

## BÀI BÁO NGHIÊN CỨU GÓC

**Tổn thương da trên bệnh nhân khô da sắc tố ở Việt Nam - Báo cáo loạt ca bệnh**Lê Thị Mai<sup>1\*</sup>, Nguyễn Hữu Sáu<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Tuyền<sup>1</sup>, Hà Anh Minh<sup>1</sup>, Trần Hữu Bích<sup>2</sup>**TÓM TẮT****Mục tiêu:** Nghiên cứu mô tả tổn thương da và chỉ số cận lâm sàng dựa trên xét nghiệm cơ bản máu, sinh hoá và nước tiểu của các trường hợp chẩn đoán lâm sàng bệnh khô da sắc tố.**Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu loạt 7 trường hợp khô da sắc tố ở xã Mường Chiềng, huyện Đà Bắc, Hoà Bình tháng 4 năm 2016.**Kết quả:** cho thấy tổn thương da xuất hiện sớm chỉ từ 1-3 tháng tuổi trên toàn bộ bệnh nhân. Tổn thương đa dạng nhưng không có tổn thương ung thư bao gồm biến đổi sắc tố da, khô da, teo da và dày sừng ánh sáng ở những vị trí trên cơ thể tiếp xúc với ánh nắng mặt trời.**Kết luận:** Cần triển khai thêm nghiên cứu về yếu tố nguy cơ mắc bệnh và xác định gen quy định bệnh và di truyền huyết thống. Bệnh nhân cần được phòng tiếp xúc tia cực tím cũng như theo dõi phát hiện, điều trị sớm các tổn thương u da nhằm hạn chế tử vong.**Từ khoá:** khô da sắc tố, bệnh da di truyền, dày sừng ánh sáng.**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Khô da sắc tố (Xeroderma pigmentosum) là bệnh rối loạn chức năng sửa chữa DNA, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Bệnh được coi là bệnh hiếm gặp trong các bệnh hiếm gặp và bị lãng quên trong các bệnh bị lãng quên và thường được chẩn đoán khi người bệnh còn nhỏ tuổi (1, 2). Bệnh phân bố rải rác nhưng cũng có báo cáo cho thấy sự xuất hiện cụm di truyền của bệnh trên một quần thể nhỏ (17 người trên tổng số 1000 người) tại bang Goiás, Brazil (3). Da của bệnh nhân khô da sắc tố có thể bình thường lúc sinh (4) nhưng các triệu chứng ở da có thể xuất hiện sớm trong giai đoạn từ 1-2 tuổi (5, 6). Tổn thương đầu tiên của bệnh thường

xuất hiện ở vùng tiếp xúc với ánh nắng, như ở mặt, ở cẳng chân, cổ thậm chí thân mình trong những trường hợp nặng (4). Các nghiên cứu cho thấy bỏng nắng, tăng sắc tố kiểu tàn nhang, nốt ruồi, lão hoá sớm và khô da là những biểu hiện tổn thương da trong giai đoạn đầu của bệnh (4, 6-8). Tình trạng tăng giảm sắc tố, teo da và giãn mạch xuất hiện ở hầu hết các bệnh nhân và là biểu hiện của tổn thương da ở giai đoạn hai (6). Một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa ung thư da với phơi nhiễm với ánh sáng mặt trời ở bệnh nhân khô da sắc tố (5, 9). Giai đoạn muộn của tổn thương da được quan sát thấy là sự xuất hiện của ung thư da với tần suất cao ở lứa tuổi còn trẻ, ví dụ 4 tuổi (10). Các tổn thương tiền ung thư như dày sừng

**\*Địa chỉ liên hệ:** Lê Thị Mai

Email: bichmai1997@yahoo.com

<sup>1</sup> Bệnh viện Da liễu trung ương<sup>2</sup> Trường Đại học Y tế công cộng

Ngày nhận bài: 07/02/2018

Ngày phản biện: 23/04/2018

Ngày đăng bài: 25/06/2018

ánh nắng gắt khi còn trẻ và bệnh nhân khô da sắc tố dưới 20 tuổi có nguy cơ ung thư tế bào đáy, tế bào gai cao gấp 10.000 lần ở vị trí phơi nhiễm với ánh nắng và gấp 2.000 lần với đang ung thư sắc tố melanoma (9, 10).

Chẩn đoán khô da sắc tố được cho là đơn giản hơn đối với bác sỹ chuyên khoa da liễu có kinh nghiệm với bệnh (11-13). Chẩn đoán khô da sắc tố thường dựa trên biểu hiện lâm sàng, tiền sử gia đình (2, 8, 11, 14-16) và xác định gen tổn thương sửa chữa (2, 11). Thông thường các trường hợp mắc bệnh được chẩn đoán đầu tiên thông qua dấu hiệu lâm sàng căn cứ vào độ nhạy của da với tia cực tím (12), biểu hiện sợ ánh sáng (4), bằng các dấu hiệu quá mẫn với ánh sáng mặt trời như dấu hiệu ban đỏ, bong nặng và rỗ rết ở những khu vực mở tiếp xúc với ánh sáng. Cho đến thời điểm hiện tại, các nghiên cứu trên bệnh nhân khô da sắc tố nói chung và nghiên cứu về biểu hiện lâm sàng của da nói riêng phần nhiều là các nghiên cứu ca bệnh hoặc loạt ca bệnh (4, 8, 17, 18) có quan hệ họ hàng hoặc không (15). Một số ít các nghiên cứu được tiến hành dưới dạng nghiên cứu dọc như nghiên cứu dọc trên 26 bệnh nhân ở Nhật Bản (14), 87 bệnh nhân (19) và 106 bệnh nhân tại Viện Nghiên cứu Sức khỏe Hoa Kỳ (20).

Nguyên nhân tử vong ở bệnh nhân khô da sắc tố phần nhiều là do ung thư da, thoái hóa thần kinh và ung thư nội tạng (20). Vì tổn thương da trên bệnh nhân khô da sắc tố là do tiếp xúc với tia cực tím từ ánh nắng mặt trời hay các vật dụng phát sáng khác có tia cực tím (9) nên biện pháp hữu hiệu nhất để phòng ung thư da là trang bị cho bệnh nhân và gia đình kiến thức về bệnh để phòng cho bản thân và trẻ khỏi bị tổn thương do tiếp xúc với tia cực tím cũng như phát hiện sớm các biểu hiện của tổn thương ung thư da (9, 15, 18, 21, 22). Điều trị tại chỗ và hoặc kết hợp với phẫu thuật là các biện pháp phổ biến điều trị ung thư da (23).

Với các tổn thương tiền ác tính như dày sừng ánh sáng có thể điều trị bằng áp nito lỏng, với các tổn thương rộng (bao gồm cả ung thư da) có thể điều trị bằng 5-Fluorouracil hoặc Imiquimod tại chỗ (11, 24-27).

Tại Việt Nam, từ năm 2008 tại xã Mường Chiềng, huyện Đà Bắc, Hòa Bình y tế địa phương đã phát hiện 9 trường hợp bệnh nhân mắc bệnh có biểu hiện của khô da sắc tố. Trong thời gian gần đây đã báo cáo loạt ca bệnh đầu tiên đã mô tả khá chi tiết biểu hiện lâm sàng tổn thương mắt trên những bệnh nhân này (28). Cho tới thời điểm hiện nay, các tài liệu liên quan đến bệnh khô da sắc tố ở Việt Nam hầu hết các thông tin thu được là những quan sát đơn lẻ hoặc lấy từ các tài liệu nước ngoài. Đây là một hạn chế lớn cho người bệnh khi họ không được tiếp cận với những thông tin hữu ích cho chính bản thân mình để kiểm soát và điều trị bệnh cũng như đối với nhân viên y tế trong việc phát hiện, chẩn đoán và điều trị bệnh phù hợp với bối cảnh Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục đích mô tả triệu chứng tổn thương da và chỉ số cận lâm sàng dựa trên xét nghiệm máu và nước tiểu cơ bản của loạt bệnh nhân khô da sắc tố tại Hòa Bình nhằm cung cấp sự hiểu biết về bệnh góp phần phát hiện, chẩn đoán, điều trị bệnh khô da sắc tố tại Việt Nam.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu sử dụng thiết kế nghiên cứu loạt ca bệnh (case series). Trong nghiên cứu này, đối tượng nghiên cứu là toàn bộ các ca bệnh được phát hiện trong giai đoạn 39 năm (1977-2015), sau đó được chẩn đoán sơ bộ mắc bệnh khô da sắc tố vào năm 2009 dựa trên các dấu hiệu lâm sàng được khuyến cáo (11, 12) như xuất hiện các tổn thương da nhạy cảm với ánh nắng mặt trời, tàn nhang xuất hiện sớm trong khoảng 1-2 tuổi và tiền sử gia đình (2,

11). Trong lần điều tra loạt bệnh này, do 1 bệnh nhân đã di chuyển khỏi địa bàn cư trú và không tìm thấy được nên toàn bộ 7 ca bệnh đã được khám toàn diện trong tháng 4/2016 tại trạm y tế xã Mường Chiềng. Hoạt động khám và chẩn đoán bệnh được tiến hành bởi 2 bác sỹ chuyên ngành da liễu, một bác sỹ mắt với sự tham gia của cán bộ Trung tâm phòng chống bệnh xã hội tỉnh Hoà Bình trong tổ chức thực địa và xét nghiệm cận lâm sàng. Quy trình khám và chẩn đoán bệnh da liễu được thực hiện dựa trên một số nguyên tắc như tỉ mỉ và cẩn trọng, theo trình tự từ toàn diện đến cụ thể và đặt bệnh nhân ở vị trí dễ dàng quan sát nhất. Các bước chính được thực hiện bao gồm 1) xác định vị trí tổn thương qua việc quan sát toàn bộ cơ thể người bệnh, 2) đánh giá thương tổn bằng mắt thường và/hoặc thiết bị quang học (dermoscope) của hãng Hein, 3) hỏi tiền sử bệnh, 4) chẩn đoán lâm sàng và xét nghiệm. Các thông tin thu thập từ bệnh nhân và qua thăm khám lâm sàng được điền vào bệnh án nghiên cứu bao gồm các thông tin về dân số học của người bệnh như tuổi, giới, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tuổi dậy thì; tiền sử mắc bệnh như thời điểm khởi phát bệnh (thời điểm xuất hiện triệu chứng đầu tiên của tổn thương da được hỏi qua người nhà đi cùng bệnh nhân); các biểu hiện lâm sàng tổn thương da của bệnh nhân. Bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng là khô da sắc tố khi có biểu hiện lâm sàng tổn thương da như ban đỏ, bóng rât, dạng đốm (lentiginosis), có dấu hiệu quá mẫn với ánh sáng mặt trời như dấu hiệu bóng nặng và rõ rệt khi người bệnh tiếp xúc với thậm chí một chút ít ánh sáng mặt trời hay ánh đèn huỳnh quang; có tiền sử xuất hiện tổn thương sớm, thậm chí ngay từ ngày đầu tiên tiếp xúc với ánh nắng mặt trời khi còn nhỏ (dưới 2 tuổi) (2).

Bên cạnh các thông tin về lâm sàng, các xét nghiệm cơ bản về nước tiểu và máu (công thức máu chung và một số chỉ số sinh hoá

máu cơ bản) được tiến hành trên 7 bệnh nhân tại Trung tâm phòng chống bệnh xã hội tỉnh Hoà Bình theo quy trình xét nghiệm thường quy bằng máy xét nghiệm máy 18 thông số MS4c và máy xét nghiệm sinh hoá Evolution 3000 (sản xuất tại Cộng hoà Ý). Phát hiện từ nghiên cứu được trình bày theo tần suất và tỉ lệ phần trăm. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Da liễu Trung ương thông qua theo quyết định số 875/HĐĐĐ-BVDLTW và với sự chấp thuận của Sở Y tế tỉnh Hoà Bình cho phép triển khai thực hiện.

## KẾT QUẢ

### Thông tin chung về người bệnh

Toàn bộ người bệnh được chẩn đoán lâm sàng khô da sắc tố là người dân tộc Tày thuộc xã Mường Chiềng, huyện Đà Bắc, tỉnh Hoà Bình. Thông tin trong Bảng 1 cho thấy người mắc bệnh trẻ tuổi nhất là nữ giới duy nhất 8 tuổi và cao nhất là nam giới 39 tuổi. Trình độ học vấn của toàn bộ người bệnh là mù chữ. Tuổi khởi phát bệnh khô da sắc tố của các đối tượng nghiên cứu đều rất sớm bao gồm có 2 người phát bệnh lúc 1 tháng tuổi và 5 trường hợp còn lại là lúc 2-3 tháng tuổi. Về tiền sử gia đình có 5/7 bệnh nhân có người mắc bệnh với triệu chứng tương tự, trong đó có 2 gia đình có 2 người mắc bệnh. Những người mắc bệnh trong gia đình phần lớn là nam giới, là anh hoặc em trai của người mắc bệnh. Trong số 7 người này bệnh nhân số 7 là anh ruột của bệnh nhân số 2 và bệnh nhân số 5 là anh ruột của bệnh nhân số 6 và bà mẹ sinh ra 2 cặp anh chị em ruột cùng mắc bệnh này là hai chị em ruột. Bệnh nhân số 3 và 4 là anh em con chú con bác và anh trai ruột của bệnh nhân số 4 đã tử vong với các tổn thương nghi khô da sắc tố. Phần lớn các bệnh nhân đều có triệu chứng điển hình của khô da sắc tố như biểu hiện đầu tiên của bệnh là đỏ da ở những khu vực da hở tiếp cận trực tiếp với ánh nắng mặt trời. Một

trường hợp nam giới, bệnh nhân số 3, không phát bệnh. Tuổi khởi phát triệu chứng bùng nổ tuổi phát bệnh cũng như triệu chứng khởi phát thường vào thời điểm 2-3 tháng tuổi.

**Bảng 1. Thông tin chung về 7 bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng khô da sắc tố tại Hoà Bình**

Thông tin chung	Mã bệnh nhân						
	BN 1	BN 2	BN 3	BN 4	BN 5	BN 6	BN 7
Tuổi (năm)	8	29	36	19	34	26	39
Giới	Nữ	Nam	Nam	Nam	Nam	Nam	Nam
Trình độ học vấn	Mù chữ	Mù chữ	Mù chữ	Mù chữ	Mù chữ	Mù chữ	Mù chữ
Tháng tuổi phát bệnh khô da sắc tố	3	2	1	1	2	Không nhớ	2
Số người trong gia đình có triệu chứng tương tự	0	2	1	1	1	0	2
Tiền sử huyết thống (anh chị em ruột)	Không	Anh trai	Không	Anh trai (Tử vong)	Em trai	Anh trai	Em trai
Triệu chứng khởi phát bệnh	Đỏ da mặt	Đỏ da mặt	Đỏ da mặt	Đỏ da mặt	Đỏ da mặt	Không nhớ	Đỏ da mặt
Tuổi khởi phát bùng nổ (tháng)	3	2	Không xác định	3	2	2	Không xác định

### Tổn thương da trên bệnh nhân khô da sắc tố

Bảng 2 trình bày những biểu hiện tổn thương da trên từng bệnh nhân, ở bệnh nhân nữ (số 1) nhỏ tuổi nhất (8 tuổi) đã có những biểu hiện tổn thương da như tăng sắc tố, khô da, teo da, giãn mạch, poikiloderma và dày sừng ánh sáng. Ở bệnh nhân nữ nhỏ tuổi này, tăng sắc tố da, khô da, teo da là ba triệu chứng kết hợp tổn thương hay gặp nhất ở 6 bệnh nhân còn lại. Đặc biệt trên bệnh nhân này đã xuất hiện tổn thương da tiền ung thư là dày sừng ánh sáng. Bệnh nhân số 4 (nam giới 19 tuổi) có biểu hiện triệu chứng (7 triệu chứng) tương tự như bệnh nhân nhỏ tuổi số 1 như tăng sắc tố, khô da, teo da, xạm da hình mạng lưới (poikiloderma) nhưng không có biểu hiện giãn mạch, đặc biệt bệnh nhân này cũng có biểu hiện dày sừng ánh sáng, một triệu chứng của tiền ung thư da. Bệnh nhân số 7 nam 39 tuổi, lớn tuổi nhất, cũng có nhiều triệu chứng

tổn thương da như bùng nổ, bùng nắng, khô da, teo da, giãn mạch và dày sừng ánh sáng. Tổn thương tăng sắc tố thường xuất hiện sớm ở các vùng hở tiếp xúc với ánh sáng mặt trời nhưng tiếp tục lan toả sang các khu vực kín như ngực, bụng, cánh tay và đùi ở bệnh nhân số 3, 6 và 7.

Mặc dù biểu hiện dày sừng ánh sáng được xác định ở 4 (bệnh nhân số 1, 3, 4 và 7) trong số 7 bệnh nhân, tuy nhiên không có bệnh nhân nào có chẩn đoán lâm sàng u da. Ngoại trừ bệnh nhân số 1 và 3, 5 bệnh nhân còn lại đều có anh hoặc em trai được chẩn đoán nghi ngờ khô da sắc tố. Tổng hợp tần suất các tổn thương da trên 7 bệnh nhân cho thấy triệu chứng bùng nổ, tăng sắc tố da, khô da, teo da gặp trên toàn bộ 7 bệnh nhân (100%). Các triệu chứng như bùng nắng, xạm da hình mạng lưới (poikiloderma) có mức độ phổ biến ngang nhau trên 4 bệnh nhân (57,1%), tiếp theo đó

là giãn mạch (71,4%). Triệu chứng như dày sừng ánh sáng, biểu hiện tiền ung thư da, được phát hiện thấy trên 4 bệnh nhân khô da sắc tố (57,1%).

trường hợp nam giới, bệnh nhân số 3, không nhớ tuổi phát bệnh cũng như triệu chứng khởi phát bệnh. Tuổi khởi phát triệu chứng bùng rất thường vào thời điểm 2-3 tháng tuổi.

**Bảng 2. Tóm tắt thông tin chung về đối tượng nghiên cứu và đặc điểm lâm sàng tổn thương da (tháng 4 năm 2016)**

Triệu chứng	Mã số bệnh nhân							n (%)
	BN 1	BN 2	BN 3	BN 4	BN 5	BN 6	BN 7	
Bong rát	Có	Có	Có	Có	Có	Có	Có	7 (100)
Bong nắng	Không	Không	KXD	Có	Có	Không	Có	3 (42,9)
Tăng sắc tố da	Có	Có	Có	Có	Có	Có	Có	7(100)
Khô da	Có	Có	Có	Có	Có	Có	Có	7(100)
Teo da	Có	Có	Có	Có	Có	Có	Có	7(100)
Giãn mạch	Có	Có	Có	Không	Có	Không	Có	5 (71,4)
Poikiloderma	Có	Có	Có	Có	Không	Không	Không	4 (57,1)
Dày sừng ánh sáng	Có	Không	Có	Có	Không	Không	Có	4 (57,1)
U da	Không	Không	Không	Không	Không	Không	Không	0 (0)



**Hình 1. Bệnh nhân số 3, 26 tuổi với hình ảnh tổn thương da tăng sắc tố, khô da, teo da, giãn mạch, poikiloderma và dày sừng ánh sáng**

**Bảng 3. Kết quả xét nghiệm máu, sinh hoá máu và nước tiểu của 7 bệnh nhân chẩn đoán lâm sàng khô da sắc tố**

Loại xét nghiệm	Mã bệnh nhân						
	BN 1	BN 2	BN 3	BN 4	BN 5	BN 6	BN 7
<b>Xét nghiệm nước tiểu</b>							
Tỷ trọng	1,025	1,025	1,025	1,025	1,025	1,030	1,010
pH	6,5	7	7	5	6	5	6
Bạch cầu (/ $\mu$ L)	BT	BT	BT	BT	BT	BT	15/ $\mu$ L
Hồng cầu (/ $\mu$ L)	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT
Nitrit	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT
Protein (g/L)	BT	0,3g/L	BT	BT	BT	BT	BT
Glucose (mmol/L)	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT
Keton (mmol/L)	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT
Bilirubin ( $\mu$ mol/L)	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT
Urobilinogen ( $\mu$ mol/L)	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT
<b>Xét nghiệm sinh hoá máu</b>							
U rê (mmol/L)	0,61	3,24	3,59	1,75	2,71	2,14	4,29
Glucose (mmol/L)	2,1	4,4	2,9	3,9	6,3	4,4	8,6
Cretinin ( $\mu$ mol/L)	90	127	82	94	123	132	157
Bilirubin toàn phần( $\mu$ mol/L)	7,3	10,2	8,7	7,1	17,6	6,9	12,4
Protein toàn phần (g/L)	95	99	99	104	99	100	93
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	5,32	4,44	4,97	4,66	5,69	5,66	5,2
Triglycerid (mmol/L)	1,59	2,37	1,25	0,93	4,67	2,92	1,94
AST/GOT (U/L)	23	32	41	37	49	39	39
ALT/ GPT (U/L)	19	55	08	28	74	42	44
<b>Xét nghiệm công thức máu</b>							
Hồng cầu ( $10^{12}$ /L)	4,81	5,79	4,36	5,62	5,59	6,01	4,58
Sắc tố (g/L)	128	126	136	121	123	157	130
Hematocrit	0,38	0,39	0,39	0,36	0,38	0,45	0,39
Tiểu cầu ( $10^9$ /L)	430	248	339	248	308	279	249
Bạch cầu ( $10^9$ /L)	7,76	7,51	6,76	8,02	7,94	6,43	8,36

Ghi chú: BT là bình thường.

Bảng 3 (28) là tóm tắt các kết quả xét nghiệm cơ bản về máu và nước tiểu của 7 bệnh nhân khô da sắc tố được in ra từ máy xét nghiệm tự động. Xét nghiệm máu cơ bản cho thấy các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, hematocrit, tiểu cầu nhìn chung đều nằm trong giới hạn

bình thường (BT) và chỉ có chỉ số đo lường tiểu cầu tăng nhẹ ở bệnh nhân số 1. Tương tự đối với xét nghiệm nước tiểu nhìn chung đều trong giới hạn bình thường và chỉ có tăng nhẹ protein niệu ở bệnh nhân số 2 và bạch cầu ở bệnh nhân số 7. Các chỉ số xét nghiệm

sinh hoá máu phần nhiều nằm trong giới hạn bình thường tuy có một số chỉ số tăng nhẹ như protein toàn phần (trong cả 7 bệnh nhân), cholesterol toàn phần và triglycerid (bệnh nhân số 1, 5, 6 và 7) và men gan (bệnh nhân số 5 và 2).

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã mô tả được những biểu hiện lâm sàng tổn thương da trên 7 bệnh nhân chẩn đoán lâm sàng khô da sắc tố mang tính chất cụm tại khu vực địa lý của miền núi Việt Nam trong phạm vi dân số một xã đồng bào dân tộc Tày. Đặc biệt mối quan hệ huyết thống được quan sát thấy trong 2 cặp là anh em ruột (1 cặp có anh tử vong nghi khô da sắc tố) và 1 cặp khác có quan hệ họ hàng gần. Khô da sắc tố là bệnh hiếm gặp (1), theo thống kê của Viện Da liễu trung ương thì đây là nhóm bệnh khô da sắc tố có mức độ co cụm lớn nhất trên một phạm vi hẹp và trên một nhóm tộc người. Đặc tính cụm tương ứng của bệnh cũng xuất hiện tại một địa điểm ở Brazil, ở đó có 17 người bệnh được phát hiện trên quần thể nhỏ khoảng 1000 người (3). Các ca bệnh có dấu hiệu và thời điểm khởi phát của khô da sắc tố sớm vào khoảng từ 1 đến 3 tháng tuổi với triệu chứng da nhạy cảm với ánh sáng, biến đổi sắc tố và tiền sử gia đình có người mắc cùng triệu chứng được phát hiện trong nghiên cứu này đều tương ứng với các triệu chứng mô tả trong y văn bệnh khô da sắc tố (11, 12, 15, 17). Những tổn thương da trên 7 bệnh nhân tại Việt Nam chủ yếu khu trú ở mặt, cổ, vai, vùng cổ áo, tai và trán chủ yếu do sự tiếp xúc của khoảng da hở với tia cực tím và được mô tả tương tự như trong các nghiên cứu trường hợp trước đây (2, 5, 11). Tổn thương bỏng da do ánh nắng mặt trời được coi là thương tổn kinh điển của khô da sắc tố (29) nhưng tổn thương này không xuất hiện trong 4 trên tổng số 7 bệnh nhân được

chẩn đoán khô da sắc tố tại Việt Nam trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự không xuất hiện tổn thương dạng kinh điển này cũng được quan sát thấy trong nghiên cứu của Sethi và cộng sự vào năm 2013 (29). Thông thường u da chiếm khoảng 45% trong số bệnh nhân khô da sắc tố và thường xuất hiện vào khoảng 8 tuổi (17). Kết quả thăm khám trên 7 bệnh nhân còn sống tại Việt Nam cho thấy không có bệnh nhân nào có biểu hiện u da. Việc không xác định được các biểu hiện tổn thương u da ở các bệnh nhân khô da sắc tố ở Việt Nam có thể do tính chất tia cực tím và mức độ nhạy cảm với tia cực tím khác nhau ở những quần thể người bệnh khác nhau và có thể liên quan đến đặc điểm di truyền của gen quy định khô da sắc tố (29). Các tổn thương da khác như tổn thương khô da, teo da gặp phổ biến hơn ở các ca bệnh khô da sắc tố ở Việt Nam và ở một số các báo cáo ca bệnh khác (8). Các xét nghiệm cận lâm sàng sử dụng trong chẩn đoán và nghiên cứu bệnh khô da sắc tố phần lớn là các xét nghiệm di truyền, mô bệnh học tế bào và hoá miễn dịch mô học (10, 12). Các biểu hiện bất thường về máu và nước tiểu như số lượng và thành phần tế bào, cũng như các chỉ số sinh hoá máu và nước tiểu thường quy không được tìm thấy trong các tài liệu liên quan đến bệnh khô da sắc tố từ các tài liệu được rà soát.

**Hạn chế của nghiên cứu:** Toàn bộ 7 bệnh nhân trong nghiên cứu này được chẩn đoán khô da sắc tố dựa trên các biểu hiện lâm sàng trong giai đoạn từ 2009 đến 2016. Tuy hoạt động khám và chẩn đoán bệnh được tiến hành bởi các bác sĩ chuyên khoa da liễu tại thời điểm hiện tại có thể làm giảm sai số trong chẩn đoán lâm sàng nhưng chẩn đoán mô, tế bào và chẩn đoán xác định khô da sắc tố và tổn thương da xác thực nhất qua phân tích gen cũng cần được tiến hành. Nghiên cứu triển khai trên các trường hợp hiện mắc nên có thể gặp lại các sai số nhớ lại do thời

gian nhớ lại xa, nhất là thời điểm xuất hiện triệu chứng đầu tiên nghi khô da sắc tố. Vì tình trạng bệnh được mô tả tại một thời điểm nên ta không thấy được tiến triển lâm sàng của các tổn thương da theo giai đoạn thời gian. Đây là những hạn chế cố hữu của những nghiên cứu loạt các trường hợp bệnh hiếm do tiến hành trên nhóm các trường hợp bệnh được tích tụ trong khoảng thời gian dài. Các yếu tố nguy cơ làm tăng mức độ trầm trọng của bệnh như mức độ phơi nhiễm với tia cực tím (trong nhà, ngoài trời) và các yếu tố môi trường, hành vi nguy cơ chưa được khảo sát trong nghiên cứu này nên thông tin cho việc cải thiện các biện pháp dự phòng tổn thương da còn hạn chế.

## KẾT LUẬN

Triệu chứng tổn thương da xuất hiện trên toàn bộ các bệnh nhân được chẩn đoán khô da sắc tố. Trong đó phổ biến nhất là các triệu chứng như bong rít, tăng sắc tố, khô da, teo da, giãn mạch và dày sừng ánh sáng. Tổn thương u da, vào thời điểm thăm khám, không được phát hiện thấy trên bệnh nhân trong nghiên cứu. Bệnh có thể có mối liên quan về mặt huyết thống và thường xuất hiện ở nam giới.

## KHUYẾN NGHỊ

Bệnh nhân khô da sắc tố cần được chẩn đoán gen nhằm xác định loại gen quy định bệnh khô da sắc tố ở Việt Nam cũng như các mối liên quan tới bệnh về huyết thống, cụm di truyền. Người bệnh cần được theo dõi, phát hiện sớm các tổn thương da, tiền ung thư da, tổn thương u sớm để có thể điều trị kịp thời nhằm hạn chế tử vong do ung thư da. Cần tiến hành thêm các nghiên cứu đo lường mức độ phơi nhiễm của bệnh nhân với tia cực tím cũng như các yếu tố hành vi nguy cơ khác để có thêm thông tin cho việc triển khai hiệu quả

các biện pháp phòng tổn thương da trên bệnh nhân khô da sắc tố.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin cảm ơn tới toàn bộ thành viên nhóm nghiên cứu, các bệnh nhân và gia đình bệnh nhân, trung tâm y tế Tỉnh Hoà Bình và huyện Đà Bắc đã hợp tác trong nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bhutto A, Kirk S. Population Distribution of Xeroderma Pigmentosum. In: Ahmad S, Hanaoka F, editors. Molecular Mechanisms of Xeroderma Pigmentosum: Landes Bioscience and Springer Science+Business Media; 2008.
2. Lehmann A, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2011;6(70).
3. Munford V, Castro L, Souto R, Lerner L, Vilar J, Quayle C, et al. A genetic cluster of patients with variant xeroderma pigmentosum with two different founder mutations. British Journal of Dermatology. 2017;n/a-n/a.
4. Butt F, Moshi J, Owibingire S, Chindia M. Xeroderma pigmentosum: a review and case series. J Craniomaxillofac Surg. 2010;38(7):534-7.
5. Kraemer KH, Lee M, Andrews AD, Lambert W. The role of sunlight and dna repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer: The xeroderma pigmentosum paradigm. Archives of Dermatology. 1994;130(8):1018-21.
6. Koley S, Choudhary S, Choudhury S, al. e. Xeroderma pigmentosum: report of two cases and review of the literature. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2012;22(3):279-82.
7. Sethi M, Lehmann A, Fassihi H. Xeroderma Pigmentosum: A multidisciplinary approach. EMJ Dermatol. 2013;1:54-63.
8. Chaudhary M, Jajoo S, Agarwal R. Xeroderma Pigmentosum: A Case Report of Two Siblings. J Immunodeficient Disor. 2012;1(2).
9. DiGiovanna J, Kraemer K. Shing a light on Xeroderma pigmentosum. J Invest Dermatol. 2012;132(302):785-96.
10. Kraemer K, DiGiovanna J. Forty Years of Research on Xeroderma Pigmentosum at the US National Institutes of Health. Photochem Photobiol. 2015;91(2):452-9.
11. Kraemer K, DiGiovanna J. Xeroderma

- Pigmentosum University of Washington, Seattle; 1993-2016.2003 [updated 2014 Feb 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1397/>.
12. Cleaver J. Diagnosis of Xeroderma Pigmentosum and Related DNA Repair-Deficient Cutaneous Diseases. *Curr Med Lit Dermatol.* 2008;13(2):41-8.
  13. Lambert W, Lambert M. Invited Review. Development of Effective Skin Cancer Treatment and Prevention in Xeroderma Pigmentosum. *Photochemistry and Photobiology.* 2015;91:475-83.
  14. Kato T, Akiba H, Seiji M, Tohda H, Oikawa A. Clinical and biological studies of 26 cases of xeroderma pigmentosum in Northeast District of Japan. *Archives of Dermatological Research.* 1984;277(1):1-7.
  15. Raju M, Suma G, Ravi Krakash S, al. e. Xeroderma pigmentosum: Variable expressions among three siblings *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology.* 2010;22(2):109-12.
  16. Jagzape T, Bagga A, Gupta A, Balpande D. Xeroderma Pigmentosum – A Social Stigma Report in Two Siblings and Literature Review. *Bangladesh J Child Health.* 2014;38(1):40-3.
  17. Kraemer K, Lee M, J. S. Xeroderma pigmentosum. Cutaneous, ocular, and neurologic abnormalities in 830 published cases. *Arch Dermatol.* 1987;123(2):241-50.
  18. Halkud R, Shenoy A, Naik S, al. e. Xeroderma Pigmentosum: Clinicopathological Review of the Multiple Oculocutaneous Malignancies and Complications. *Indian J Surg Oncol.* 2014;5(2):120-4.
  19. Brooks B, Thompson A, Bishop R, al. e. Ocular manifestations of xeroderma pigmentosum: long term follow-up highlights the role of DNA repair in protection from sun damage. *Ophthalmology.* 2013;120(7):1324–36.
  20. Bradford P, Goldstein A, Tamura D, al. e. Cancer and neurologic degeneration in xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair. *JMedGenet.* 2011;48(3):168–76.
  21. Springbett P, Buglass S, Young A. Photoprotection and vitamin D status. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 101. 2010:160-8.
  22. Kraemer K, DiGiovanna J, Moshell A, Tarone R, GL P. Prevention of skin cancer in xeroderma pigmentosum with the use of oral isotretinoin. *NEnglJ Med.* 1988;318(25):1633-7.
  23. Sharquie K, Noaimi A. Review article: Basal cell carcinoma: Topical therapy versus surgical treatment. *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery.* 2012;16:41-51.
  24. Nagore E, Sevilla A, Sanmartin O, Botella-Estrada R, Requena C, Serra-Guillen C, et al. Excellent response of basal cell carcinomas and pigmentary changes in xeroderma pigmentosum to imiquimod 5% cream. *Br J Dermatol.* 2003;149(4):858-61.
  25. Lambert W, Anderson R, Lambert M. Prevention of skin cancer in xeroderma pigmentosum: A long-term study of fourteen patients (abstract). *Proceedings of the 105th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research.* 2014.
  26. Arits A, Mosterd K, Essers B, al. e. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical 5-fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:647–54.
  27. Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong S, Colver G, Perkins W, Miller P, et al. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15:96-105.
  28. Mai LT, Sáu NH, Bích TH. Tổn thương mắt trên bệnh nhân khô da sắc tố ở Việt Nam: Báo cáo loạt ca bệnh. *Tạp chí Y học dự phòng, Tập 27, số 5 - 2017.* 2017;27(5):285-92.
  29. Sethi M, Lehmann A, Fawcett H, al. e. Patients with xeroderma pigmentosum complementation groups C, E and V do not have abnormal sunburn reactions. *Br J Dermatol.* 2013;169(6):1279-87.

## **Skin lesions among Xeroderma pigmentosum patients in Vietnam- A case series report**

***Le Thi Mai<sup>1</sup>, Nguyen Huu Sau<sup>1</sup>, Nguyen Thi Tuyen<sup>1</sup>, Ha Anh Minh<sup>1</sup>, Tran Huu Bich<sup>2</sup>***

*<sup>1</sup>National hospital of Dermatology and Venereology*

*<sup>2</sup>Hanoi University of Public Health*

Objective: to describe clinical manifestation and basic haematology, blood chemistry and urine indicators of patients with clinical diagnosis of Xeroderma Pigmentosum (XP). Methods: The case series design was applied to study skin lesions of 7 XP cases in Muong Chieng, Da Bac district, Hoa Binh province in April 2016. Main findings: The early onset age is only 1-3 months out of the whole patient. The skin lesions include pigmentation changes, dry skin, skin atrophy and actinic keratosis at the location of the body exposed to the sun light. Conclusions: Studies should be carried out to identify potential risk factors and genetic factors of patient with clinical manifestation of XP. Patients should be protected from ultraviolet light and continuous monitoring for detection and early treatment of skin lesions to prevent mortality due to skin cancer.

**Keywords:** *Xeroderma pigmentosum, skin genetic disease, actinic keratosis.*