

Caring for Your Skin, Hair and Nails when on “Targeted Therapies” การดูแลรักษา ผื่นผิวหนัง ผม และเล็บ ซึ่งเกิดจากยาเคมีบำบัดในกลุ่มยาต้านไทโรซีน

หน่วยมะเร็งวิทยา
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

ยาต้านมะเร็ง รับประทานทำหน้าที่ยับยั้งเซลล์มะเร็งอย่างจำเพาะเจาะจง (Targeted Therapy) หรือที่เรียกว่า ยารักษาแบบมุ่งเป้า ปัจจุบันได้รับการอนุมัติให้ใช้กันแพร่หลายมากขึ้น ยาต้านไทโรซีนไคเนส เป็นยารักษามะเร็งในหลายๆชนิด ทั้งมะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ โดยทั่วไปมักมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่าการใช้เคมีบำบัด แต่อย่างไรก็ตามมีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้บ่อย ได้แก่ผื่น ลักษณะคล้ายสิ่ว ท้องเสีย เล็บผิดปกติ ผื่นหนังอักเสบเป็นซึ่งสามารถป้องกันและรักษา ด้วยการดูแล ป้องกัน การเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว ได้โดยไม่จำเป็นต้องอาศัยการหยุดยา

ยาที่มีผลข้างเคียงทำให้เกิดผื่นที่มีใช้ในบ่อยๆได้แก่

- Erlotinib (Tarceva®)
- Gefitinib (Iressa®)
- Afatinib (Giotrif®)
- Cetuximab (Erbitux®)
- Lapatinib (Tykerb®)
- Panitumumab (Vectibix®)

สิ่งที่ผู้ป่วยควรทราบก่อนเริ่มยา

ผื่นที่เกิดขึ้น ส่วนใหญ่ไม่ได้เป็นตลอด จะมีบางช่วงดีขึ้นหรือแฉง ตลอดการรักษาด้วยยาต้าน อีจีเอฟรา และจะหายไปได้เองเมื่อหยุดยาจำและ มีความเป็นอยู่อย่างยิ่งสำหรับผู้ป่วยควรให้ความสำคัญกับการดูแลรักษาผิวหนังตนเองตั้งแต่วันแรกที่เริ่มใช้ยา ผื่นที่เกิดขึ้นจะมีลักษณะคล้ายผื่นที่เกิดจากสิ่ว ไม่ควรใช้ยารักษาสิ่วในการรักษาเนื่องจากอาจทำให้อาการแฉง ผื่นที่เกิดขึ้นไม่ได้ติดต่อกับผู้อื่นท่านสามารถใช้ชีวิตประจำวันร่วมกับผู้อื่นได้ตามปกติ

ผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นกับตัวท่านเองได้แก่

ผื่นและสิ่วซึ่งเกิดจากยาต้านไทโรซีน (Acne-Like Rash)












ผื่นที่พบระหว่างการรักษาด้วยยาในกลุ่มยาต้านไทโรซีน มีความแตกต่างจากสิ่ว ทั้งในด้านพยาธิกำเนิด และรักษาของโรค การดูแลจึงแตกต่างจากสิ่วทั่วไป ผื่นสิ่ว มักเกิดจากหลังรับประทานยา โดยประมาณ 1-2 อาทิตย์ และจะมีอาการคงอยู่ ลักษณะผื่นจะเป็นลักษณะคล้ายสิ่ว มักเกิดบริเวณ

ใบหน้า ลำคอ ลำตัว และหลัง ผื่นมักทำให้มีอาการคัน ปวดแสบผิวหนัง ในกรณีที่เป็นรุนแรงมาก ผู้ป่วยจะมีอาการดังก้าว และมักกังวลกับ ความสวยงาม แต่อย่างไรก็ตาม โดยส่วนใหญ่ผื่นมักจะไม่รุนแรงมาก เป็นแค่ระดับ 1 หรือระดับ 2

ผื่นที่เป็นเล็กน้อยถึงปานกลางสามารถใช้สารให้ความชุ่มชื้นแก้ผิวหนัง(emollient cream) และยากกลุ่ม steroid สำหรับในรายที่รุนแรงระดับ 3 ถึงระดับ 4 แนวทางการดูแล ตามตารางแสดงที่ 2 อาจต้องหยุดยาหรือลดขนาดยาลง ในกรณีที่ทนผลข้างเคียงไม่ได้ แต่จำเป็นต้องแจ้งแพทย์ผู้ทำการรักษา ทุกครั้ง

การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา (1)

สิ่งที่ควรปฏิบัติ (Do)

-  ➡ ให้เวลากับการดูแลผิวหนังของตัวเอง
-  ➡ ดูแลรักษาผิวหนังให้สะอาด อาจใช้สบู่อ่อนๆในการดูแลผิวหนัง ทำความสะอาดผิวหนังด้วยน้ำอุ่นพอเหมาะ
-  ➡ ให้ชุ่มชื้นภายหลังจากอาบน้ำหรือทำความสะอาดร่างกายแล้ว
-  ➡ สามารถใช้ครีมบำรุงผิวเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นได้ ควรเป็นครีมชนิด hypoallergic ไม่มีส่วนผสมของ alcohol หรือ oil สามารถสอบถามได้จากแพทย์ พยาบาล และเภสัชกร
-  ➡ ถ้าจำเป็นต้องแต่งหน้าแนะนำให้ใช้เครื่องสำอางอย่างระวัง ไม่ควรทาบริเวณผิวหนังที่แห้งแตก
-  ➡ ใช้ครีมกันแดดที่มีSPF ไม่ต่ำกว่า30
-  ➡ ถ้าจำเป็นต้องถูกแสงแดดเป็นเวลานานแนะนำให้สวมหมวกหรือเสื้อผ้าที่มิดชิด การถูกแสงแดดเป็นระยะเวลานานๆ
-  ➡ ใช้ถุงมือ ถ้าจำเป็นต้องทำความสะอาดบ้าน หรือล้างจานเนื่องจากสารเคมีมีผลระคายเคืองต่อผิวหนัง
-  ➡ สวมรองเท้าชนิดอ่อนนุ่มในบ้านเพื่อลดอาการปวดหรือแผลบริเวณเท้า
-  ➡ แจ้งแพทย์ เภสัชกร หรือพยาบาลถ้าท่านมีอาการที่แยลง อยารอให้ถึงวันนัดหมาย
-  ➡ จดบันทึก อาการที่เกิดขึ้น ปัจจัยที่ทำให้มีอาการดีขึ้น ชนิดครีม เครื่องสำอางที่ใช้ ยาที่ท่านนอกเหนือแพทย์ผู้รักษาสั่ง

สิ่งที่ไม่ควรปฏิบัติ (Don't)



➡ ไม่ควรหยุดการรักษาเองโดยไม่แจ้งแพทย์ หรือพยาบาลที่ดูแล



➡ เนื่องจากผื่นที่เกิดขึ้นสามารถดูแลรักษาได้และทำให้อาการดีขึ้น โดยไม่จำเป็นต้องหยุดยา หรือลดขนาดยาเสมอไป



➡ ระมัดระวังการใช้ผงซักฟอก หรือสารเคมีจำเป็นต้องสวมถุงมือทุกครั้ง



➡ ไม่ควรสวมรองเท้าที่คับเกินไป



➡ หลีกเลี่ยง การถูกแสงแดดเป็นระยะเวลานานๆ

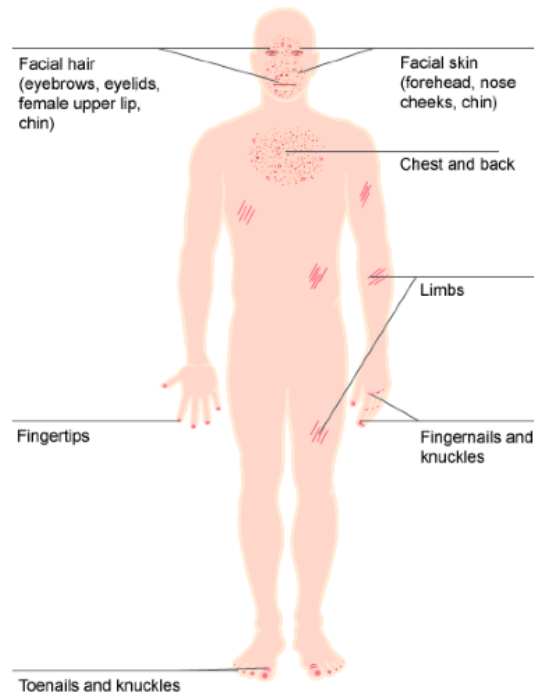


➡ หลีกเลี่ยงการใช้เครื่องสำอางที่มีส่วนประกอบของแอลกอฮอล์



➡ หลีกเลี่ยงการใช้สารเร่งให้ผิวหนังหลุดลอก

ภาพแสดงตำแหน่งที่เกิดผื่นจากการรับประทานยาต้าน อีจีเอฟรา อ้างอิงจาก ⁽¹⁾



1. รับประทานยาตามแพทย์สั่ง และระบุไว้ตามซองยาของโรงพยาบาล เนื่องจากยาบางตัวทานหลังอาหาร ยาบางตัวจำเป็นต้องทานก่อนอาหารผลข้างเคียงจะแตกต่างกัน
2. แจ้งแพทย์ผู้ทำการรักษาหรือพยาบาล เมื่อท่านมีปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา หรือมีข้อสงสัยเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ในเรื่องผิวหนัง เล็บ
3. หลีกเลี่ยงการถูกแดด ถ้าหลีกเลี่ยงไม่ได้แนะนำให้ทาครีมกันแดดที่มี SPF ไม่น้อยกว่า 30
4. ถ้ามีผลข้างเคียงมีความรุนแรง กรุณาแจ้งแพทย์และพยาบาล หรือเภสัชกรทุกครั้ง เพื่อทำการรักษาหรือปรับขนาดยาให้เหมาะสม
5. หลีกเลี่ยงการรักษาแพทย์ทางเลือกด้วยยาชนิดอื่นเนื่องจากอาจทำให้ระดับของยาเพิ่มขึ้น หรือลดลงมีผลต่อการรักษาโรค

ความรุนแรงของผื่นที่เกิดขึ้นแบ่งได้หลายระดับ เพื่อทำความเข้าใจ เราสามารถแบ่งตามความรุนแรง ตาม CTCAE version 4 แสดงได้ดังตาราง ที่ 2 และ 3

การดูแลรักษาผื่น

พิจารณาใช้สเตียรอยด์ชนิดทา ในผู้ป่วยที่เริ่มมีผื่นเล็กน้อย เช่น ไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม retinoids ชนิดที่ใช้ทารักษาสิว หรือยารักษาสิวชนิดอื่นๆ เช่น Benzyl peroxide (BP gel) เนื่องจากทำให้ผิวแห้งและอาการรุนแรงมากขึ้น ผื่นที่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะแบบรับประทาน ระยะสั้น หรือใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทา muporocin

*กรุณาแจ้ง ทุกครั้งที่มีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

ปฏิบัติตัวอย่างไร เมื่อมีผื่น

ถึงแม้ว่าป้องกันแล้วก็ตามบางรายก็มีผื่นเกิดขึ้น_สามารถใช้เครื่องสำอางได้ปกติ ตามคำแนะนำของแพทย์ผิวหนัง_ใช้น้ำยาทำความสะอาด (liquid cleanser) ที่อ่อนโยน ใช้ครีมเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิว

ยาต้านไทโรซีนไคเนสและการบริหารยา

ยารักษามะเร็งปอด

Erlotinib (Tarceva®) ควรรับประทานยาในขณะท้องว่าง คือ ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือ หลังอาหารอย่างน้อย 2 ชั่วโมง เนื่องจากระดับยามีผลต่อระดับยาในเลือด ขนาดยาที่ใช้ในปัจจุบัน มีขนาด 100 มิลลิกรัม และ 150 มิลลิกรัม **ห้ามบดหรือเคี้ยวเม็ดยา**

Geftinib (Iressa®) ควรรับประทาน ขนาดที่ใช้ในคือ 250 มิลลิกรัม รับประทานยานี้ตอนท้องว่าง หรือรับประทานพร้อมอาหารได้ โดยทั่วไปรับประทานยานี้วันละ 1 ครั้ง **ห้ามบดหรือเคี้ยวเม็ดยา**

Afatinib (Giotrif®) ควรรับประทาน มีขนาด 40 มิลลิกรัม และ 50 มิลลิกรัม 20 30 40 รับประทานตอนท้องว่าง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหารอย่างน้อย 2 ชั่วโมง รับประทานยานี้ตอน

ท้องว่าง หรือ รับประทานพร้อมอาหารได้ โดยทั่วไปรับประทานยานี้วันละ 1 ครั้ง ห้ามบดหรือเคี้ยวเม็ด
ยา

ยารักษามะเร็งลำไส้

Cetuximab (Erbix®) เป็นยาฉีด แพทย์มักให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด ในประเภทอื่นๆ ทุก 2
อาทิตย์หรือทุกอาทิตย์ยารักษามะเร็งลำไส้ ขนาดที่ใช้ ขึ้นกับสูตรเคมีบำบัดหลักที่เลือก

ยารักษามะเร็งเต้านม

Lapatinib (Tykerb®) เป็นยารักษามะเร็งเต้านม ใช้ร่วมกับเคมีบำบัด Capcitabine
(Xeloda®) ขนาดที่ใช้ 5 เม็ดต่อวัน ให้กลืนยาทั้งเม็ด ไม่หักแบ่ง บด เคี้ยว เม็ดยา

อุบัติการณ์เกิด acneiform eruption ในกลุ่ม EGFR mutation

ตารางที่ 1 แสดงอุบัติการณ์เกิด acneiform eruption ในยาในกลุ่ม EGFR inhibitors⁽²⁾

ยา EGFR inhibitor	อุบัติการณ์ (ร้อยละ)	Grade 3 หรือ 4 (ร้อยละ)
Cetuximab	80	5.2-9.3
Gefitinib	40-66	4-6
Erlotinib	67-79	2.6-10.4
Afatinib	67-100	0-25
Panitumumab	70-100	10
Lapatinib	38	3

ตารางที่ 2 แสดงระดับความรุนแรงของ ผื่นลักษณะคล้ายสิว (acneiform rash)⁽³⁾

ระดับที่ 1	Papules หรือ pustules น้อยกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิว มีอาการคันเจ็บหรือไม่ก็ได้
ระดับที่ 2	Papules หรือ papules ร้อยละ 10-30 ของพื้นที่ผิว มีอาการคันเจ็บหรือไม่ก็ได้ ผลกระทบต่อทางสังคมและจิตใจ (psychosocial impact) ผลกระทบต่อการทำงานประจำวัน
ระดับที่ 3	Papules หรือ papules ร้อยละ 30 ของพื้นที่ผิว มีอาการคัน เจ็บหรือไม่ก็ได้ ผลกระทบต่อการทำงานประจำวัน มีการติดเชื้อร่วมด้วยและได้รับยาปฏิชีวนะแบบรับประทาน
ระดับที่ 4	มีการติดเชื้อและจำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือด
ระดับที่ 5	เสียชีวิต

ตารางที่ 3 แสดงการดูแลรักษาผื่นที่เกิดจาก EGFR inhibitors⁽²⁾

ระดับ ความรุนแรง	การดูแลรักษา
ระดับที่ 1 (เล็กน้อย)	<ul style="list-style-type: none"> - รักษาด้วย EGFR inhibitor ในขนาดเท่าเดิมต่อและติดตามระดับความรุนแรง - ไม่ให้การรักษา หรือ พิจารณา topical hydrocortisone (1% or 2.5% cream) หรือ clindamycin(1% gel) - ประเมินอาการมี 2 สัปดาห์ หากอาการแย่ลงหรือไม่ดีขึ้น พิจารณาการรักษาแบบความรุนแรงระดับปานกลาง
ระดับที่ 2 (ปานกลาง)	<ul style="list-style-type: none"> - รักษาด้วย EGFR inhibitor ในขนาดเท่าเดิมต่อ และ ติดตามระดับความรุนแรงให้การรักษาผื่นร่วมด้วย - topical hydrocortisone (1% or 2.5% cream) หรือ clindamycin (1% gel) ร่วมกับ doxycycline ขนาด 100 มก. วันละ 2 เวลา - ประเมินอาการอีก 2 สัปดาห์ หากอาการแย่ลงหรือไม่ดีขึ้น พิจารณาการรักษาแบบความรุนแรงระดับรุนแรง
ระดับที่ 3/4 (รุนแรง)	<ul style="list-style-type: none"> - ลดขนาดยา EGFR inhibitor ลง หลังจากหยุดยาชั่วคราวและระดับความรุนแรงลดลงน้อยกว่า 2 และติดตามระดับความรุนแรงให้การรักษาร่วมด้วย - topical hydrocortisone (1% or 2.5% cream) หรือ clindamycin (1% gel) ร่วมกับ doxycycline ขนาด 100 มก. วันละ 2 เวลา ร่วมกับ methyprednisolone - ประเมินอาการอีก 2 สัปดาห์ หากอาการแย่ลงหรือไม่ดีขึ้น พิจารณาหยุดยา EGFR inhibitors

หากมีปัญหาหรือผลข้างเคียงสามารถขอคำแนะนำได้ที่ ห้องยาและให้คำปรึกษาในด้านยา
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

ตัวอย่างอ้างอิง facebook ของญาติผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาต้านมะเร็งในกลุ่มไทโรซีน

<https://www.facebook.com/MaePairNongPearl>

<https://www.facebook.com/momfightlungcancer>

ขอขอบคุณ

facebook ผู้สืแม่ ก็แคะมะเร็ง และ แม่แพร น้องเฟิร์ล ที่ให้คำแนะนำและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยมะเร็ง

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Management of Skin Toxicities from Multikinase Inhibitor Therapies [updated 26 August 2014]. Available from: <http://oncologypro.esmo.org/Guidelines-Practice/Multikinase-Inhibitor-Related-Skin-Toxicity>.
2. Hirsh V. Managing treatment-related adverse events associated with egfr tyrosine kinase inhibitors in advanced non-small-cell lung cancer. *Curr Oncol.* 2011;18(3):126-38.
3. National Cancer Institute Updates CTCAE to v.4.03 August 6, 2010. Available from: <http://www.oncologytv/SymptomManagement/NationalCancerInstituteUpdatesCTCAEto403.aspx>.