboplatin	Trastuzumab	Paclitaxel	1	0.36
Paclitaxel				1	0.36
Trastuzumab	Vinorelbin			1	0.36

Phác đồ khởi đầu				Số lượng	Tỉ lệ %
Trastuzumab	Anastrozol			1	0.36
Carboplatin	Trastuzumab	Paclitaxel		1	0.36
Capecitabin				1	0.36
Docetaxel				1	0.36
Tổng cộng				277	100%

**Bảng 2.** Đặc điểm về phác đồ điều trị hiện tại của bệnh nhân

Phác đồ điều trị khi thu thập thông tin				Số lượng	Tỉ lệ %
Docetaxel	Carboplatin	Trastuzumab		106	38.27
Trastuzumab				68	24.55
Trastuzumab	Tamoxifen			42	15.16
Trastuzumab	Paclitaxel			12	4.33
Trastuzumab	Capecitabin			9	3.25
Trastuzumab	Anastrozol			7	2.53
Docetaxel	Trastuzumab			7	2.53
Trastuzumab	Pertuzumab			5	1.81
Docetaxel	Carboplatin	Trastuzumab	Pertuzumab	5	1.81
Trastuzumab	Vinorelbin			4	1.44
Docetaxel	Carboplatin	Trastuzumab	Tamoxifen	3	1.08
Trastuzumab	Paclitaxel	Pertuzumab		1	0.36
Trastuzumab	Letrozol			1	0.36
Trastuzumab	Paclitaxel	Gemcitabin		1	0.36
Trastuzumab	Capecitabin	Vinorelbin		1	0.36
Carboplatin	Trastuzumab	Paclitaxel		1	0.36
Docetaxel	Trastuzumab	Cyclophosphamid		1	0.36
Docetaxel	Carboplatin	Trastuzumab	Paclitaxel	1	0.36
Trastuzumab	Tamoxifen	Pertuzumab		1	0.36
Docetaxel				1	0.36
Tổng cộng				277	100%

**Bảng 3.** Đặc điểm về tình trạng các bệnh nhân hiện đang sử dụng phác đồ Docetaxel/ Carboplatin/ Trastuzumab

Tình trạng bệnh nhân	Phác đồ chỉ có Trastuzumab	Sử dụng phác đồ khác	P
Có triệu chứng da và/hoặc móng	20	120	0.00*
Không triệu chứng da và/hoặc móng	48	89	

\* Kiểm định Chi bình phương

**Bảng 5.** Mối liên quan giữa sự xuất hiện triệu chứng của bệnh nhân với các đặc điểm độ mô học, thụ thể ER và PR, tuýp da, tình trạng dị ứng, tiền căn gia đình

N=277			Triệu chứng		P
			Không	Có	
Độ mô học	Không phân grade	5	2	3	0.637*
	Grade 1	2	1	1	
	Grade 2	197	78	119	
	Grade 3	73	35	38	
Thụ thể ER và PR	ER (+) PR (-)	27	14	13	0.092*
	ER (-) PR (+)	5	4	1	
	ER (+) PR (+)	88	30	58	
	ER (-) PR (-)	157	68	89	
Tuýp da	II	12	4	8	0.185*
	III	124	60	64	
	IV	140	52	88	
	V	1	0	1	
Dị ứng	Không	263	111	152	0.631**
	Có	14	5	9	
Tiền căn	Không	187	74	113	0.262**
	Có	90	42	48	

\*Kiểm định chính xác Fisher's exact test

\*\*Kiểm định Chi bình phương

**Bảng 6.** Đặc điểm về các triệu chứng tổn thương da và móng

Triệu chứng	Số lượng	Tỉ lệ %	P
Triệu chứng trên da	75	46.58	0.096*
Triệu chứng trên móng	37	22.98	
Triệu chứng trên cả da và móng	49	30.44	

\*Kiểm định Chi bình phương về sự phù hợp tỉ lệ

**Bảng 7.** Đặc điểm về các triệu chứng trên móng

Triệu chứng trên móng	Số lượng	Tỉ lệ %
Thay đổi màu	32	11.55
Mềm, mỏng, rụng, gãy	51	18.42
Viêm quanh móng	3	1.08
Hồng	191	68.95
Tổng cộng	277	100%

**Bảng 8.** Đặc điểm về các triệu chứng trên da

Triệu chứng trên da	Số lượng	Tỉ lệ %
Mềm, không triệu chứng	153	55.23
Khô da	22	7.94
Mụn - Phát ban mụn	56	20.22
Ngứa da	11	3.97
Bong tróc da	5	1.81
Ngứa, khô da, bong tróc da	11	3.97
Ngứa, mụn - phát ban mụn	8	2.89
Khô da, bong da, mụn - phát ban mụn	11	3.97

**Bảng 9.** Đánh giá chất lượng cuộc sống DLQI

Đánh giá chất lượng cuộc sống	Số lượng	Tỉ lệ %
Không hoặc ít ảnh hưởng	270	97.47
Có ảnh hưởng	7	2.53
Ảnh hưởng nặng nề đến cuộc sống	0	0
Tổng cộng	277	100

## 5. BÀN LUẬN

Bệnh nhân điều trị ung thư vú chủ yếu là sử dụng phác đồ đa hóa trị, sự lựa chọn phác đồ cũng khá đa dạng, tuy nhiên phác đồ khởi đầu được sử dụng nhiều nhất là sự phối hợp Docetaxel/ Carboplatin/ Trastuzumab với 219 bệnh nhân (79.06%) được sử dụng. Vì vậy một kiểm định được tiến hành đối với phác đồ này cho thấy có mối liên quan giữa phác đồ này với các triệu chứng gặp phải của các bệnh nhân trên da và/hoặc móng so với các phác đồ còn lại ( $p = 0.023 < 0.05$ ). Tuy nhiên sự liên quan của phác đồ với triệu chứng của bệnh nhân đến từ Trastuzumab hay đến từ yếu tố còn lại của phác đồ vẫn chưa được giải thích. Vì vậy chúng tôi tiến hành kiểm định với các bệnh nhân có tại thời điểm thu thập dữ liệu có sử dụng phác đồ riêng biệt Trastuzumab để khảo sát mối liên quan của thuốc này với triệu chứng gặp phải trên da và/hoặc móng. Kết quả kiểm định cho thấy có mối liên quan có giá trị thống kê ở các bệnh nhân sử dụng riêng biệt Trastuzumab và các triệu chứng trên da và/hoặc móng ( $p = 0 < 0.05$ ). Điều này khá tương hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới [1]. Tuy nhiên để xác định rõ ràng thêm vấn đề tương quan cụ thể

theo từng triệu chứng và diễn tiến triệu chứng theo thời gian đối với những bệnh nhân sử dụng Trastuzumab đòi hỏi một nghiên cứu với cỡ mẫu phù hợp, kéo dài hơn và theo dõi diễn tiến triệu chứng tương tự như báo cáo trường hợp của Sidharth Sonthalia và cộng sự đã thực hiện ở Ấn Độ [2].

Chúng tôi cũng đã cẩn thận ghi nhận thêm một số yếu tố khác khi tiến hành nghiên cứu này như các đặc điểm độ mô học, thụ thể ER và PR, tuýp da, tình trạng dị ứng, tiền căn gia đình. Khi tiến hành kiểm định khảo sát mối liên quan giữa các yếu tố kể trên với sự xuất hiện triệu chứng trên da và/hoặc móng của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan có giá trị thống kê ở các yếu tố đặc điểm mô học ( $p = 0.637 > 0.05$ ), thụ thể ER và PR ( $p = 0.092 > 0.05$ ), tuýp da ( $p = 0.185 > 0.05$ ), tình trạng dị ứng ( $p = 0.631 > 0.05$ ), tiền căn gia đình ( $p = 0.262 > 0.05$ ). Tuy nhiên đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả, có thể có những vấn đề còn tồn tại chưa thể kết luận chính xác, chúng ta cần khảo sát thêm vấn đề tương quan này ở các nghiên cứu khác khi điều kiện cho phép để có kết luận rõ ràng hơn.

Trong quá trình khảo sát các triệu chứng xuất hiện trên da và móng của các bệnh nhân, chúng tôi đã gặp một số khó khăn nhất định vì trên một bệnh nhân có thể có nhiều triệu chứng khác nhau, có thể dẫn đến những kết luận khác nhau về những triệu chứng gặp phải. Khi tiến hành kiểm định Chi bình phương về sự phù hợp tỉ lệ, chúng ta thu được kết quả cho thấy tỉ lệ triệu chứng rối loạn về da, rối loạn về móng, rối loạn về da và móng xấp xỉ bằng với kết quả nghiên cứu của Shino Adachi và cộng sự tại Nhật Bản là 49%, 27.5% và 23.5% ( $p = 0.096 > 0.05$ ).

Mụn-phát ban ban mụn là biểu hiện trên da thường gặp nhất (chiếm 20,22%) do Trastuzumab tác động đến sự biệt hóa tế bào sừng làm gia tăng các nút sừng nang lông, tạo bước khởi đầu cho sự hình thành nhân trứng cá đóng, mở dẫn đến hình thành sẩn, mụn mủ. Tổn thương móng trong nghiên cứu khá đa dạng, trong đó móng đổi màu là thay đổi móng thường gặp nhất (11,55%) vì thuốc tác động ban đầu lên bản móng trước, gây ức chế tăng trưởng tế bào, làm thiếu dinh dưỡng và tuần hoàn nuôi móng.

Đại đa số các bệnh nhân đều cảm thấy chất lượng cuộc sống không bị ảnh hưởng hoặc ít ảnh hưởng do các triệu chứng về da và móng mang lại (97.47%), ở số ít còn lại (2.53%) cảm thấy cuộc sống có ảnh hưởng và không có bệnh nhân nào cảm thấy cuộc sống bị ảnh hưởng quan trọng. Ở nhóm bệnh nhân cảm thấy cuộc sống bị ảnh hưởng, khi khảo sát cụ thể, có 3 trường hợp có diện tích da ảnh hưởng từ 90% trở lên, một trường hợp đang sử dụng phác đồ Docetaxel/ Carboplatin/ Trastuzumab và trường hợp còn lại đang sử dụng phác đồ Trastuzumab riêng lẻ. Những trường hợp còn lại có diện tích da ảnh hưởng từ 2 - 21%, có thể sự khác biệt trong đánh giá mức độ ảnh hưởng đến cuộc sống hàng ngày còn phụ thuộc vào những yếu tố khác như nghề nghiệp, tuổi tác...

## 6. KẾT LUẬN

1. Phác đồ điều trị ung thư vú Docetaxel/ Carboplatin/ Trastuzumab và phác đồ điều trị riêng lẻ bằng Trastuzumab có liên quan đến tác dụng phụ trên da và móng.

2. 44,77% bệnh nhân có triệu chứng trên da, 31,05% bệnh nhân có triệu chứng trên móng, 17,69% bệnh nhân có triệu chứng trên cả da và móng. Mụn-phát ban mụn là triệu chứng da thường gặp nhất (20,22%), móng đổi màu là thay đổi móng thường gặp nhất (11,55%).

3. Không có mối liên quan có giá trị thống kê giữa triệu chứng trên da và / hoặc móng với các yếu tố đặc điểm mô học, thụ thể ER và PR, tuýp da, tình trạng dị ứng, tiền căn gia đình.

## 7. KIẾN NGHỊ

1. Cần tiến hành thêm nghiên cứu lớn hơn và thiết kế tiến cứu để theo dõi và đánh giá tác dụng của các phác đồ khác nhau ở bệnh nhân được điều trị ung thư vú.

2. Cần giải thích trước khi điều trị về những tác dụng phụ có thể gặp phải và theo dõi các tác dụng phụ trên da và / hoặc móng trong vòng 10 tuần đầu tiên sau chu kì hóa trị khởi đầu.

3. Hướng dẫn bệnh nhân cách tự chăm sóc các triệu chứng da/ móng nhẹ, khi các triệu chứng kéo dài và/ hoặc càng ngày càng gia tăng, có ảnh hưởng đến cuộc sống và công việc thường ngày thì cần đến khám chuyên khoa Da Liễu

4. Luôn giữ một kênh liên lạc thường xuyên với các bệnh nhân đang điều trị ung thư bằng các phác đồ khác nhau.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adachi S, Yoshimura T, Matsuoka T et al (2011). "Appearance of Skin and Nail Toxicity in Patients with Breast Cancer Who Underwent Trastuzumab-Containing Chemotherapy," *Jpn J Cancer Chemother*, 38(9), pp. 1453-1456.
2. Thomas M Suter et al. (2007). "Trastuzumab-associated cardiac adverse effects in the herceptin adjuvant trial". *J Clin Oncol*, 25(25), pp.3859-3865.
3. Trần Văn Thuận và cộng sự (2009). "Nghiên cứu ứng dụng kháng thể đơn dòng trong điều trị ung thư vú" *Tạp Chí Y Học Thực Hành*, 3, pp.650.
4. Joanne Mortimer, Jae Jung, Yuan Yuan et al ((2014). "Skin/nail infections with the addition of pertuzumab to Trastuzumab-

- based chemotherapy”. *Breast Cancer Res Treat*, 148, pp.563-570.
5. Lorenzo Moja , Ludovica Tagliabue, Sara Balduzzi (2012). “Trastuzumab containing regimens for early breast cancer”. *Cochrane Database Syst Rev*, 4, pp.CD006243.
  6. Edward H Romond , Edith A Perez, John Bryant (2005). “Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer”. *N Engl J Med*, 353(16), pp.1673-1684.
  7. Edith A Perez , Edward H Romond, Vera J Suman (2014). “Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: planned joint analysis of overall survival from NSABP B-31 and NCCTG N9831”. *J Clin Oncol*, 32(33), pp.3744-3752.
  8. Devika Gajria, Sarat Chandarlapaty (2011). “HER2-amplified breast cancer: mechanisms of Trastuzumab resistance and novel targeted therapies”. *Expert Rev Anticancer Ther*, 11(2), pp.263-275.
  9. Phạm Bích Ngọc, Lê Đức Minh, Nguyễn Thị Thu Hương, Ngô Thị Hồng Hạnh (2024). “Ảnh hưởng của bệnh vẩy nến tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân”. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 534(1B).