

Tác dụng Không
mong muốn của Liệu
pháp Miễn dịch là gì?

Hãy để chúng tôi trả lời
những câu hỏi của bạn.

Tài liệu Hướng dẫn Người bệnh của ESMO

Dựa trên Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng của ESMO

Tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch và cách xử trí

Hướng dẫn người bệnh của ESMO

Thông tin dành cho người bệnh dựa trên Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng của ESMO

Hướng dẫn này được biên soạn nhằm giúp quý vị cũng như gia đình, bạn bè và người thân chăm sóc của quý vị hiểu rõ hơn về tác dụng không mong muốn của **Liệu pháp miễn dịch** và cách xử trí. Tài liệu này bao gồm thông tin về các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất liên quan đến liệu pháp miễn dịch hiện nay (được biết đến là “**các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch**” (*Checkpoint inhibitors*), cách bác sĩ xử trí các triệu chứng này, và một vài chiến lược quý vị có thể tự mình áp dụng nhằm hạn chế tối đa các tác dụng này.

Thông tin y khoa được mô tả trong tài liệu này dựa trên Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng của ESMO về cách xử trí các tác dụng không mong muốn của **liệu pháp miễn dịch**, một tài liệu được thiết kế nhằm giúp các bác sĩ lâm sàng chẩn đoán, điều trị và theo dõi các biến cố bất lợi. Tất cả các Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng của ESMO đều được biên soạn và đánh giá bởi các chuyên gia đầu ngành, dựa trên các bằng chứng thu được từ các **thử nghiệm lâm sàng**, các nghiên cứu mới nhất, và ý kiến chuyên gia.

Thông tin trong hướng dẫn này không nhằm thay thế cho lời khuyên của bác sĩ. Bác sĩ là người biết toàn bộ tiền sử bệnh của quý vị và sẽ giúp hướng dẫn quý vị cách điều trị tốt nhất.

Hướng dẫn này được biên soạn và đánh giá bởi:

Đại diện của European Society for Medical Oncology (ESMO):

John Haanen; Karin Jordan; Francesca Longo; Jean-Yves Douillard; Svetlana Jezdic; Claire Bramley

Đại diện của European Oncology Nursing Society (EONS): Anita Margulies; Ada Kinneally

Đại diện của Lung Cancer Europe: Regine Deniel Ihlen

Đại diện của Women Against Lung Cancer: Stefania Vallone

Đại diện của International Kidney Cancer Coalition: Rachel Giles

Đại diện của Melanoma Patient Network Europe and MelanomeFrance: Gilliosa Spurrier



Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, Việt Nam tổ chức thực hiện dịch từ bản gốc tiếng Anh sang tiếng Việt. Tham gia biên dịch: DS. Điều Thị Ngọc Châu, BS. Nguyễn Khánh Hà, DS. Chu Hà My. Tham gia hiệu đính bản dịch: DS. Đặng Hoài Thu, BS. Nguyễn Hoàng Gia, Bà Ngô Y Sa, Bà Phạm Lũng Hà.

- 2** Hướng dẫn người bệnh của ESMO
- 4** Tác dụng không mong muốn của Liệu pháp miễn dịch: Tóm tắt thông tin chính
- 6** Hệ thống miễn dịch và ung thư
- 10** Khái niệm miễn dịch học ung thư
- 13** Liệu pháp miễn dịch hiện đại khác với hóa trị và thuốc nhắm trúng đích khối u như thế nào?
- 15** Các tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch là gì?
- 20** Làm thế nào để xử trí các tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch?
- 25** Tài liệu tham khảo
- 26** Bảng chú giải thuật ngữ

Tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch: Tóm tắt thông tin chính

Hệ thống miễn dịch của cơ thể và ung thư

- **Hệ thống miễn dịch** bao gồm nhiều thành phần khác nhau trong cơ thể.
 - Một số thành phần đóng vai trò hàng rào vật lý hoặc hóa học (da, **giác mạc**, niêm mạc **đường hô hấp**, tiêu hóa, tiết **niệu** và **sinh dục**).
 - Một số thành phần khác sản sinh và vận chuyển các **tế bào miễn dịch** chuyên biệt (**hệ bạch huyết**, **tủy xương**, **lá lách** và **tuyến ức**).
- Vai trò của **hệ thống miễn dịch** là bảo vệ cơ thể khỏi các mối đe dọa, bao gồm các **vi sinh vật** (**vi khuẩn**, **vi rút**, **nấm**) và các tế bào ung thư.
- Sau các hàng rào vật lý hoặc hóa học, hàng rào phòng thủ thứ hai gồm các **tế bào bạch cầu** có nhiệm vụ tìm kiếm và tấn công các **vi sinh vật** hoặc các tế bào bất thường (bao gồm tế bào ung thư).
 - **Tế bào T** là các **tế bào bạch cầu** có vai trò quan trọng trong **đáp ứng miễn dịch thu được** – trong đó mỗi **tế bào T** học, ghi nhớ và trở nên đặc hiệu với một **kháng nguyên** cụ thể.
 - **Các tế bào T** được kích hoạt thông qua cơ chế “chìa khóa và ổ khóa”, cho phép các tế bào này nhận diện, tấn công và tiêu diệt các tế bào ung thư.
- Nhiều loại ung thư có thể bị ngăn chặn bởi hệ thống giám sát và tiêu diệt các tế bào bất thường của **hệ thống miễn dịch**, tuy nhiên các tế bào ung thư có thể đánh lừa **hệ thống miễn dịch** theo nhiều cách khác nhau.

Khái niệm miễn dịch học ung thư

- Trong khi các liệu pháp điều trị ung thư như **hóa trị liệu** hoặc **các thuốc điều trị đích khối u** tác động trực tiếp đến sự phát triển và gia tăng của các **tế bào ung thư**, **liệu pháp miễn dịch** khai thác cơ chế chống ung thư tự nhiên của **hệ thống miễn dịch** nhằm tấn công và tiêu diệt tế bào ung thư.
- Việc ứng dụng **các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** trong điều trị là bước tiến mới của **miễn dịch học trong điều trị ung thư**.
 - **Các điểm kiểm soát miễn dịch** được thiết kế với mục đích ngăn chặn **đáp ứng miễn dịch** gây ra các phản ứng **tự miễn** và tổn hại đến các tế bào khỏe mạnh, tuy nhiên tế bào ung thư lợi dụng cơ chế này nhằm bất hoạt **các tế bào T** đã nhận diện tế bào ung thư, từ đó ngăn chặn sự tấn công và phá hủy tế bào ung thư.
 - **Các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** ví dụ như **các thuốc ức chế CTLA-4** và các thuốc ức chế con đường **PD-1** (hai loại thuốc đã có sẵn trong các cơ sở y tế) hoặc **thuốc kháng PD-L1** (một loại thuốc có sẵn trong các cơ sở y tế) ngăn chặn sự bất hoạt này và tăng cường **đáp ứng miễn dịch chống lại khối u** của cơ thể.

Liệu pháp miễn dịch hiện nay khác gì so với hóa trị liệu và các thuốc nhắm trúng đích khối u?

- **Hóa trị liệu** sử dụng một hoặc nhiều loại thuốc nhằm tiêu diệt các tế bào **khối u**, dựa trên cơ sở các tế bào khối u thường phân chia nhanh; các tác dụng không mong muốn của liệu pháp này sự phá hủy các tế bào bình thường, đặc biệt là các tế bào cũng có đặc tính phân chia nhanh, ví dụ như tế bào **tủy xương**, tế bào vô bào **nang tóc** và **đường tiêu hóa**.

- **Các thuốc nhắm trúng đích khối u** tác động đặc hiệu đến các đích phân tử trên tế bào ung thư được phát hiện thông qua xét nghiệm gen trên mẫu mô hoặc mẫu máu. Các loại thuốc này được sử dụng trong điều trị một số bệnh ung thư trên đối tượng bệnh nhân chọn lọc tùy theo đặc điểm phân tử **khối u**. Nhìn chung, liệu pháp này được kỳ vọng sẽ gây ra ít tác dụng không mong muốn trên các tế bào bình thường hơn so với **hóa trị liệu**, tuy nhiên **các thuốc nhắm trúng đích khối u** cũng có thể gây ra các tác dụng không mong muốn đáng kể và phụ thuộc nhiều vào đích tác động của từng loại thuốc.
- Do **liệu pháp miễn dịch** với **các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** ngăn chặn hoạt động phòng vệ tự nhiên của cơ thể – cơ chế ngăn chặn các đáp ứng miễn dịch quá mức, liệu pháp này cũng có thể tác động đến các tế bào bình thường và gây ra các tác dụng không mong muốn do phản ứng **tự miễn**. Các tác dụng không mong muốn này khác biệt so với các tác dụng gây ra bởi **hóa trị liệu** và **các thuốc nhắm trúng đích khối u**, và cần có các cách xử trí riêng biệt.

Các tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch là gì?

- Các tác dụng không mong muốn liên quan đến miễn dịch gây ra do các **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** có thể ảnh hưởng tới bất kì cơ quan và mô nào trên cơ thể, tuy nhiên hầu hết thường gặp trên da, **đại tràng**, phổi, gan và các cơ quan **nội tiết** (ví dụ như **tuyến yên** hoặc **tuyến giáp**).
- Hầu hết các tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ đến trung bình và có thể hồi phục nếu như được phát hiện sớm và điều trị thích hợp, vì vậy việc quan trọng nhất là quý vị cần thông báo với bác sỹ điều trị khi có các triệu chứng mới hoặc triệu chứng diễn biến nặng hơn, hoặc bất kỳ triệu chứng nào khiến quý vị lo lắng.
- Các tác dụng không mong muốn của **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** thường xuất hiện trong vòng một vài tuần hoặc vài tháng tính từ thời điểm bắt đầu điều trị, mặc dù vậy, chúng có thể xuất hiện vào bất kì thời gian nào trong suốt quá trình điều trị – một vài ngày ngay sau lần truyền thuốc đầu tiên hay trong một số trường hợp kéo dài tới 1 năm sau khi kết thúc điều trị.
- Tác dụng không mong muốn phổ biến nhất của **các thuốc ức chế CTLA-4** và các thuốc ức chế con đường **PD-1/PD-L1** là các triệu chứng trên da (như nổi mẩn hoặc ngứa), bên cạnh đó, các triệu chứng **tiêu hóa** (như **tiêu chảy**) có vẻ gặp nhiều hơn với **các thuốc ức chế CTLA-4** trong khi các triệu chứng ở phổi và rối loạn chức năng **tuyến giáp** dường như phổ biến với các thuốc ức chế con đường **PD-1/PD-L1**.

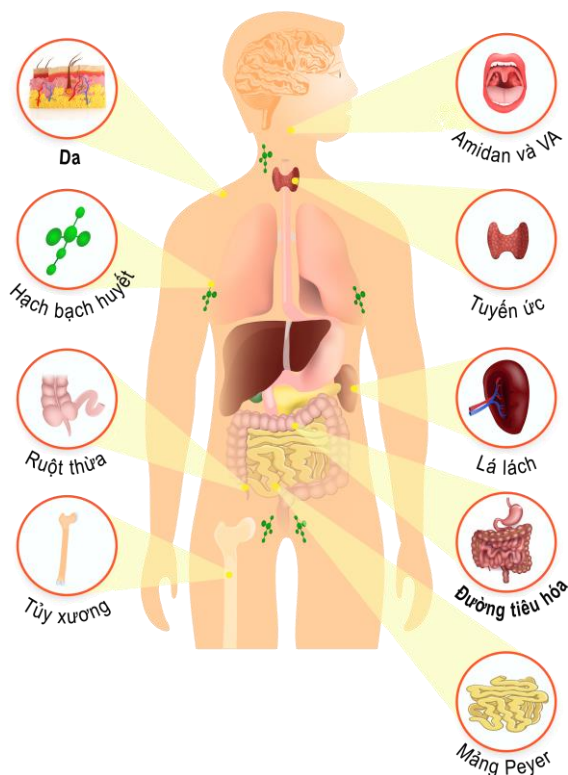
Làm thế nào để xử trí các tác dụng không mong muốn liên quan đến liệu pháp miễn dịch?

- Việc xử trí các tác dụng không mong muốn liên quan đến **các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** dựa trên các nguyên tắc cơ bản như sau:
 - Các biến cố Độ 1 (mức độ nhẹ) hoặc Độ 2 (mức độ trung bình) thông thường chỉ cần điều trị triệu chứng, không cần tạm ngưng thuốc hay ngừng thuốc vĩnh viễn.
 - Người bệnh với các triệu chứng Độ 2 dai dẳng có thể cần ngừng một hoặc một vài chu kỳ điều trị (cũng như tiếp nhận điều trị triệu chứng), cho đến khi các triệu chứng được cải thiện.
 - Người bệnh có các triệu chứng Độ 3 (nghiêm trọng) và Độ 4 (cực kỳ nghiêm trọng), thường sẽ cần ngừng điều trị và được chuyển khám với bác sỹ chuyên khoa – ví dụ, **bác sỹ chuyên khoa da liễu** trong trường hợp gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da.
- **Các thuốc corticosteroid đường uống** hoặc đường **tiêm truyền tĩnh mạch**, hoặc các thuốc **ức chế miễn dịch** khác, được sử dụng để xử trí các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và dai dẳng; việc sử dụng các thuốc này không ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị khối u của **các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch**.
- Nếu quý vị cần ngừng điều trị vĩnh viễn với một loại **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch**, điều này không tác động xấu đến đáp ứng của khối u.

Hệ thống miễn dịch và ung thư

Hệ thống miễn dịch là gì?

Hệ thống miễn dịch người bao gồm hệ bạch huyết, tủy xương, lá lách và tuyến ức; nhìn chung, chúng sản xuất và/hoặc vận chuyển các tế bào miễn dịch chuyên biệt. Da, giác mạc, và niêm mạc của đường hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu và sinh sản có vai trò như một hàng rào vật lý hoặc hóa học chống lại các vi sinh vật chẳng hạn như vi khuẩn, vi rút. Tủy xương và tuyến ức là các cơ quan bạch huyết chính, nơi các tế bào bạch cầu được sản xuất và/ hoặc nhân lên. Các tế bào bạch cầu là một nhóm các tế bào miễn dịch then chốt giúp cơ thể đề kháng hiệu quả.



Hệ thống miễn dịch bao gồm nhiều thành phần khác nhau trong cơ thể, một số vai trò như hàng rào vật lý hoặc hóa học (da, giác mạc, niêm mạc đường hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu và sinh sản) trong khi một số khác sản sinh và chịu trách nhiệm vận chuyển các tế bào miễn dịch chuyên biệt (hệ bạch huyết, tủy xương, lá lách và tuyến ức).

Chức năng của hệ thống miễn dịch là gì?

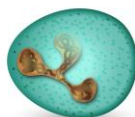
Hệ thống miễn dịch bảo vệ cơ thể chống lại nhiễm trùng và ung thư

Vai trò của **hệ thống miễn dịch** là bảo vệ cơ thể khỏi sự xâm nhập của các tác nhân lạ hoặc nguy hại, bao gồm các **vi sinh vật** (**vi khuẩn**, **vi rút**, **nấm**) và các tế bào ung thư. Để hoạt động hiệu quả, **hệ thống miễn dịch** phải có khả năng phân biệt được “tự thân” (các tế bào bình thường thuộc về cơ thể) và “không tự thân” (các tế bào bất thường hoặc các tế bào/ vật thể lạ không thuộc về cơ thể). Một **đáp ứng miễn dịch** bình thường bao gồm:

1. Nhận biết **kháng nguyên** có khả năng gây hại.
 - Các kháng nguyên này có thể có nguồn gốc bên ngoài cơ thể, chẳng hạn như **vi khuẩn** xâm nhập, hoặc từ bên trong cơ thể, chẳng hạn như các tế bào bình thường nhưng bị **đột biến** và có khả năng hoặc đã trở nên **ác tính**.
2. Kích hoạt và huy động các tế bào và **kháng thể** chống lại các tác nhân này.
3. Tấn công chống lại các tác nhân xâm nhập và các tế bào bất thường.
4. Kết thúc tấn công khi các mối nguy hại đã bị bất hoạt.

Bên cạnh hàng rào vật lý/ hóa học của cơ thể, một hàng rào bảo vệ khác là các **tế bào bạch cầu**. Các tế bào này lưu hành trong máu và đi tới các mô và cơ quan nhằm tìm kiếm và tấn công các **vi sinh vật** hoặc các tế bào bất thường. Có rất nhiều loại **tế bào bạch cầu**, mỗi loại đều có các chức năng riêng, từ trực tiếp tấn công và tiêu diệt các tác nhân lạ xâm nhập hoặc các tế bào bất thường, cho tới giải phóng các chất đặc biệt nhằm tăng cường các **đáp ứng miễn dịch** thực hiện thông qua các tế bào khác.

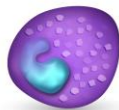
Tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch



Bạch cầu đa nhân trung tính



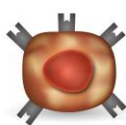
Bạch cầu ưa axit



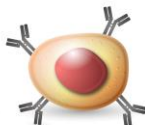
Bạch cầu ưa kiềm



Bạch cầu mono



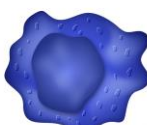
Tế bào lympho T



Tế bào lympho B



Tế bào diệt tự nhiên



Đại thực bào

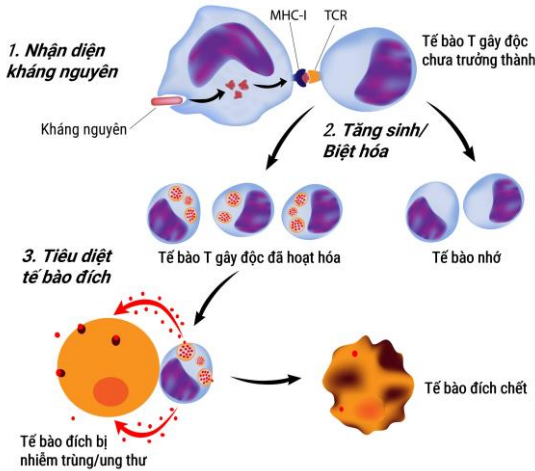
Có rất nhiều loại tế bào **bạch cầu**, mỗi loại lại có một chức năng cụ thể trong quá trình hình thành **đáp ứng miễn dịch**. **Đáp ứng miễn dịch** bao gồm hai loại:

- **Miễn dịch tự nhiên**: xảy ra nhanh nhưng không đặc hiệu – không cần tiếp xúc hoặc phơi nhiễm trước đó với dị nguyên hoặc các tế bào bất thường. Đáp ứng tự nhiên được kích hoạt trong phản ứng với các tác nhân gây hại như **vi khuẩn** và **vi rút**.
- **Miễn dịch thu được**: xảy ra chậm hơn nhưng đặc hiệu – **hệ thống miễn dịch** “học” thông qua việc ghi nhớ các tác nhân/ tế bào bất thường và có thể tấn công hiệu quả hơn vào lần tiếp xúc hoặc phơi nhiễm tiếp sau. Quá trình **miễn dịch thu được** là cơ sở cho việc tiêm chủng.

Lợi ích điều trị của **miễn dịch thu được** được ứng dụng trong quản lý ung thư và sẽ được giải thích chi tiết hơn dưới đây.

Các loại **tế bào miễn dịch** cơ bản liên quan đến sự hình thành **đáp ứng miễn dịch thu được** là các **tế bào B** và **tế bào T**. Hai loại tế bào này cùng nhau tiêu diệt các tác nhân ngoại lai xâm nhập và các tế bào bất thường. Để có thể nhận diện các tác nhân/phần tử ngoại lai hoặc các tế bào bất thường, các **tế bào T** cần sự hỗ trợ của một loại tế bào đặc biệt được gọi là “**tế bào trình diện kháng nguyên**” – các tế bào này tiêu hóa các tác nhân gây hại hoặc các tế bào bất thường, phá vỡ chúng thành các mảnh nhỏ hơn để từ đó **tế bào T** có thể nhận ra các **kháng nguyên** của tác nhân hoặc tế bào bất thường này.

Hoạt hóa và chức năng của tế bào T gây độc



1. Các tế bào T chỉ có thể nhận diện kháng nguyên sau khi các kháng nguyên này được xử lý bởi các tế bào trình diện kháng nguyên, các mảnh kháng nguyên được liên kết với phức hợp hòa hợp mô chủ yếu (major histocompatibility complex – MHC) và được trình diện với thụ thể tế bào T (T cell receptor - TCR) nằm trên bề mặt tế bào T.
2. Theo cách này, tổ hợp kháng nguyên/MHC hoạt động như một “chìa khóa” khớp với “ổ khóa” là TCR, từ đó hoạt hóa tế bào T (quá trình này còn gọi là “mồi”); các tế bào T được hoạt hóa sẽ nhân lên và biệt hóa thành các tế bào T đặc hiệu với kháng nguyên và một số lượng nhỏ thành các tế bào nhớ (các tế bào này sẽ ghi nhớ các kháng nguyên cụ thể nếu gặp lại, từ đó đảm bảo đáp ứng miễn dịch hiệu quả hơn).
3. Các tế bào T độc đã hoạt hóa tấn công các tế bào nhiễm bệnh hoặc các tế bào ung thư mang kháng nguyên cụ thể mà các tế bào T đã nhận diện trước đó, và sau đó tiêu diệt chúng.

Hệ thống miễn dịch phản ứng với ung thư như thế nào?

Nhiều loại ung thư được ngăn chặn bởi hoạt động giám sát và tiêu diệt các tế bào bất thường của hệ thống miễn dịch trong khi chúng ta không nhận ra. Tuy nhiên các tế bào ung thư rất thông minh, chúng đã phát triển khả năng đánh lừa hoặc trốn tránh hệ thống miễn dịch theo một hoặc nhiều cách, bao gồm:

- Trốn tránh sự nhận diện: tế bào ung thư có thể giảm bớt lượng kháng nguyên khối u trên bề mặt của chúng, làm cho tế bào này khó bị hệ thống miễn dịch nhận diện hơn.
- Tạo ra một hàng rào bảo vệ: tế bào ung thư có thể bớt đi các protein trên bề mặt có khả năng bắt hoạt tế bào miễn dịch.
- Gây ảnh hưởng lên các tế bào khác: tế bào ung thư có thể khiến lên các tế bào xung quanh chúng giải phóng các thuốc ức chế đáp ứng miễn dịch (và tạo điều kiện cho tế bào ung thư tăng sinh và sống sót).

Các tế bào ung thư có thể đánh lừa hệ thống miễn dịch theo nhiều cách

Khái niệm miễn dịch học ung thư

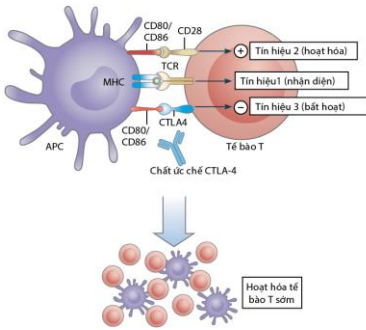
Trái ngược với các phương pháp điều trị ung thư tác động trực tiếp lên sự phát triển và nhân lên của tế bào khối u – chẳng hạn như **hóa trị liệu** hoặc **các thuốc nhắm trúng đích khối u** – các thuốc **miễn dịch trong điều trị ung thư** khai thác **đáp ứng miễn dịch** chống lại ung thư tự nhiên của cơ thể, tăng cường khả năng tấn công và tiêu diệt khối u của hệ miễn dịch (Kamta et al., 2017). Các hướng tiếp cận của **miễn dịch học ung thư** chủ yếu thuộc hai nhóm chính:

- **Liệu pháp miễn dịch thụ động** – tạo điều kiện và tăng cường **đáp ứng miễn dịch** có sẵn của cơ thể, ví dụ bao gồm **các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch**.
- **Liệu pháp miễn dịch chủ động** – định hướng **các tế bào miễn dịch** của cơ thể nhận diện, tấn công và phá hủy các tế bào ung thư; ví dụ bao gồm **vắc-xin** chống ung thư.

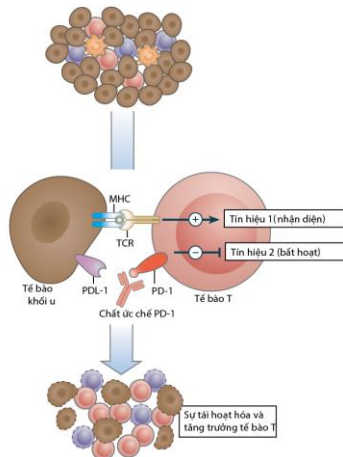
Trong hai cách tiếp cận trên, phương pháp thành công hơn cho tới nay là **liệu pháp miễn dịch thụ động**. Ứng dụng các **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** trong thực hành lâm sàng đang là đầu tàu trong **miễn dịch học ung thư**. **Các điểm kiểm soát miễn dịch** là cơ chế phòng vệ tự nhiên của cơ thể chống lại bệnh **tự miễn**; chúng được thiết kế để dừng **đáp ứng miễn dịch** lại nhằm tránh gây ra các tổn thương đến các tế bào khỏe mạnh, thông qua việc “bất hoạt” (hoặc trong một số trường hợp, thông qua phá hủy) **các tế bào bạch cầu** đã được hoạt hóa ví dụ như **các tế bào T** một khi chúng đã nhận diện, tấn công và tiêu diệt các tế bào ung thư (hoặc **các vi sinh vật**). Hiện nay, hai nhóm **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** đã được sản xuất, đưa vào sử dụng và có sẵn tại các cơ sở y tế là:

- **Các thuốc ức chế CTLA-4 – CTLA-4** là một **phân tử** chuyên biệt được sản xuất bởi **các tế bào T** trong giai đoạn sớm của quá trình hoạt hóa các tế bào này tại các cơ quan **bạch huyết**, theo đó các chất này di chuyển đến bề mặt tế bào và bất hoạt **các tế bào T** nhằm ngăn chặn các **đáp ứng miễn dịch** quá mức (và **tự miễn** không mong muốn). Thông qua việc ngăn chặn sự bất hoạt này, **các thuốc ức chế CTLA-4** phóng đại và kích hoạt **đáp ứng miễn dịch chống lại khối u** (Boutros et al., 2016).
- Các thuốc ức chế con đường **PD-1 (các thuốc ức chế PD-1/PD-L1)** – **PD-1** là một **phân tử** chuyên biệt có vai trò điều hòa hoạt động **các tế bào T** trong giai đoạn sau của quá trình đáp ứng với ung thư, một khi các tế bào T đã được huy động đến vị trí **khối u**. Bằng cách ngăn cản **PD-1** (“ổ khóa”) gắn với **PD-L1** (“chìa khóa”), **các thuốc ức chế PD-1/PD-L1** giúp kéo dài và thậm chí là tiếp thêm năng lượng cho **đáp ứng miễn dịch chống lại khối u**. **PD-1/PD-L1** là cơ chế cần thiết nhằm giảm đến mức tối đa **tự miễn** không mong muốn và các tổn thương đến các mô ngoại vì một khi **các tế bào miễn dịch** đã hoàn thành nhiệm vụ, tuy nhiên các tế bào ung thư có thể “đánh tráo” cơ chế này bằng cách sản xuất ra nhiều “chìa khóa”, từ đó ức chế **đáp ứng miễn dịch** (Boutros et al., 2016).

A. QUÁ TRÌNH "MÔI" TẾ BÀO T TẠI CÁC CƠ QUAN LYMPHỐ



B. TẾ BÀO T TÁI HOẠT HÓA TẠI KHỐI U



Các thuốc ức chế CTLA-4 và các thuốc ức chế PD-1/PD-L1 tác động lên các tế bào T trong nhiều giai đoạn khác nhau của đáp ứng miễn dịch và tại nhiều vị trí khác nhau. Các thuốc ức chế CTLA-4 hoạt động trong giai đoạn sớm của quá trình tập hợp các tế bào T và cơ bản giúp kéo dài sự hoạt hóa và tăng sinh của chúng tại các cơ quan bạch huyết (A), trong khi đó các thuốc ức chế PD-1/PD-L1 chủ yếu trì hoãn hiện tượng kiệt sức của tế bào T sau này do tiếp xúc kéo dài với nhiều kháng nguyên khối u tại và gần vị trí ung thư (và cũng có thể truyền thêm sức sống các tế bào T đã kiệt sức, B). Thông tin được chỉnh lý bởi sự cho phép của Tác giả Macmillanapeted: [Tạp chí Nature Reviews Clinical Oncology] (Boutros, et al. Safety profiles of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies alone and in combination), copyright (2016).

Các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch
khuyến đại đáp ứng miễn dịch tự nhiên của
cơ thể với ung thư

Tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch

Một số **các thuốc ức chế CTLA-4** và **các thuốc ức chế PD-1/PD-L1** đã được chấp thuận để đưa vào sử dụng trong lâm sàng trên một số loại ung thư, các thuốc này và các hoạt chất khác vẫn đang tiếp tục được nghiên cứu trong **các thử nghiệm lâm sàng** cho các loại ung thư khác nhau. Tất cả các **thuốc ức chế CTLA-4** và **các thuốc ức chế PD-1/PD-L** sẵn có hiện nay đều là **kháng thể đơn dòng đặc hiệu - các protein** nhắm đích được tạo ra trong phòng thí nghiệm có khả năng gắn kết với một **phân tử** cụ thể. Tất cả đều được sử dụng dưới dạng tiêm/truyền **tĩnh mạch**. Hầu hết, các thuốc này được sử dụng dưới dạng đơn trị liệu, tuy nhiên đôi khi cũng được sử dụng kết hợp với **hóa trị liệu** hoặc các liệu pháp khác (Haanen et al., 2017).

| LOẠI THUỐC | VÍ DỤ |
|--|------------------------|
| Các thuốc ức chế CTLA-4 | Ipilimumab |
| Các thuốc ức chế PD-1 (đích là “ổ khóa”) | Nivolumab |
| | Pembrolizumab |
| Các thuốc ức chế PD-L1 (đích là “chia khóa”) | Atezolizumab |
| | Avelumab |
| | Durvalumab |
| Liệu pháp miễn dịch kết hợp | Ipilimumab + nivolumab |

Thuốc được chấp thuận lưu hành phải đáp ứng các yêu cầu của chính quyền quốc gia/vùng lãnh thổ sở tại nhằm chứng minh thuốc hiệu quả và đủ an toàn để được sử dụng trong thực hành lâm sàng thường quy. Các thuốc chưa được cấp phép lưu hành vẫn có thể được sử dụng trên bệnh nhân trong các **thử nghiệm lâm sàng** bởi trong trường hợp đó, tất cả các bệnh nhân đều sẽ được theo dõi một cách rất chặt chẽ. Đôi khi, **thử nghiệm lâm sàng** sẽ cung cấp bằng chứng cần thiết để một thuốc được cấp phép lưu hành.

Liệu pháp miễn dịch khác với hóa trị và thuốc nhắm trúng đích khối u như thế nào?

Tương tự như **hóa trị** và **thuốc nhắm trúng đích khối u**, điều trị bằng **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** có thể gây tác dụng không mong muốn các tác dụng này không giống nhau và cần các chiến lược xử trí khác nhau.

Hóa trị liệu bao gồm việc sử dụng một hoặc nhiều loại thuốc để trực tiếp tiêu diệt các tế bào **khối u** hoặc ngăn chặn sự phát triển của ung thư bằng cách ức chế khả năng nhân lên của chúng. **Hóa trị** được thiết kế để tác động đến các tế bào ung thư ở mức độ lớn hơn các tế bào bình thường, do các tế bào ung thư thường phân chia và nhân lên nhanh chóng; tuy nhiên, “tính chọn lọc” này không hoàn hảo, vì tế bào bình thường cũng cần phân chia và nhân lên để tự thay thế khi chúng già đi – và một số loại tế bào bình thường cũng phân chia nhanh chóng, chẳng hạn như các tế bào trong **tủy xương**, những tế bào niêm mạc **đường tiêu hóa** và các tế bào vỏ **ngoài nang tóc**. Đây là nguyên nhân của một số tác dụng không mong muốn phổ biến của **hóa trị liệu**, chẳng hạn như rụng tóc, **buồn nôn** và **nôn**, giảm số lượng **bạch cầu** (**giảm bạch cầu**, **giảm bạch cầu trung tính**), giảm số lượng **hồng cầu** (**thiếu máu**), giảm số lượng **tiểu cầu** (**giảm tiểu cầu**), **tiêu chảy** và **viêm niêm mạc**. Nhiều tác dụng không mong muốn trong số này biến mất sau khi **hóa trị** kết thúc và các tế bào bình thường phục hồi. Các loại thuốc hóa trị khác nhau có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác nhau.

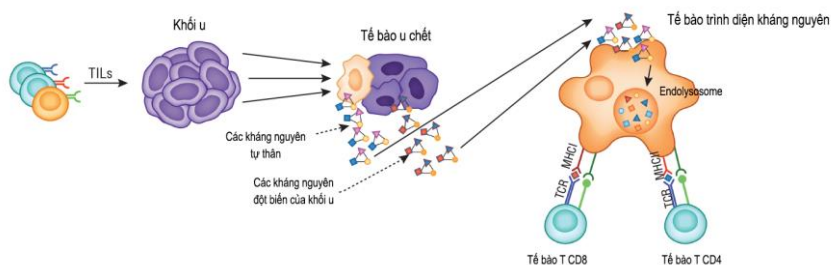
Thuốc nhắm trúng đích được sử dụng để điều trị một số loại ung thư trên đối tượng bệnh nhân chọn lọc dựa trên đặc điểm phân tử của khối u được xác định nhờ phân tích mẫu mô và mẫu máu. **Thuốc nhắm trúng đích khối u** cũng có thể gây ra tác dụng không mong muốn và các tác dụng không mong muốn này phụ thuộc phần lớn vào loại đích thuốc nhắm đến. Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất của các thuốc này là **tiêu chảy**, các vấn đề về gan, các vấn đề về da, các vấn đề về tim và huyết áp cao. Do nhiều loại **thuốc nhắm trúng đích khối u** còn khá mới, cho tới nay vẫn chưa biết liệu chúng có thể gây ra tác dụng không mong muốn lâu dài hay không.

Các tác dụng không mong muốn của điều trị bằng **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** xảy ra như một dạng phản ứng tự miễn

Không giống như **hóa trị liệu** trực tiếp tấn công các tế bào khối u hay các **thuốc nhắm trúng đích khối u** chống lại các mục tiêu phân tử trong tế bào ung thư, **liệu pháp miễn dịch** hiện đại với **các thuốc ức chế điểm kiểm soát hoạt động** “gián tiếp”, thông qua việc khai thác chính **hệ thống miễn dịch** của bệnh nhân. Tuy nhiên, do liệu pháp này ngăn chặn các biện pháp bảo vệ tự nhiên của cơ thể nhằm phòng tránh hoạt động quá mức của hệ miễn dịch, **liệu pháp miễn dịch** cũng có thể ảnh hưởng đến các mô bình thường và gây ra tác dụng không mong muốn.

Tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch

Các thuốc ức chế điểm kiểm soát có thể gây ra nhiều thay đổi qua trung gian miễn dịch biểu hiện dưới dạng các tác dụng không mong muốn tự miễn - khác với các tác dụng không mong muốn liên quan đến hóa trị và do đó cần có các chiến lược xử trí khác nhau. Các loại thuốc nhắm mục tiêu vào con đường CTLA-4 và PD-1 gây ra các tác dụng không mong muốn hơi khác nhau, mặc dù có sự chồng chéo đáng kể (June et al., 2017). Do các loại thuốc miễn dịch là thuốc mới, vì vậy vẫn chưa biết đầy đủ các tác dụng không mong muốn của chúng, cũng như chưa rõ chúng có thể xuất hiện trong bao lâu sau khi kết thúc điều trị.



Các tế bào lympho xâm nhập khối u (TILs) được kích hoạt tấn công khối u (1), tiêu diệt tế bào khối u nhưng cũng có thể gây tổn thương cho các tế bào bình thường xung quanh (2). Quá trình này giải phóng cả kháng nguyên từ khối u ung thư và một số tự kháng nguyên từ các tế bào bình thường bị tổn thương (3), tất cả đều được các tế bào trình diện kháng nguyên tiêu hóa và được sử dụng để kích hoạt nhiều tế bào T hơn (4). Hệ quả của hiệu ứng "trộn lẫn" này là một số tế bào T giờ đây sẽ nhận ra và tấn công các mô bình thường, gây ra các tác dụng không mong muốn là các phản ứng tự miễn. Được chỉnh lý bởi sự cho phép của Macmillan Publishers Ltd: [Nature Medicine] (June, và cộng sự Is autoimmunity the Achilles' heel of cancer immunotherapy?, Bản quyền (2017).

Các tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch là gì?

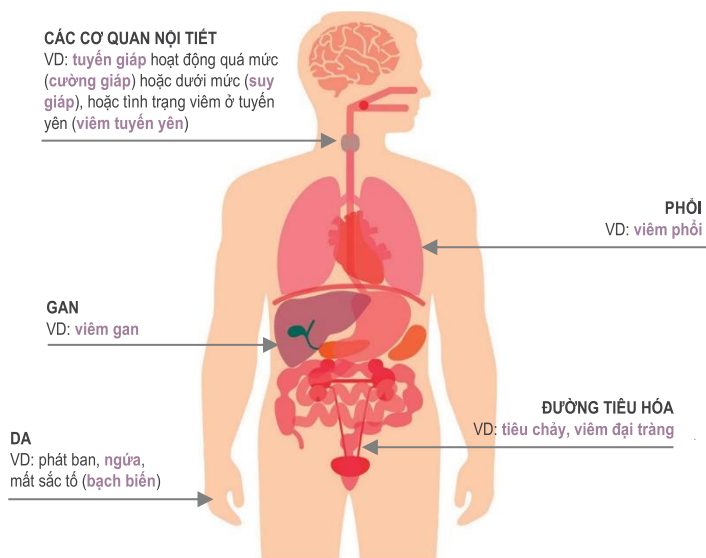
Các tác dụng không mong muốn gặp khi điều trị bằng **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch thường nhẹ và có thể hồi phục nếu được phát hiện và xử lý sớm**

Tôi nên chú ý những triệu chứng nào?

Các tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch (đôi khi được gọi là tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch hoặc irAEs) do điều trị bằng **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** có thể ảnh hưởng đến bất kỳ cơ quan hoặc mô nào, nhưng phổ biến nhất là ảnh hưởng trên da, **đại tràng**, phổi, gan và các cơ quan **nội tiết** (chẳng hạn như **tuyến yên** hoặc **tuyến giáp**) (Haanen và cộng sự, 2017). Hầu hết các tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch đều ở mức độ nhẹ đến trung bình và có thể hồi phục nếu được phát hiện sớm và xử lý thích hợp, vì vậy quý vị nên thông báo cho bác sĩ bất kỳ triệu chứng nào khiến quý vị lo lắng – ngay khi quý vị cảm nhận thấy chúng (Champiat et al., 2016). Bác sĩ sẽ theo dõi tình trạng của quý vị và xét nghiệm máu để tìm kiếm dấu hiệu sớm của các tác dụng không mong muốn ngay khi chưa biểu hiện triệu chứng rõ ràng. Do tác dụng không mong muốn của **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** có thể phát sinh vào bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị - và đôi khi sau khi đã kết thúc điều trị - bác sĩ sẽ khuyên quý vị nên chú ý và thông báo cho họ khi gặp bất kỳ triệu chứng nào dưới đây:

- Tổng quát: **mệt mỏi** là tác dụng không mong muốn thường gặp ở bệnh nhân điều trị bằng **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch**. Mặc dù nguyên nhân chưa được hiểu rõ, điều quan trọng là phải loại trừ rối loạn **tuyến giáp**, **tuyến yên** và các rối loạn **nội tiết** khác.
- Da: phát ban hoặc ngứa lan rộng.
- **Tiêu hóa**: **tiêu chảy** đặc biệt khi phân của quý vị có máu hoặc chất nhầy, hoặc đau bụng dữ dội.
- **Nội tiết**: **mệt mỏi**, sụt cân, **buồn nôn/nôn**, khát nước hoặc thèm ăn quá mức, đi tiểu nhiều và/hoặc đi tiểu thường xuyên.
- **Hô hấp**: Khó thở, ho
- Các triệu chứng ít phổ biến hơn:
 - đau đầu.
 - lú lẫn.
 - yếu hoặc đau cơ.
 - tê bì.
 - đau hoặc sưng khớp.
 - sốt không rõ nguyên nhân.
 - xu hướng dễ bị bầm tím.
 - mắt thị lực.

Tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch

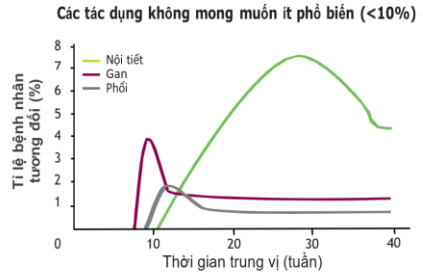
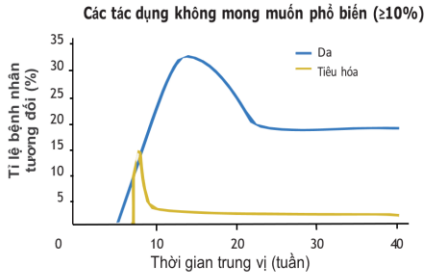


Tác dụng không mong muốn của các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch đa số thường tác động lên các cơ quan như da, đại tràng, cơ quan nội tiết (ví dụ như tuyến yên hoặc tuyến giáp), gan và phổi.

Các tác dụng không mong muốn có khả năng xuất hiện nhiều nhất tại thời điểm nào và mức độ phổ biến của các tác dụng không mong muốn này như thế nào?

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến miễn dịch của các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch có đặc điểm là thường biểu hiện khá sớm – hầu hết là trong vòng vài tuần đến ba tháng sau khi bắt đầu điều trị; tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn này cũng đã được ghi nhận có thể khởi phát sớm trong vòng vài ngày sau khi bắt đầu điều trị và cũng có thể xuất hiện muộn trong vòng một năm sau khi kết thúc điều trị (Haanen et al., 2017). Người ta cho rằng thời gian xảy ra các tác dụng không mong muốn phản ánh cường độ đáp ứng miễn dịch của cơ thể đối với khối u khi hệ miễn dịch đã được tăng cường bởi các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch – và cuối cùng kích hoạt quá mức các phản ứng này dẫn đến các phản ứng tự miễn.

Tác dụng không mong muốn của các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch thường xuất hiện trong vòng vài tuần cho đến vài tháng kể từ khi bắt đầu điều trị nhưng có thể kéo dài hoặc khởi phát sau khi đã kết thúc điều trị



Tác dụng không mong muốn của các **thuốc ức chế PD-1** thường xuất hiện trong khoảng thời gian từ vài tuần cho tới ba tháng sau khi bắt đầu điều trị, mặc dù các tác dụng không mong muốn trên hệ **nội tiết** có thể sẽ xảy ra muộn hơn. (Weber J, et al: *J Clin Oncol* 35(7), 2017: 785-792. *Tài bản dưới sự cho phép.* © (2017) American Society of Clinical Oncology. Các thông tin đã được đăng ký bản quyền.)

Nhìn chung, các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất của cả hai nhóm thuốc là các tác dụng không mong muốn trên da, trong khi các triệu chứng trên **đường tiêu hóa** có vẻ phổ biến hơn với **các thuốc ức chế CTLA-4** thì các tác dụng không mong muốn trên phổi và tuyến giáp dường như thường xảy ra hơn đối với **các thuốc ức chế PD-1** (Haanen et al., 2017). Các tác dụng không mong muốn trên gan ít phổ biến và thường xảy ra với tần suất tương tự ở cả hai nhóm thuốc. Nếu quý vị được điều trị bởi liệu pháp kết hợp gồm một **thuốc ức chế CTLA-4** và một **thuốc ức chế PD-1**, quý vị có thể thường gặp hơn với một hoặc một số tác dụng không mong muốn.

| CƠ QUAN BỊ ẢNH HƯỞNG | CÁC THUỐC ỨCH CHẾ CTLA-4 | CÁC THUỐC ỨCH CHẾ PD-1/PD-L1 |
|----------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Da | | |
| Nổi mẩn | 24% | 15% |
| Ngứa | 25%–35% | 13%–20% |
| Đường tiêu hóa | | |
| Tiêu chảy | 27%–54% | Rất thấp |
| Viêm đại tràng | 8%–22% | |
| Phổi | | |
| Ho/khó thở | Rất thấp | 20%–40% |
| Viêm phổi | | 2%–4% |
| Gan | 5%–10% | 5%–10% |
| Các cơ quan nội tiết | | |
| Ảnh hưởng trên tuyến giáp | 1%–5% | 5%–10% |
| Viêm tuyến yên | 1% | Very rare |

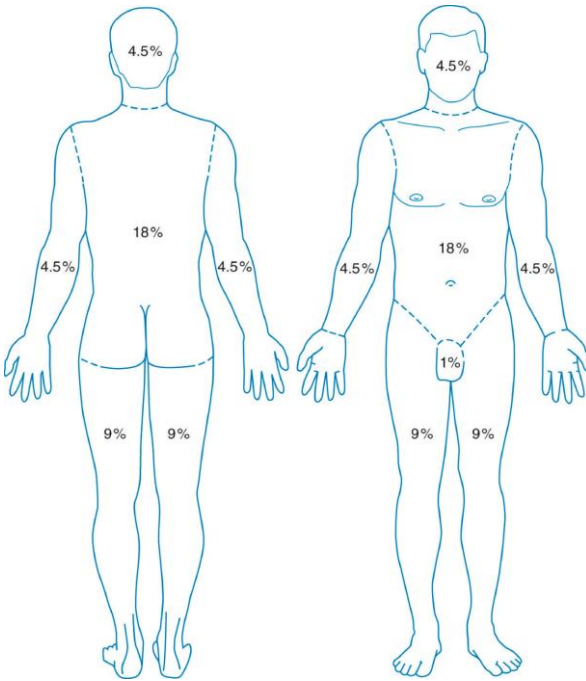
Tần suất ước tính của các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất của các **thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** rất khác nhau, tuy nhiên các triệu chứng phổ biến nhất ở cả hai nhóm đều là trên da. Phần lớn các tác dụng này nhẹ và có thể hồi phục (Chỉnh lý bởi Haanen et al., 2017).

Tác dụng không mong muốn phổ biến nhất là các tác dụng trên da hoặc đường tiêu hóa

Các bác sĩ phân loại mức độ nặng nhẹ của tác dụng không mong muốn của các liệu pháp điều trị ung thư chia thành các “mức” hay “độ”, đánh giá trên thang điểm từ 1-4, tăng dần theo mức độ nghiêm trọng của các tác dụng này. Các triệu chứng Độ 1 có thể xem là nhẹ, Độ 2 là trung bình, Độ 3 là nghiêm trọng và Độ 4 là rất nghiêm trọng. Tuy nhiên, tiêu chuẩn chính xác để phân độ thành các mức đối với một tác dụng không mong muốn cụ thể rất khác nhau và phụ thuộc vào loại tác dụng đang được xem xét. Mục tiêu luôn luôn là nhận biết và xử trí kịp thời bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải trước khi chúng trở lên nặng hơn, do đó quý vị nên luôn luôn báo cáo bất kỳ các triệu chứng nào mà quý vị lo lắng cho bác sĩ điều trị càng sớm càng tốt. Hai ví dụ về cách phân độ các tác dụng không mong muốn phổ biến của liệu pháp **ức chế điểm kiểm soát miễn dịch** được trình bày dưới đây (*Haanen et al., 2017*):

Phát ban da

- Độ 1, phát ban bao phủ ít hơn 10% diện tích bề mặt cơ thể (**BSA**) có hoặc không có triệu chứng kèm theo.
- Độ 2, phát ban bao phủ diện tích từ 10%–30% **BSA** có hoặc không có triệu chứng kèm theo, ảnh hưởng đến các hoạt động thường ngày.
- Độ 3, phát ban bao phủ diện tích lớn hơn 30% **BSA** có hoặc không có triệu chứng kèm theo, ảnh hưởng đến khả năng tự chăm sóc bản thân của người bệnh.
- Độ 4, phát ban bao phủ diện tích lớn hơn 30% **BSA** kèm theo nhiễm trùng hoặc các biến chứng khác, cần phải điều trị trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt.



Biểu đồ chỉ ra cách bác sỹ đánh giá diện tích bề mặt cơ thể khi phân loại độ nặng của phát ban da gây ra bởi **các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch**. Haanen J, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* 2017;28 (suppl_4): iv119–iv142 doi:10.1093/annonc/mdx225. Được sử dụng với sự cho phép của cơ quan thông tấn Oxford University Press với danh nghĩa của European Society for Medical Oncology.

Tiêu chảy

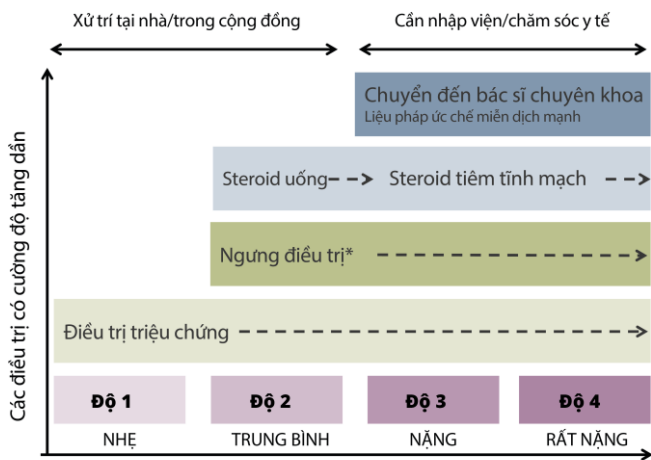
- Độ 1, đi ngoài phân lỏng nhiều hơn so với trước khi điều trị, nhưng số lần dưới ba lần mỗi ngày, người bệnh vẫn cảm thấy khỏe.
- Độ 2, đi ngoài phân lỏng nhiều hơn so với trước khi điều trị, số lượng từ bốn đến sáu lần một ngày, hoặc đau bụng, hoặc phân chứa máu, hoặc **buồn nôn** hoặc các triệu chứng vào ban đêm.
- Độ 3 đi ngoài phân lỏng nhiều hơn so với trước khi điều trị số lượng trên sáu lần một ngày, hoặc các triệu chứng xảy ra trong vòng 1 giờ sau ăn; cũng áp dụng đối với người bệnh có tần suất tiêu chảy Độ 1 hoặc 2 có kèm thêm các triệu chứng khác như mất nước, sốt hoặc nhịp tim nhanh.

Các tác dụng không mong muốn khác có thể được phân độ theo các cách tương tự, tuy nhiên sử dụng các tiêu chuẩn cụ thể đối với từng loại tác dụng không mong muốn, có thể bao gồm các chỉ số xét nghiệm từ kết quả xét nghiệm máu.

Làm thế nào để xử trí các tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch?

Nhìn chung, nguyên tắc xử trí đối với các tác dụng không mong muốn liên quan đến **thuốc ức chế điểm kiểm soát** là với các biến cố Độ 1 hoặc Độ 2 cần điều trị triệu chứng mà không làm gián đoạn hoặc ngừng điều trị vĩnh viễn. Người bệnh có các triệu chứng Độ 2 dai dẳng có thể cần phải ngừng một hoặc một vài chu kỳ điều trị song song với điều trị triệu chứng, cho đến khi các triệu chứng thuyên giảm hoặc khỏi hẳn. Người bệnh có triệu chứng Độ 3 hoặc Độ 4 thường sẽ cần ngừng điều trị và được chuyển đến khám bác sĩ chuyên khoa – ví dụ, **bác sĩ chuyên khoa da liễu** trong trường hợp gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da.

Chiến lược quan trọng và hiệu quả nhất trong xử trí các tác dụng không mong muốn của liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn dịch là phát hiện và can thiệp sớm – vì vậy quý vị phải luôn thông báo cho bác sĩ nếu nhận thấy bất kỳ triệu chứng mới nào hoặc triệu chứng cũ đang xấu đi.



Các mức độ tăng dần của các tác dụng phụ

Nguyên tắc chung trong xử trí các tác dụng không mong muốn do điều trị bằng thuốc miễn dịch trước tiên là xác định sớm các triệu chứng và điều trị kịp thời bằng cách kiểm soát triệu chứng và có thể dùng thuốc corticoid đường uống. Chỉ khi các triệu chứng xấu đi, quý vị mới cần nhập viện để điều trị bằng corticoid đường tiêm tĩnh mạch hoặc các thuốc ức chế miễn dịch khác. © Stéphane Champiat MD, PhD

Cần đặc biệt lưu ý là các tác dụng không mong muốn dẫn đến quyết định ngừng điều trị vĩnh viễn với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch là tương đối ít xảy ra và các nghiên cứu ban đầu cho thấy việc điều trị bằng corticosteroid tiêm tĩnh mạch hoặc thuốc ức chế miễn dịch mạnh hơn (đối với các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng hơn) không làm giảm mức độ đáp ứng của khối u với liệu pháp điểm kiểm soát miễn dịch. Tương tự như vậy, bằng chứng chỉ ra ngay cả khi quý vị phải ngừng điều trị vĩnh viễn với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, điều này sẽ không ảnh hưởng đến mức độ đáp ứng của khối u với thuốc. (Champiat và cộng sự, 2016)

Xử trí các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc miễn dịch phổ biến nhất

Bảng dưới đây cung cấp hướng dẫn chung về cách xử trí cụ thể đối với các tác dụng không mong muốn liên quan đến miễn dịch phổ biến nhất. Tuy nhiên, bảng này không nhằm mục đích thay thế cho lời khuyên của bác sĩ. Bác sĩ là người biết toàn bộ tiền sử bệnh của quý vị và sẽ hướng dẫn cách điều trị tốt nhất cho quý vị.

| | ĐỘ | TRIỆU CHỨNG | QUẢN LÝ |
|---|---|---|--|
| Các tác dụng không mong muốn trên da (phát ban/ ngứa) | 1 | <ul style="list-style-type: none"> Phát ban bao phủ dưới 10% BSA Có hoặc không có triệu chứng | <ul style="list-style-type: none"> Kem/thuốc mỡ dưỡng ẩm tại chỗ, thuốc kháng histamin đường uống hoặc bôi tại chỗ để giảm ngứa (nếu có) và/hoặc corticosteroid bôi tại chỗ (corticosteroid yếu); có thể tiếp tục điều trị bằng thuốc miễn dịch |
| | 2 | <ul style="list-style-type: none"> Phát ban bao phủ từ 10%–30% BSA có hoặc không có triệu chứng | <ul style="list-style-type: none"> Kem/thuốc mỡ dưỡng ẩm tại chỗ, thuốc kháng histamin đường uống hoặc bôi tại chỗ để giảm ngứa (nếu có) và/hoặc corticosteroid bôi tại chỗ (corticosteroid trung bình); có thể tiếp tục điều trị bằng thuốc miễn dịch |
| | Các biện pháp tự chăm sóc đối với các triệu chứng Độ 1/2 (nhẹ đến trung bình) là: tránh tiếp xúc với chất gây kích ứng da và ánh nắng mặt trời | | |
| | 3 | <ul style="list-style-type: none"> Phát ban bao phủ dưới 30% BSA Có hoặc không có triệu chứng | <ul style="list-style-type: none"> Kem/thuốc mỡ dưỡng ẩm tại chỗ, thuốc kháng histamine đường uống hoặc bôi tại chỗ để giảm ngứa (nếu có) và/hoặc corticosteroid bôi tại chỗ (corticosteroid mạnh); cộng với corticosteroid tiêm tĩnh mạch; ngưng điều trị với thuốc miễn dịch, nhưng có thể bắt đầu lại nếu các triệu chứng giảm xuống Độ 1 hoặc Độ 2 nhẹ. |
| | 4 | <ul style="list-style-type: none"> Phát ban phủ trên 30% BSA kèm nhiễm trùng hoặc các biến chứng khác. | <ul style="list-style-type: none"> Corticosteroid tiêm tĩnh mạch và hội chẩn chuyên khoa khẩn cấp; ngừng vĩnh viễn điều trị với thuốc miễn dịch. |

Tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch

| | ĐỘ | TRIỆU CHỨNG | QUẢN LÝ |
|--|--|--|---|
| Các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa (Tiêu chảy/viêm đại tràng) | 1 | <ul style="list-style-type: none"> Đi ngoài phân lỏng nhiều hơn so với trước khi điều trị dưới ba lần mỗi ngày, người bệnh vẫn cảm thấy khỏe. | <ul style="list-style-type: none"> Thuốc cảm tiêu chầy (ví dụ loperamide), và bổ sung điện giải đường uống nếu cần; có thể tiếp tục điều trị với thuốc miễn dịch. |
| | 2 | <ul style="list-style-type: none"> Đi ngoài phân lỏng nhiều hơn so với trước khi điều trị từ bốn đến sáu lần một ngày, hoặc đau bụng, hoặc phân chứa máu, hoặc buồn nôn, hoặc các triệu chứng vào ban đêm. | <ul style="list-style-type: none"> Corticosteroid đường uống và các xét nghiệm khác (ví dụ nội soi đại tràng/nội soi đại trực tràng); ngừng điều trị với thuốc miễn dịch cho đến khi các triệu chứng được giải quyết. |
| | <p>Các biện pháp tự chăm sóc đối với bệnh tiêu chầy/viêm đại tràng Độ 1/2 (nhẹ đến trung bình) là: uống nhiều nước và tránh chế độ ăn nhiều chất xơ/lactose</p> | | |
| | 3 | <ul style="list-style-type: none"> Mức độ 3/4, đi ngoài phân lỏng nhiều hơn so với trước khi điều trị từ sáu lần một ngày, hoặc các triệu chứng xảy ra trong vòng 1 giờ sau ăn; cũng áp dụng đối với người bệnh có tần suất tiêu chầy Độ 1 hoặc 2 có kèm thêm các triệu chứng khác như mất nước, sốt hoặc nhịp tim nhanh. | <ul style="list-style-type: none"> Nhập viện, corticosteroid tiêm tĩnh mạch và các xét nghiệm khác (ví dụ nội soi đại tràng/nội soi đại trực tràng nếu chưa thực hiện); nếu không có đáp ứng với corticosteroid có thể sử dụng thuốc ức chế miễn dịch mạnh hơn (ví dụ infliximab) – phải ngừng vĩnh viễn điều trị với thuốc miễn dịch. |
| 4 | | | |
| Các tác dụng phụ trên phổi (Viêm phổi) | 1 | <ul style="list-style-type: none"> Không có triệu chứng; phát hiện từ kết quả chụp X-quang. | <ul style="list-style-type: none"> Theo dõi hai đến ba ngày một lần, xét nghiệm để loại trừ các nguyên nhân khác; có thể phải trì hoãn điều trị thuốc miễn dịch. |
| | 2 | <ul style="list-style-type: none"> Khó thở, ho, đau tức ngực | <ul style="list-style-type: none"> Kháng sinh (nếu nghi ngờ nhiễm trùng), corticosteroids đường uống nếu không cải thiện với kháng sinh hoặc không tìm thấy nhiễm trùng, các xét nghiệm khác (bao gồm chụp CT và nội soi phế quản); ngừng điều trị với thuốc miễn dịch. |
| | 3 | <ul style="list-style-type: none"> Các triệu chứng xấu đi, khó thở. | <ul style="list-style-type: none"> Nhập viện, tiêm corticosteroid tiêm tĩnh mạch, dùng thuốc ức chế miễn dịch mạnh hơn nếu không cải thiện; ngừng vĩnh viễn điều trị với thuốc miễn dịch. |
| | 4 | | |

| | | ĐỘ | TRIỆU CHỨNG | XỬ TRÍ |
|---|------------|----|--|--|
| Các tác dụng phụ trên gan (Viêm gan) | | 1 | <ul style="list-style-type: none"> Không có triệu chứng; dựa trên kết quả xét nghiệm men gan trong máu. | <ul style="list-style-type: none"> Không cần điều trị ngay, xét nghiệm máu lặp lại sau một tuần; có thể tiếp tục điều trị bằng thuốc miễn dịch. |
| | | 2 | <ul style="list-style-type: none"> Không có triệu chứng; dựa trên kết quả xét nghiệm men gan trong máu | <ul style="list-style-type: none"> Xét nghiệm máu lặp lại mỗi ba ngày, thực hiện thêm các xét nghiệm chức năng gan khác (nếu nồng độ men gan tăng lên, điều trị bằng corticosteroid đường uống); Ngưng tạm thời điều trị bằng thuốc miễn dịch và có thể bắt đầu điều trị trở lại nếu các triệu chứng được cải thiện (sau khi đã giảm dần liều corticosteroid). |
| | | 3 | <ul style="list-style-type: none"> Độ 3/4, mệt mỏi, cảm thấy không khỏe, đau khớp hoặc cơ nhẹ, chán ăn/sút cân, buồn nôn, ngứa, phát ban, tiêu chảy, đầy bụng; có thể có ít hoặc thậm chí không có triệu chứng. | <ul style="list-style-type: none"> Corticosteroid đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch, tùy theo xét nghiệm định lượng men gan; ngừng điều trị với thuốc miễn dịch. |
| | | 4 | | <ul style="list-style-type: none"> Nhập viện, corticosteroid tiêm tĩnh mạch và hội chẩn chuyên khoa; ngừng vĩnh viễn điều trị bằng thuốc miễn dịch. |
| Các tác dụng phụ trên hệ nội tiết | Tuyến giáp | - | <ul style="list-style-type: none"> Đối với cường giáp (thường thoáng qua và Độ 1 hoặc 2), có thể không có triệu chứng nếu nhẹ, các triệu chứng khác nhau xuất hiện khi mức độ nghiêm trọng tăng dần bao gồm hồi hộp, lo lắng và cầu gắt, tâm trạng thất thường, khó ngủ, mệt mỏi và suy nhược dai dẳng, nhạy cảm với nhiệt, sưng tấy ở cổ do tuyến giáp phì đại, nhịp tim không đều và/hoặc nhanh bất thường (đánh trống ngực), co giật hoặc run rẩy, sụt cân. Đối với suy giáp (thường là Độ 1 hoặc 2), có thể không có triệu chứng nếu nhẹ, các triệu chứng khác nhau xuất hiện khi mức độ nghiêm trọng ngày càng tăng bao gồm mệt mỏi, nhạy cảm với lạnh, tăng cân, táo bón, trầm cảm, vận động và suy nghĩ chậm chạp, đau và yếu cơ, chuột rút, da khô và bong tróc, tóc và móng dễ gãy. | <ul style="list-style-type: none"> Đối với cường giáp có triệu chứng, điều trị bắt đầu bằng thuốc chặn beta giao cảm; tạm ngừng điều trị với thuốc miễn dịch cho đến khi các triệu chứng cải thiện. Đối với suy giáp, điều trị bằng liệu pháp thay thế hormon dài hạn (với hormon tuyến giáp, tùy theo mức độ nghiêm trọng) và corticosteroid đường uống nếu tuyến giáp bị viêm; tạm ngừng điều trị với thuốc miễn dịch cho đến khi các triệu chứng cải thiện. Xét nghiệm máu sẽ được thực hiện thường xuyên cho cả hai tình trạng để theo dõi nồng độ hormon tuyến giáp. |
| | Tuyến yên | - | <ul style="list-style-type: none"> Đối với viêm tuyến yên (thường là Độ 1 hoặc 2), không có triệu chứng nếu nhẹ, hoặc bất kỳ/tất cả các triệu chứng khác nhau bao gồm nhức đầu, nhìn đôi, khát nước quá mức, đi tiểu nhiều, mất cân bằng nội tiết tố (và các triệu chứng liên quan). | <ul style="list-style-type: none"> Corticosteroid đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch và liệu pháp thay thế hormone thích hợp (tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng và loại hormone nào bị ảnh hưởng); có thể tiếp tục điều trị với thuốc miễn dịch khi các triệu chứng ít nghiêm trọng hơn (hầu hết), nhưng có thể tạm dừng đối với các triệu chứng nghiêm trọng hơn. |

(Chỉnh lý từ Haanen và cộng sự, 2017).

Xử trí các tác dụng không mong muốn hiếm gặp

Những tác dụng không mong muốn khác của **thuốc miễn dịch** hiếm khi xảy ra, nhưng quý vị nên biết một số tác dụng không mong muốn dưới đây (*Haanen và cộng sự, 2017*):

- Các triệu chứng **thần kinh** – theo một phân tích dữ liệu từ **hiệu thử nghiệm lâm sàng**, những triệu chứng này xảy ra ở khoảng 4%–6% người bệnh điều trị với **thuốc ức chế CTLA-4** hoặc **thuốc ức chế PD-1**, hoặc lên đến 12% nếu được điều trị với cả hai loại kết hợp, và biểu hiện theo nhiều dạng khác nhau (bao gồm yếu cơ, tê bì và khó thở); điều trị các triệu chứng của Độ 2 trở lên chủ yếu dựa trên việc lên thang khi cần phải sử dụng các thuốc **corticosteroid đường uống** hoặc đường **tiêm tĩnh mạch**.
- Các triệu chứng về **xương khớp** – đau cơ/khớp nhẹ hoặc trung bình xảy ra ở 2%–12% người bệnh điều trị bằng **thuốc miễn dịch**, phổ biến hơn với **thuốc ức chế PD-1**; điều trị chủ yếu bằng **thuốc giảm đau đường uống** (với các triệu chứng từ nhẹ đến trung bình), **corticosteroid đường uống** liều thấp (các triệu chứng trung bình) hoặc đối với các triệu chứng nghiêm trọng, có thể cần đến sự tư vấn của bác sĩ chuyên khoa và **corticosteroid liều cao** hoặc **thuốc ức chế miễn dịch tiêm tĩnh mạch**. Điều trị **thuốc miễn dịch** có thể phải gián đoạn hoặc dừng lại, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của triệu chứng.
- Các triệu chứng trên thận – ít hơn 1% người bệnh điều trị bằng các **thuốc ức chế CTLA-4** hoặc **thuốc ức chế PD-1** gặp các vấn đề về thận (mặc dù tỷ lệ này tăng lên khoảng 5% trong trường hợp điều trị kết hợp với hai loại **thuốc miễn dịch**); suy giảm đáng kể chức năng thận được điều trị bằng **corticosteroid tiêm tĩnh mạch** và can thiệp của bác sĩ chuyên khoa, đồng thời có thể phải gián đoạn hoặc ngừng điều trị với các **thuốc miễn dịch**.
- Các triệu chứng **tim mạch** – gặp ở dưới 1% người bệnh điều trị bằng **thuốc ức chế CTLA-4** hoặc **thuốc ức chế PD-1** và bao gồm nhiều dạng khác nhau; các trường hợp này cần được chuyển tới với **bác sĩ tim mạch** và điều trị bằng **corticosteroid** liều cao hoặc các **thuốc ức chế miễn dịch** khác.

Nếu quý vị có bất kỳ câu hỏi hoặc mối bận tâm nào, hoặc nhận thấy bất kỳ triệu chứng nào khiến quý vị lo lắng (hoặc triệu chứng hiện có nào xấu đi), quý vị nên thông báo cho bác sĩ càng sớm càng tốt để họ có thể xử trí các triệu chứng này kịp thời, và chăm sóc quý vị cách tốt nhất. Hãy nhớ rằng hầu hết các tác dụng không mong muốn của các **thuốc miễn dịch** đều nhẹ và có thể hồi phục nếu được phát hiện sớm, vì vậy điều quan trọng nhất là cần thông báo cho bác sĩ về bất kỳ triệu chứng nào khiến quý vị lo lắng.

Tài liệu tham khảo

Boutros C, Tarhini A, Routier E, và cộng sự Safety profiles of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies alone and in combination. *Nat Rev Clin Oncol* 2016;13(8):473-486.

Champiat S, Lambotte O, Barreau E, và cộng sự Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Ann Oncol* 2016;27(4):559-574.

Haanen JBAG, Carbone F, Robert C, và cộng sự Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28(suppl_4):iv119-iv142.

June CH, Warshauer JT, Bluestone JA. Is autoimmunity the Achilles' heel of cancer immunotherapy? *Nat Med* 2017;23(5):540-547.

Kamta J, Chaar M, Ande A, Altomare DA, Ait-Oudhia S. Advancing Cancer Therapy with Present and Emerging Immuno-Oncology Approaches. *Front Oncol* 2017;7:64.

BẢNG CHÚ GIẢI THUẬT NGỮ

ÁC TÍNH

ÁC tính là một thuật ngữ của ung thư. Các tế bào ác tính có thể xâm lấn mô lân cận và di căn sang các bộ phận hay cơ quan khác của cơ thể

ATEZOLIZUMAB

Một loại thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch ngăn chặn sự tương tác giữa PD-L1 và PD-1 trên bề mặt của một số tế bào miễn dịch gọi là tế bào T; điều này kích hoạt các tế bào T để tìm và tiêu diệt tế bào ung thư.

Atezolizumab là một kháng thể đơn dòng. Thuốc được truyền qua tĩnh mạch ở cánh tay hoặc ở ngực

AVELUMAB

Một loại thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch ngăn chặn sự tương tác giữa PD-L1 và PD-1 trên bề mặt của một số tế bào miễn dịch gọi là tế bào T; điều này kích hoạt các tế bào T để tìm và tiêu diệt tế bào ung thư.

Avelumab là một kháng thể đơn dòng. Thuốc được truyền qua tĩnh mạch ở cánh tay hoặc ở ngực

BÁC SĨ CHUYÊN KHOA TIM MẠCH

Bác sĩ chuyên điều trị các bệnh lý và bất thường của tim

BÁC SĨ DA LIỄU

Bác sĩ chuyên điều trị các bệnh về da

BẠCH BIẾN

Một rối loạn về da đặc trưng bởi bị hiện tượng mất sắc tố gây ra các mảng trắng trên các bộ phận khác nhau của cơ thể

BẠCH HUYẾT

Liên quan đến các tế bào, mô và cơ quan tạo nên hệ thống bạch huyết

BSA

Diện tích bề mặt cơ thể (Body surface area); phép đo diện tích bề mặt cơ thể

BUỒN NÔN

Cảm giác buồn nôn, muốn nôn

CORTICOSTEROID

Một loại thuốc steroid dùng để giảm viêm

CT SCAN

Chụp cắt lớp vi tính; quét bằng tia X và máy tính để tạo ra hình ảnh chi tiết bên trong cơ thể

CTLA-4

Một phân tử protein đặc biệt, hoạt động như một điểm kiểm soát miễn dịch, "tắt" đáp ứng miễn dịch sau khi nó đã hoàn thành nhiệm vụ

CƯỜNG GIÁP

Tình trạng hoạt động quá mức của tuyến giáp

DURVALUMAB

Một loại thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch ngăn chặn sự tương tác giữa PD-L1 và PD-1 trên bề mặt của một số tế bào miễn dịch gọi là tế bào T; điều này kích hoạt các tế bào T để tìm và tiêu diệt tế bào ung thư.

Durvalumab là một kháng thể đơn dòng. Thuốc được truyền qua tĩnh mạch ở cánh tay hoặc ở ngực

ĐẠI TRĂNG

Ruột già

ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH

Phản ứng của các tế bào và dịch trong cơ thể với sự hiện diện của một chất không được nhận biết là một phần của cơ thể

ĐIỂM KIỂM SOÁT MIỄN DỊCH

Một phân tử trong hệ thống miễn dịch làm tăng tín hiệu (tăng cường đáp ứng miễn dịch) hoặc giảm tín hiệu (làm giảm đáp ứng miễn dịch)

DIỆN GIẢI

Một chất (ví dụ: natri hoặc canxi) điều chỉnh dòng chảy chất đi vào và đi ra khỏi tế bào

ĐỘT BIẾN

Liên quan đến sự thay đổi vĩnh viễn trong trình tự DNA tạo nên một gen, khiến cho trình tự này khác với trình tự được tìm thấy ở người bình thường

ĐƯỜNG HÔ HẤP

Đường được hình thành bởi miệng, mũi, cổ họng và phổi mà không khí đi qua trong quá trình thở

ĐƯỜNG MIỆNG

Đường miệng

ĐƯỜNG SINH SẢN

Hệ thống cơ quan có nhiệm vụ tạo ra và (ở phụ nữ) chứa thai nhi

ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

Thuật ngữ chung cho bàng quang, thận, niệu quản và niệu đạo hoặc giảm triệu chứng tiêu chảy

ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Đường tiêu hóa, bao gồm một ống cơ lớn kéo dài từ miệng đến hậu môn qua dạ dày, chịu trách nhiệm tiêu hóa thức ăn và bài tiết các chất thải dưới dạng phân

GIÁC MẠC

Lớp trong suốt hình thành nên phần trước của mắt

GIẢM BẠCH CẦU

Tình trạng giảm số lượng tế bào bạch cầu trong máu, khiến cơ thể có nguy cơ nhiễm trùng cao hơn

BẢNG CHỦ GIẢI THUẬT NGỮ

GIẢM BẠCH CẦU TRUNG TÍNH

Lượng bạch cầu trung tính trong máu thấp bất thường, khiến tăng nguy cơ nhiễm trùng

GIẢM TIÊU CẦU

Sự thiếu hụt tế bào **tiêu cầu** trong máu. Điều này gây chảy máu vào các mô, bầm tím và làm chậm quá trình đông máu khiến quý vị dễ bị chảy máu hoặc lâu cầm máu hơn

HỆ BẠCH HUYẾT

Mạng lưới các mạch trong đó một chất lỏng trong suốt được gọi là bạch huyết chảy từ các mô vào máu; đây là một phần quan trọng của **hệ thống miễn dịch**

HỆ THỐNG MIỄN DỊCH

Hệ thống trong cơ thể hoạt động để chống lại nhiễm trùng và bệnh lý

HÓA TRỊ

Một phương pháp điều trị ung thư sử dụng thuốc tiêu diệt các tế bào ung thư bằng cách gây tổn hại đến chúng, khiến chúng không thể nhân lên và lan rộng

LIÊN QUAN ĐẾN ĐƯỜNG HÔ HẤP

Liên quan đến **đường hô hấp**

INFLIXIMAB

Một loại thuốc là **kháng thể đơn dòng** được sử dụng để điều trị các bệnh lý tự miễn

IPILIMUMAB

Một **liệu pháp miễn dịch** ức chế **điểm kiểm soát miễn dịch CTLA-4** trên bề mặt của một số tế bào miễn dịch gọi là **tế bào T**; điều này kích hoạt các **tế bào T** tìm và tiêu diệt các tế bào ung thư. **Ipilimumab** là một **kháng thể đơn dòng**. Thuốc được truyền nhỏ giọt vào tĩnh mạch ở cánh tay

KHÁNG NGUYÊN

Một **phân tử** có khả năng gây ra **đáp ứng miễn dịch**

KHÁNG NGUYÊN KHỐI U

Một **kháng nguyên** được tạo bởi các tế bào **khối u**

KHÁNG SINH

Nhóm thuốc dùng trong điều trị nhiễm khuẩn

KHÁNG THỂ

Một loại **protein** trong máu được tạo ra để **đáp ứng** và có khả năng chống lại một **kháng nguyên** cụ thể

KHÁNG THỂ ĐƠN DÒNG

Một loại **liệu pháp nhắm đích**. Các **kháng thể đơn dòng** nhận biết và gắn vào các **protein** cụ thể do các tế bào tạo ra. Mỗi **kháng thể đơn dòng** nhận biết một loại **protein** cụ thể. Chúng hoạt động theo cách khác nhau tùy thuộc vào loại protein mà chúng đang nhắm tới

KHỐI U

Một khối hoặc sự sinh trưởng của các tế bào bất thường. Các **khối u** có thể lành tính (không phải ung thư) hoặc **ác tính** (ung thư). Trong hướng dẫn này, thuật ngữ **khối u** đề cập đến ung thư, trừ khi có chú giải khác

LÁ LÁCH

Một cơ quan nhỏ nằm trong bụng có chức năng làm sạch máu và là một phần quan trọng của **hệ thống miễn dịch**

LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH

Liệu pháp phòng hoặc điều trị bệnh bằng các thuốc kích thích (hoặc ức chế) **đáp ứng miễn dịch**

LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH CHỦ ĐỘNG

Một **liệu pháp miễn dịch** kích thích **hệ thống miễn dịch** phản ứng với một hay nhiều **kháng nguyên** bằng cách tạo ra kháng thể, ví dụ tiêm vắc-xin

LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH THỤ ĐỘNG

Các biện pháp can thiệp được thiết kế để **cải thiện đáp ứng miễn dịch** có sẵn của cơ thể

LOPERAMID

Một loại thuốc điều trị **tiêu chảy**

MỆT LÁ

Trạng thái mệt mỏi quá mức

MIỄN DỊCH THU ĐƯỢC

Đáp ứng miễn dịch cơ thể thu được sau khi tiếp xúc với **kháng nguyên** lạ

MIỄN DỊCH BẨM SINH

Một loại **miễn dịch** không đặc hiệu mà con người sinh đã có và không cần quá trình học hoặc tiếp xúc trước đó với **kháng nguyên**

NĂM

Tổ chức sống siêu nhỏ, một vài trong số đó có thể gây nhiễm trùng

NIVOLUMAB

Một **liệu pháp miễn dịch** ngăn chặn một **protein** tên **PD-1** trên bề mặt của các tế bào miễn dịch gọi là **tế bào T**; điều này kích hoạt các **tế bào T** tìm kiếm và tiêu diệt tế bào ung thư. **Nivolumab** là một **kháng thể đơn dòng**. Thuốc được truyền qua tĩnh mạch ở cánh tay hoặc ở ngực

NỘI SOI ĐẠI TRÀNG (NỘI SOI ĐẠI TRỰC TRÀNG)

Thu thuật trong đó bác sĩ đưa một dụng cụ linh hoạt vào hậu môn để thăm khám trực tràng và **đại tràng** (ruột già)

BẢNG CHÚ GIẢI THUẬT NGỮ

NỘI SOI ĐẠI TRĂNG SIGMA

Một thủ thuật mà bác sĩ đưa một thiết bị đặc biệt vào trực tràng (đoạn sau) để kiểm tra phần dưới của đại tràng (hoặc ruột già)

NỘI SOI PHẾ QUẢN

Một thủ thuật trong đó bác sĩ đưa một thiết bị đặc biệt vào đường thở chính (phế quản), thường qua đường mũi hoặc miệng, để kiểm tra đường thở (bao gồm phổi)

NỘI TIẾT

Liên quan đến các tuyến tiết nội tiết tố vào máu

NỘI TIẾT TỐ

Chất dẫn truyền hóa học được tạo ra bởi một tuyến chuyên biệt trong cơ thể

NÔN

Quá trình đẩy chất chứa trong dạ dày ra ngoài bằng miệng

PD-1

Một phân tử protein đặc biệt, hoạt động như một điểm kiểm soát miễn dịch, "tắt" đáp ứng miễn dịch sau khi nó đã hoàn thành nhiệm vụ

PD-L1

Một phân tử protein đặc biệt, gắn và kích hoạt

PD-1 để "tắt" một đáp ứng miễn dịch

PEMBROLIZUMAB

Một loại liệu pháp miễn dịch ngăn chặn một protein tên PD-1 trên bề mặt của một số tế bào miễn dịch gọi là tế bào T; điều này kích hoạt các tế bào T tìm kiếm và tiêu diệt tế bào ung thư. Pembrolizumab là một kháng thể đơn dòng. Thuốc được truyền nhỏ giọt vào tĩnh mạch ở cánh tay hoặc tĩnh mạch ở ngực

PHÂN TỬ

Đơn vị vật chất nhỏ nhất của một chất

PHỨC HỢP HÒA HỢP MÔ CHỦ YẾU

Một nhóm các phân tử protein trên bề mặt tế bào cho phép hệ thống miễn dịch phân biệt bản thân cơ thể với những chất không thuộc cơ thể

PROTEIN

Một phân tử lớn cấu tạo nên hầu hết các cơ quan và mô của cơ thể

STEROID

Xem corticosteroid

SUY GIÁP

Tình trạng hoạt động dưới mức bình thường của tuyến giáp

TẠI CHỖ

Bồi trực tiếp lên một phần cơ thể

TÁO BÓN

Khó khăn trong đại tiện, thường do phân rắn

TẾ BÀO B

Một loại tế bào bạch cầu, hay còn gọi là tế bào lympho, tạo ra kháng thể

TẾ BÀO BẠCH CẦU

Một loại tế bào máu tham gia vào đáp ứng miễn dịch

TẾ BÀO HỒNG CẦU

Các tế bào máu có nhiệm vụ mang oxy đi khắp cơ thể và loại bỏ các-bon đi-ô-xit

TẾ BÀO LYMPHO

Một loại tế bào bạch cầu

TẾ BÀO LYMPHO XÂM NHẬP KHỐI U

Các tế bào bạch cầu đã rời khỏi dòng máu và di chuyển vào khối u

TẾ BÀO MIỄN DỊCH

Tế bào liên quan đến đáp ứng miễn dịch hoặc thuộc một phần của hệ thống miễn dịch

TẾ BÀO NHỎ

Một tế bào lympho sống rất lâu có khả năng ghi nhớ và phản ứng với một kháng nguyên cụ thể vào lần tiếp theo khi nó gặp kháng nguyên này

TẾ BÀO T

Một loại tế bào bạch cầu hay tế bào lympho

TẾ BÀO T GÂY ĐỘC

Một loại tế bào bạch cầu, hoặc tế bào lympho, có khả năng tiêu diệt tế bào nhiễm trùng hoặc tế bào ung thư

TẾ BÀO TRÌNH DIỆN KHÁNG NGUYÊN

Bất kỳ tế bào nào có khả năng bắt giữ và trình diện một kháng nguyên với một tế bào miễn dịch ở dạng nó có thể nhận biết và đáp ứng được

(LIÊN QUAN) THẦN KINH

Liên quan đến hệ thống thần kinh

THẤP KHỚP

Liên quan đến lĩnh vực y học nghiên cứu và điều trị các bệnh thấp khớp

THIỆU MÁU

Một tình trạng đặc trưng bởi sự thiếu hụt các tế bào hồng cầu hoặc huyết sắc tố (một loại protein trong các tế bào hồng cầu mang oxy đi khắp cơ thể)

BẢNG CHỦ GIẢI THUẬT NỮ

THỤ THỂ TẾ BÀO T (TCR)

Một phân tử trên bề mặt tế bào T có nhiệm vụ nhận diện kháng nguyên

THUỐC CHEN BETA

Một nhóm thuốc có tác dụng làm chậm nhịp tim và hạ huyết áp

THUỐC CHỐNG TIÊU CHẢY

Thuốc giảm triệu chứng tiêu chảy

THUỐC KHÁNG HISTAMINE

Một loại thuốc điều trị dị ứng

THUỐC NHẢM TRÚNG ĐÍCH KHỎI U

Một phương pháp điều trị ung thư mới sử dụng các thuốc có khả năng xác định và tấn công một cách chính xác các tế bào ung thư, thường gây ít tổn thương cho các tế bào khỏe mạnh

THUỐC ỨC CHẾ CTLA-4

Một loại thuốc ngăn chặn điểm kiểm soát miễn dịch CTLA-4 trên bề mặt của một số tế bào miễn dịch gọi là tế bào T; điều này kích hoạt các tế bào T tìm kiếm và tiêu diệt các tế bào ung thư, do đó tăng cường đáp ứng miễn dịch

THUỐC ỨC CHẾ ĐIỂM KIỂM SOÁT

Một loại thuốc ngăn chặn các protein ức chế đáp ứng miễn dịch được tạo ra bởi các tế bào thuộc hệ thống miễn dịch, chẳng hạn như tế bào T và một số tế bào ung thư và do đó tăng cường đáp ứng miễn dịch của cơ thể

THUỐC ỨC CHẾ PD-1

Một loại thuốc chặn điểm kiểm soát miễn dịch PD-1 và do đó tăng cường đáp ứng miễn dịch

THUỐC ỨC CHẾ PD-L1

Một loại thuốc ngăn chặn PD-L1 và do đó tăng cường đáp ứng miễn dịch

THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của một thuốc hoặc can thiệp y tế

TIÊM Tĩnh MẠCH

Đưa (thuốc) vào tĩnh mạch

TIÊU CHẢY

Tần suất bất thường của phân nhão hoặc phân lỏng

TIÊU CẦU

Một tế bào máu nhỏ giúp cơ thể hình thành cục máu đông để cầm máu

(LIÊN QUAN) TIM MẠCH

Liên quan đến hệ tim mạch

TUYÊN GIÁP

Một cơ quan hình bướm nằm phía trước ở phần dưới của cổ. Tuyên giáp tiết các nội tiết tố kiểm soát quá trình chuyển hóa (cách cơ thể sử dụng năng lượng)

TUYÊN ỨC

Một cơ quan nhỏ nằm ở cổ tạo ra các tế bào T cho hệ thống miễn dịch

TUYÊN YÊN

Tuyên nội tiết quan trọng, có kích thước bằng hạt đậu nằm ở sản nạo

TŨY XƯƠNG

Mô xốp nằm bên trong một số xương (ví dụ: xương hông và xương đùi) có chứa các tế bào gốc, là những tế bào có thể phát triển thành các tế bào hồng cầu, bạch cầu hoặc tiểu cầu

TỰ KHÁNG NGUYÊN

Một phân tử được nhận diện thuộc về cơ thể và thường không gây ra đáp ứng miễn dịch ở cùng một người

TỰ MIỄN

Một đáp ứng miễn dịch chống lại các tế bào và mô khỏe mạnh của chính cơ thể

MIỄN DỊCH – UNG THƯ

Liên quan đến miễn dịch học ung thư (trang sau)

MIỄN DỊCH HỌC UNG THƯ

Lĩnh vực y học sử dụng các chiến lược khai thác hệ thống miễn dịch để điều trị ung thư

ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

Thuốc hoặc các yếu tố khác ức chế một phần hoặc hoàn toàn đáp ứng miễn dịch

VI KHUẨN

Các sinh vật đơn bào cực nhỏ, một số trong đó có khả năng gây nhiễm trùng

VI-RÚT

Một vi sinh vật rất nhỏ có thể phát triển và sinh sản bên trong một tế bào sống trong cơ thể

VI SINH VẬT

Tổ chức sống rất nhỏ (ví dụ: vi-rút)

VIÊM ĐẠI TRẰNG

Viêm đại tràng hoặc ruột già

BẢNG CHÚ GIẢI THUẬT NGỮ

VIÊM GAN

Tình trạng viêm của gan

VIÊM PHỔI

Viêm thành phế nang (túi khí) trong phổi

VIÊM NIÊM MẠC

Tình trạng viêm loét gây đau đớn của lớp niêm mạc lót đường tiêu hóa

VIÊM TUYẾN YÊN

Tình trạng viêm của tuyến yên (nằm trong não)

X-QUANG

Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh, sử dụng một loại tia bức xạ có thể xuyên qua cơ thể, cho phép bác sĩ quan sát hình ảnh bên trong cơ thể.

Hướng dẫn này được biên soạn nhằm giúp quý vị, bạn bè và gia đình của quý vị hiểu rõ hơn về bản chất của các tác dụng không mong muốn liên quan liệu pháp miễn dịch và các phương pháp quản lý chúng. Thông tin y khoa được mô tả trong tài liệu này dựa trên Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng của European Society for Medical Oncology (ESMO) về xử trí độc tính của liệu pháp miễn dịch. Chúng tôi khuyến nghị quý vị nên hỏi bác sĩ về các liệu pháp miễn dịch hiện có ở quốc gia của quý vị đối với loại và giai đoạn ung thư của quý vị.

Hướng dẫn này được viết bởi Kstorfin Medical Communications Ltd đại diện cho ESMO.

© Bản quyền năm 2017 của European Society for Medical Oncology. Đã đăng ký bản quyền trên toàn thế giới.

European Society for Medical Oncology (ESMO)

Via Ginevra 4

6900 Lugano

Thụy Sĩ

ĐT: +41 (0)91 973 19 99

Fax: +41 (0)91 973 19 02

E-mail: patient_guides@esmo.org

Chúng tôi có thể giúp quý vị hiểu về tác dụng không mong muốn của liệu pháp miễn dịch và cách xử trí.

Hướng dẫn này được biên soạn nhằm giúp quý vị, bạn bè và gia đình của quý vị hiểu rõ hơn về bản chất của tác dụng không mong muốn liên quan liệu pháp miễn dịch và cách xử trí. Thông tin y khoa được mô tả trong tài liệu này dựa trên Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng của ESMO về xử trí độc tính của liệu pháp miễn dịch.

Để biết thêm thông tin, vui lòng truy cập www.esmo.org

