

Kādas ir  
**imūnterapijas  
blaknes?**

Ļaujiet jums to  
paskaidrot!

**ESMO norādījumi pacientiem**

pamatojoties uz ESMO klīniskās prakses vadlīnijām

# Imūnterapijas blaknes un to ārstēšana

## ESMO norādījumi pacientiem

### Informācija pacientiem, pamatojoties uz ESMO klīniskās prakses vadlīnijām

Šī rokasgrāmata ir sagatavota, lai palīdzētu jums, kā arī jūsu ģimenei, draugiem un aprūpētājiem labāk izprast ar **imūnterapiju** saistītās blaknes un to ārstēšanu. Rokasgrāmatā ir aprakstīta informācija par biežāk sastopamajām modernās imūnterapijas (pazīstama kā „**kontrolpunktu inhibitoru terapija**”) izraisītajām blaknēm un to, kā onkoloģijas speciālisti ārstēs šīs blaknes un simptomus. Iekļautas arī dažas stratēģijas, ko pacients var izmantot pats, lai mazinātu blakņu ietekmi.

Šajā dokumentā aprakstīta medicīniskā informācija ir balstīta uz ESMO klīniskās prakses vadlīnijām **imūnterapijas** saistītās toksicitātes novēršanai. Šīs vadlīnijas ir īpaši izstrādātas ārstiem, lai palīdzētu diagnosticēt, ārstēt un uzraudzīt blaknes. Visas ESMO klīniskās vadlīnijas sagatavo un pārskata vadošie eksperti, izmantojot pierādījumus no jaunākajiem **klīniskajiem pētījumiem**, izpētes un ekspertu atzinumiem.

Šajā rokasgrāmatā sniegtā informācija neaizvieto un nemaina Jūsu ārsta sniegtās rekomendācijas. Ārsts pārzina visu Jūsu slimības vēsturi un palīdzēs izvēlēties labāko ārstēšanas veidu.

Šo rokasgrāmatu sagatavoja un pārskatīja:

#### **European Society for Medical Oncology (ESMO) pārstāvji:**

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

#### **European Oncology Nursing Society (EONS) pārstāvji:** Anita Margulies; Ada Kinneally

#### **Lung Cancer Europe (LuCE) pārstāve:** Regine Deniel Ihlen

#### **Women Against Lung Cancer pārstāve:** Stefania Vallone

#### **International Kidney Cancer Coalition pārstāve:** Rachel Giles

#### **Melanoma Patient Network Europe un Melanome France pārstāve:** Gilliosa Spurrier

#### **Pacientu rokasgrāmatas tulkojumu latviešu valodā inicēja**

**Melanomas pacientu atbalsta biedrība “Soli priekšā melanomai”.**

#### **Rokasgrāmatu latviešu valodā tulkoja:**

Tulkošanas birojs Tulkot.lv SIA “Abyling”

#### **Teksta rediģēšanu veica:**

Alinta Hegmane - onkoloģe ķīmijterapeite, LU asociētā profesore, Latvijas Onkologu asociācijas valdes locekle

Olga Valciņa - Melanomas pacientu atbalsta biedrības “Soli priekšā melanomai” dibinātāja un vadītāja

Tulkotā pacientu rokasgrāmata tiek izplatīta, pateicoties “**Merck Sharp & Dohme Latvija**”, “**AstraZeneca Latvija**”, “**sanofi-aventis Latvia**” atbalstam.

Materiāla tulkošanu latviešu valodā koordinēja sabiedrisko attiecību aģentūra “**Divi gani**”.

Kompānijas nav piedalījušās materiāla izstrādē un nav ietekmējušas tā saturu.

- 2** ESMO rokasgrāmata pacientiem
- 4** Imūnterapijas blaknes: svarīgākās informācijas kopsavilkums
- 6** Imūnsistēma un vēzis
- 10** Imūnonkoloģijas koncepcija
- 13** Kā mūsdienu imūnterapija atšķiras no ķīmijterapijas un specifiskiem mērķterapijas medikamentiem?
- 15** Kādas ir imūnterapijas blaknes?
- 20** Kā imūnterapijas blaknes tiek ārstētas?
- 25** Atsauces
- 26** Terminu vārdnīca

## Imūnterapijas blaknes: svarīgākās informācijas kopsavilkums

### Imūnsistēma un vēzis

- Organisma **imūnsistēmu** veido daudzas atšķirīgas komponentes.
  - Dažas darbojas kā fiziska/ķīmiska barjera (āda, **radzene**, membrānas **elpceļos**, **kuņģa-zarnu traktā**, **urīnizvadsistēmā** un **reproduktīvajā sistēmā**).
  - Citas veido specializētas **šūnas** – **imūnšūnas** –, vai tiek nodrošināta šo šūnu cirkulācija (**limfātiskā sistēma**, **kaulu smadzenes**, **liesa** un **aizkrūtes dziedzeris jeb tūmuss**).
- **Imūnsistēmas** uzdevums ir pasargāt ķermeni no apdraudējumiem, tostarp **mikroorganismiem** (**baktērijām**, **virusiem**, **sēnītēm**) un vēža šūnām.
- Nākamie aizsargmehānismi aiz fiziskās/ķīmiskās barjeras ir **baltie asinsķermenīši (leikocīti)**, kas kontrolē svešu objektu – **mikroorganismu** vai izmainītu šūnu (tostarp vēža šūnu) – klātbūtni un uzbrūk tām.
  - **T šūnas** ir **baltie asinsķermenīši**, kam ir svarīga loma iegūtajā imunitātē, proti, katra **T šūna** apgūst, atceras un specifiski iedarbojas pret konkrētu **antigēnu**.
  - **T šūnas** aktivizē tā sauktais slēdzenes mehānisms, kas ļauj atpazīt vēža šūnas, uzbrukt tām un nogalināt.
- Daudzus vēžus agrīni novērš **imūnsistēmas** uzraudzības un izmainīto šūnu nogalēšanas mehānismi, taču vēzis vairākos veidos pārspēj **imūnsistēmu** gudrībā.

### Imūnonkoloģijas koncepcija

- **Ķīmijterapija** vai **audzēja mērķterapijas medikamenti** tieši ietekmē **audzēja** šūnu augšanu un vairošanos, bet **imūnonkoloģiskie** medikamenti stimulē ķermeņa dabīgo pretvēža **imūno atbildi** – uzbrukt vēža šūnām un tās iznīcināt.
- **Imūnonkoloģijas** galvenais stūrakmens ir manipulācijas ar **imūnsistēmas kontrolpunktiem**.
  - **Imūnsistēmas kontrolpunkti** ir izstrādāti tā, lai atslēgtu **imūno reakciju** un novērstu **autoimūnas** reakcijas un veselu šūnu bojājumus, taču vēža šūnas apmāna šos mehānismus, deaktivizējot **T šūnas**, kad tās ir atpazīnušas vēzi, tādējādi novēršot uzbrukumus un vēža šūnu iznīcināšanu.
  - **Kontrolpunktu inhibitori**, piemēram, **CTLA-4 inhibitori** un **PD-1** ceļa inhibitori (klīniski pieejami jau divu veidu inhibitori) vai **PD-L1 inhibitori** (klīniski pieejams viens inhibitors), novērš šo deaktivizāciju un paaugstina ķermeņa **pretvēža imūno atbildi**.

### Kā mūsdienu imūnterapija atšķiras no ķīmijterapijas un audzēja mērķterapijas medikamentiem?

- **Ķīmijterapijā** viens vai vairāki medikamenti darbojas, lai iznīcinātu **audzēja** šūnas, jo tās parasti ļoti ātri dalās; blaknes veidojas tāpēc, ka attīstās bojājumi arī normālajās šūnās, īpaši tādās, kas arī ātri dalās, piemēram, **kaulu smadzenēs**, **matu folikulos** un **kuņģa-zarnu** trakta šūnās.

- **Mērķterapijas medikamenti** specifiski iedarbojas pret audu un asins paraugos identificētajiem molekulārajiem mērķiem vēža šūnās. Šīs zāles lieto dažu vēža veidu ārstēšanai izvēlētiem pacientiem, pamatojoties uz **audzēja** molekulārajām īpašībām. Kopumā tiek sagaidīts, ka šīm zālēm ir mazāk blakņu pret normālām šūnām nekā **ķīmijterapijai**, bet arī **mērķterapijas medikamentu** izraisītās blaknes var būt izteiktas un lielā mērā ir atkarīgas no tā, kāda ir katra medikamenta specifiskā iedarbība.
- Modernā **imūnterapija** ar **kontrolpunktu inhibitoriem** bloķē organisma dabiskos aizsargmehānismus, kuri novērš pārmērīgu **imūnsistēmas** aktivizēšanu; tā rezultātā var tikt ietekmēti arī normālie audi un veidoies **autoimūnas** blaknes. Šīs blaknes ir pavisam citādas nekā blakusparādības, ko parasti asociē ar **ķīmijterapiju** un **mērķterapijas medikamentiem**, tāpēc arī to ārstēšana ir atšķirīga.

### Kādas ir imūnterapijas blaknes?

- Blaknes, kas raksturīgas **kontrolpunktu inhibitoru** terapijai, var skart visus orgānus un audus, bet visbiežāk ietekmē ādu, **resno zarnu**, plaušas, aknas un **endokrīnos** orgānus (piemēram, **hipofīzi** vai **vairogdziedzeri**).
- Lielākā daļa no šīm blaknēm ir vieglas vai vidēji smagas, turklāt atgriezeniskas, ja tās savlaicīgi atklāj un atbilstoši reaģē, tāpēc ir ļoti svarīgi, lai Jūs vienmēr pastāstītu savam ārstam vai onkoloģijas komandai par visām izmaiņām un jauniem vai saasinātiem simptomiem.
- **Kontrolpunktu inhibitoru** terapijas blaknes parasti parādās dažu nedēļu vai mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas, taču tās var parādīties jebkurā ārstēšanas brīdī – jau dažas dienas pēc pirmās infūzijas vai dažreiz pat gadu pēc terapijas pabeigšanas.
- Biežākās **CTLA-4 inhibitoru** un **PD-1/PD-L1** ceļa inhibitoru blaknes ir ādas simptomi (piemēram, izsitumi un nieze), savukārt **kuņģa-zarnu trakta** simptomi (piemēram, **caureja**) ir biežāki **CTLA-4 inhibitoriem**, un plaušu simptomātika un **vairogdziedzera** darbības traucējumi ir biežāk sastopami **PD-1/PD-L1** ceļa inhibitoriem.

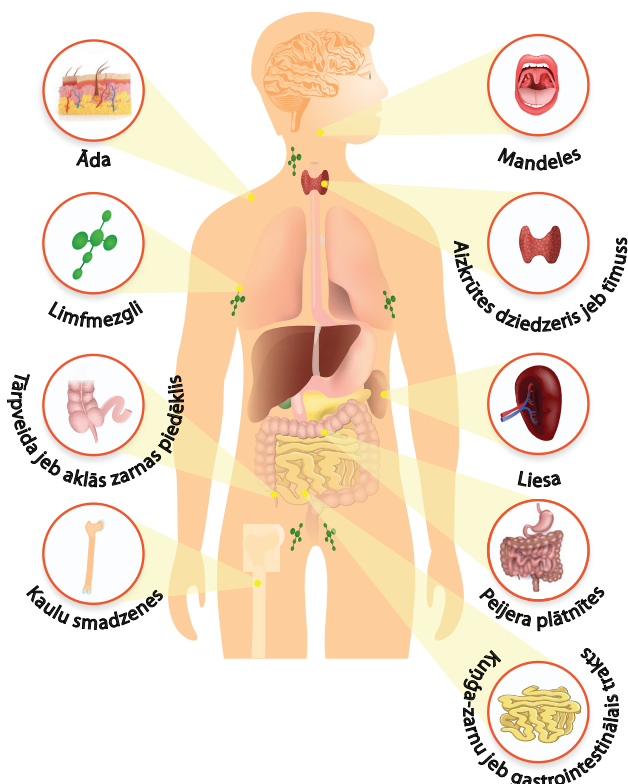
### Kā imūnterapijas blaknes tiek ārstētas?

- **Kontrolpunktu inhibitoru** saistītās blaknes tiek pārvaldītas pēc dažiem kopīgiem pamatprincipiem:
  - 1. pakāpes (vieglas) vai 2. pakāpes (vidēji smagas) blaknes parasti ārstē simptomātiski, nepārtraucot vai uz brīdi pārtraucot terapiju.
  - Pacientiem ar pastāvīgiem 2. pakāpes simptomiem var būt nepieciešams izlaist vienu vai vairākas terapijas devas (kā arī saņemt simptomātisku ārstēšanu), līdz simptomi ir uzlabojušies.
  - Pacientiem ar 3. pakāpes (smagiem) vai 4. pakāpes (ļoti smagiem) simptomiem terapija parasti tiek pārtraukta un pacients tiek nosūtīts pie speciālista (piemēram, **dermatologa**) smagu ādas simptomu gadījumā.
- **Perorālie** vai **intravenozie kortikosteroīdi**, kā arī citi **imūnsupresīvie** medikamenti tiek nozīmēti smagu vai pastāvīgu blakņu gadījumā. To lietošana neietekmē kopējo **kontrolpunktu inhibitoru** terapijas efektivitāti.
- Ja ārstēšana ar **imūno kontrolpunktu inhibitoriem** ir neatgriezeniski jāpārtrauc, tam nevajadzētu negatīvi ietekmēt vēža diagnozi.

## Imūnsistēma un vēzis

### Kas ir imūnsistēma?

Cilvēka **imūnsistēmu** veido **limfātiskā sistēma, kaulu smadzenes, liesa un aizkrūtes dziedzeris**; kopā tie ražo un/vai nodrošina cirkulāciju specializētām **imūnsistēmas šūnām**. Āda, acs **radzene** un membrānas, kas kļāj **elpošanas orgānu sistēmu, kuņģa-zarnu traktu, urīnizvadsistēmu un reproduktīvo sistēmu**, darbojas kā fiziska/ķīmiska barjera pret **mikroorganismiem**, piemēram, **baktērijām** un **vīrusiem**. **Kaulu smadzenes** un **aizkrūtes dziedzeris** ir primārie **limfoidie** orgāni, kuros tiek ražoti un/vai pavairoti **baltie asinsķermeņi**. **Baltie asinsķermeņi** ir **imūnsistēmas šūnu** grupa, kas nodrošina efektīvu imunitāti.



**Imūnsistēmu** organismā veido daudzas komponentes; dažas veido fizisko/ķīmisko barjeru (āda, **radzene**, membrānas **elpošanas orgānu sistēmā, kuņģa-zarnu traktā, urīnizvadsistēmā** un **reproduktīvajā sistēmā**), bet citas ražo specializētas **imūnās sistēmas šūnas** un/vai iesaistās to cirkulācijā organismā (**limfātiskā sistēma, kaulu smadzenes, liesa un aizkrūtes dziedzeris**).

## Kāda ir imūnsistēmas funkcija?

**Imūnsistēma pasargā ķermeni no infekcijām un vēža.**

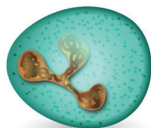
**Imūnsistēmas** uzdevums ir pasargāt ķermeni no nezināmiem vai bīstamiem apdraudējumiem, tostarp **mikroorganismiem (baktērijām, vīrusiem, sēnītēm)** un vēža šūnām. Lai efektīvi to paveiktu, **imūnsistēmai** jāspēj atšķirt sevi (normālās šūnas, kas pieder pašam organismam) no svešā (patoloģiskām šūnām vai organismiem/dalījām, kas organismam ir svešas).

Normālu **imūno atbildi** veido:

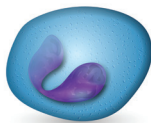
1. Potenciāli bīstamo **antigēnu** atpazīšana.
  - Šie **antigēni** var iekļūt no ārējās vides, piemēram, organismā iekļuvušas **baktērijas**, vai veidoties paša organisma iekšējā vidē, piemēram, normālas šūnas, kurās notikusi **mutācija**, kas potenciāli varētu kļūt vai ir kļuvušas **ļaundabīgas**.
2. Šūnu un **antivielu** aizsargmehānismu aktivizācija un mobilizācija.
3. Uzbrukums iebrucējam vai izmainītajai šūnai.
4. Uzbrukuma pārtraukšana, kad draudi ir novērsti.

Papildus ķermeņa fiziskajai/ķīmiskajai barjerai vēl vienu aizsardzības līmeni veido **baltās asins šūnas** jeb **asinsķermenīši (leikocīti)**, kas cirkulē asinsrites sistēmā un no tās emigrē uz audiem un orgāniem, kur meklē un uzbrūk **mikroorganismiem** vai izmainītām šūnām. Ir dažādi **balto asinsķermenīšu** veidi, kas izpilda atšķirīgas funkcijas, sākot no tiešas uzbrukšanas iebrucējiem vai patoloģiskām šūnām un to nogalināšanas, līdz īpašu vielu izdalīšanai. Šīs vielas pastiprina citu šūnu **imūno atbildi**.

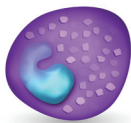
## Imūnterapijas blaknes



Neitrofilais leukocīts



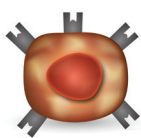
Eozinofila leikocīts



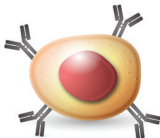
Bazofila leikocīts



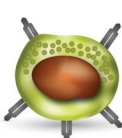
Monocīts



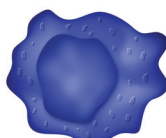
T šūna



B šūna



Dabīgā galētājšūna  
jeb naturālais killers



Makrofāgs

Ir vairāki **leikocītu** veidi, turklāt katram no tiem ir specifiska funkcija **imūnās atbildes** nodrošināšanā.

**Imūno atbildi** veido divas fāzes:

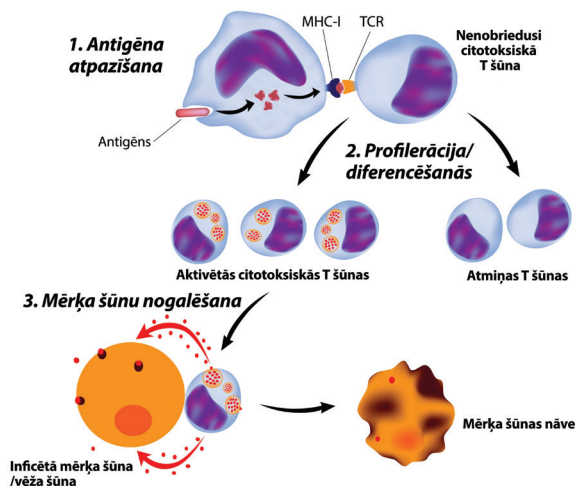
- **Iedzimtā imunitāte:** ātra, bet nespecifiska – imūnās atbildes nodrošināšanai nav nepieciešama iepriekšēja saskare ar ieburcēju vai patoloģisko šūnu. **Iedzimtā imunitāte** tiek aktivēta, reaģējot uz potenciāli bīstamiem patogēniem, piemēram, **baktērijām** un **vīrusiem**.
- **Legūtā imunitāte:** reakcija ir lēnāka, bet specifiska – **imūnsistēma** „iemācās” atpazīt ieburcēju/izmainīto šūnu un nākamajā reizē, kad atkal to sastop, uzbrūk tai daudz efektīvāk. **Legūtās imunitātes** process ir vakcinācijas pamatā.

Legūtajai **imunitātei** un tās manipulācijām ir spēja terapeitiski iedarboties uz vēža ārstēšanu, tāpēc turpmāk tā tiek paskaidrota sīkāk.

Primārie **imūno šūnu** veidi, kas iesaistās **legūtās imūnās atbildes** veidošanā, ir **B šūnas** un **T šūnas**, kas sadarbojas, lai iznīcinātu ieburcējus un patoloģiskas šūnas. Lai atpazītu ķermenim svešus organismus/dalīņas un vielas, **T šūnām** ir nepieciešama īpašu šūnu – **antigēnu prezentējo šūnu** palīdzība. Šīs šūnas uzņem uzbrucēju vai izmainīto šūnu un sadala to sīkākos fragmentos, lai tā **antigēni** kļūtu pieejami **T šūnām**.



## Citotoksisko T šūnu aktivēšana un darbība



1. **T šūna** spēj atpazīt **antigēnu** tikai tad, ja to ir apstrādājis **antigēnu prezentējošā šūna** kombinācijā ar **galveno audu saderības kompleksu** (*major histocompatibility complex* – MHC) un tas tiek prezentēts specializētam **T šūnas receptoram** (TCR) uz **T šūnas** virsmas.
2. Šādā veidā pasniegta, **antigēna/MHC** kombinācija darbojas kā „atslēga”, kas sader ar TCR „slēdzeni”, un aktivizē **T šūnu** (process, ko sauc par „praimēšanu”); aktivētās **T šūnas** dalās un diferencējas **antigēnu** specifiskās **T šūnās**, kā arī nelielā skaitā **atmiņas šūnu** (kuras atcerēsies specifisko **antigēnu**, ja tas tiks sastapts atkārtoti, tādējādi nodrošinot vēl efektīvāku **imūno atbildi**).
3. Aktivētās **citotoksiskās T šūnas** uzbrūk inficētajām šūnām vai vēža šūnām, uz kuru virsmas ir specifisks **antigēns**, kuru **T šūnas** atpazīst, un nogalina tās.

### Kā imūnsistēma reaģē uz vēzi?

**Imūnsistēma** agrīni novērš daudzu vēžu rašanos, novērojot un iznīcinot patoloģiskas šūnas, cilvēkam par to nezinot. Tomēr vēža šūnas ir gudras un ir attīstījušas spēju apmānīt **imūnsistēmu** vai noslēpties no tās vienā vai vairākos veidos, tostarp:

- slēpjot savu būtību: vēža šūna spēj samazināt **audzēja antigēnu** ekspresiju savā virsmā, lai **imūnsistēmai** būtu grūti to diagnosticēt kā izmainītu šūnu.
- Veidojot barjeru: vēža šūna spēj ekspresēt uz savas virsmas **olbaltumvielas**, kas inaktīvā **imūnās sistēmas šūnas**.
- Ietekmējot citas šūnas: vēža šūna spēj stimulēt tuvumā esošās šūnas izdalīt vielas, kas nomāc **imūno atbildi** (un veicina vēža šūnu proliferāciju un izdzīvošanu).

**Vēža šūnas spēj apmānīt imūnsistēmu vairākos veidos.**

## Imūnonkoloģijas koncepcija

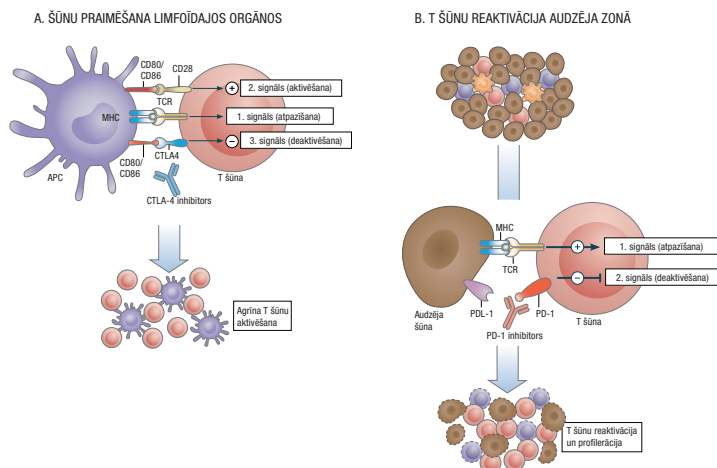
Pretstatā tādām ārstēšanas metodēm, kas tieši ietekmē **audzēja** šūnu augšanu un vairošanos, piemēram, **ķīmijterapijai** vai **mērķterapijas medikamentiem**, **imūnonkoloģiskie** medikamenti stimulē ķermeņa dabīgo pretvēža **imūno atbildi**, pastiprinot organisma spējas uzbrukt vēža šūnām un tās iznīcināt (*Kamta et al., 2017*).

**Imūnonkoloģijas** metodes iedalās divās kategorijās:

- **pasīvā imūnterapija** – atvieglo un pastiprina organisma esošo **imūno atbildi**, piemēram, **kontrolpunktu inhibitori**;
- **aktīvā imūnterapija** – vada organisma **imūnās sistēmas šūnas**, lai tās atpazītu, uzbruktu un iznīcinātu vēža šūnas, piemēram, pretvēža **vakcīnas**.

No šīm pieejām šobrīd veiksmīgākā ir **pasīvā imūnterapija**. **Imūnonkoloģijas** galvenais stūrakmens ir manipulācijas ar **imūnsistēmas kontrolpunktiem**. **Imūnsistēmas kontrolpunkti** ir organisma dabīgā aizsardzība pret **autoimūnām** reakcijām; to uzdevums ir nepieļaut **imūno atbildi**, lai novērstu paralēlu veselo šūnu bojājumu. Tas tiek panākts, deaktivējot (vai dažos gadījumos iznīcinot) aktivētus **limfocītus**, piemēram, **T šūnas**, kad tās jau ir atpazīnušas vēža šūnu (vai **mikroorganismu**), uzbrukušas tai un to iznīcinājušas. Šobrīd klīniski ir pieejami divu veidu **kontrolpunktu inhibitori**:

- **CTLA-4 inhibitori** – **CTLA-4** ir specializēta **molekula**, kuru agrīnās aktivizācijas fāzē ražo **limfoīdo** orgānu **T šūnas**; pēc tam tā migrē uz šūnas virsmu un deaktivizē **T šūnu**, lai novērstu pārmērīgu **imūno atbildi** (un nevēlamu **autoimunitāti**). Bloķējot šo deaktivizāciju, **CTLA-4 inhibitori** pastiprina **pretvēža imūno atbildi** (*Boutros et al., 2016*).
- **PD-1 ceļa inhibitori (PD-1/PD-L1 inhibitori)** – **PD-1** ir specializēta **molekula**, kas regulē **T šūnu** aktivitāti vēlākā atbildes fāzē, kad šūna ir migrējusi uz **audzēja** vietu. Novēršot **PD-1** („slēdzenes”) saistīšanos ar **PD-L1** („atslēgu”), **PD-1/PD-L1 inhibitori** pagarina un, iespējams, pat atjauno **pretvēža imūno atbildi**. Kad **imūnās sistēmas šūnas** ir paveikušas savu darbu, **PD-1/PD-L1** nodrošina nepieciešamo mehānismu nevēlamu **autoimūnu** reakciju samazināšanai un perifēro audu bojājumu novēršanai, taču vēža šūnas spēj uzlauzt šo mehānismu, sintezējot daudz „atslēgu”, tādējādi nomācot **imūno atbildi** (*Boutros et al., 2016*).



**CTLA-4 inhibitori** un **PD-1/PD-L1 inhibitori** iedarbojas uz **T šūnām** dažādos imūnās atbildes posmos un dažādās vietās. **CTLA-4 inhibitori** iedarbojas agrīnā stadijā – **T šūnu** mobilizēšanas laikā – un galvenokārt veicina ilgstošu to aktivizāciju un proliferāciju **limfoidajos** orgānos (A). **PD-1/PD-L1 inhibitori** aizkavē vēlāku **T šūnu** izsīkumu pēc ilgstošas augsta līmeņa saskares ar **audzēja antigēnu** lokāli audzējā un tā tuvumā (tie var arī atjaunot izsīkušo **T šūnu** darbību, B). Adaptēts ar Macmillan Publishers Ltd. atļauju: (Nature Reviews Clinical Oncology) (Boutros et al. Safety profiles of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies alone and in combination), autortiesības (2016).

**Kontropunktu inhibitori pastiprina organisma dabīgo imūno atbildi uz vēzi.**

## Imūnterapijas blaknes

Vairāki **CTLA-4 inhibitori** un **PD-1/PD-L1 inhibitori** ir apstiprināti klīniskai lietošanai dažādu vēžu ārstēšanai, un tos un citus pastāvīgi testē **klīniskajos pētījumos** citu, vēl neapstiprinātu vēža veidu ārstēšanai. Visi šobrīd pieejamie **CTLA-4 inhibitori** un **PD-1/PD-L1 inhibitori** ir **monoklonālās antivielas** – laboratorijā sintezētas, specializētas, mērķētas darbības **olbaltumvielas**, kas saistās ar specifiskām **molekulām**. Tos ievada injekcijas/**intravenozas** infūzijas jeb sistēmas veidā. Visbiežāk tos lieto monoterapijā, bet dažkārt kombinē ar **ķīmijterapiju** vai citām **monoklonālām antivielām** (Haanen et al., 2017).

MEDIKAMENTA VEIDS	PIEMĒRI
<b>CTLA-4 inhibitori</b>	<b>Ipilimumab</b>
<b>PD-1 inhibitori</b> (galvenais mērķis – „slēdzene”)	<b>Nivolumab</b>
	<b>Pembrolizumab</b>
<b>PD-L1 inhibitori</b> (galvenais mērķis – „atslēga”)	<b>Atezolizumab</b>
	<b>Avelumab</b>
	<b>Durvalumab</b>
Kombinētā terapija	<b>Ipilimumab + Nivolumab</b>

Apstiprinātās zāles ir tādas zāles, kas konkrētā valstī vai reģionā ir izpildījušas atbilstīgo iestāžu prasības, pierādot pietiekami augstu efektivitāti un drošu lietošanu ikdienas klīniskajā praksē. Pacienti, kas piedalās **klīniskajos pētījumos**, var saņemt arī tādas zāles, kas vēl nav apstiprinātas. Šādā gadījumā pacienti tiek ļoti stingri uzraudzīti. Dažkārt **klīniskais pētījums** sniedz nepieciešamos pierādījumus medikamenta apstiprināšanai.

## Kā mūsdienu imūnterapija atšķiras no ķīmijterapijas un specifiskiem mērķterapijas medikamentiem?

**Tāpat kā ķīmijterapija un mērķterapijas medikamenti, ārstēšana ar kontrolpunktu inhibitoriem var izraisīt blaknes, taču tās ir ļoti atšķirīgas un tām nepieciešama arī citāda ārstēšana.**

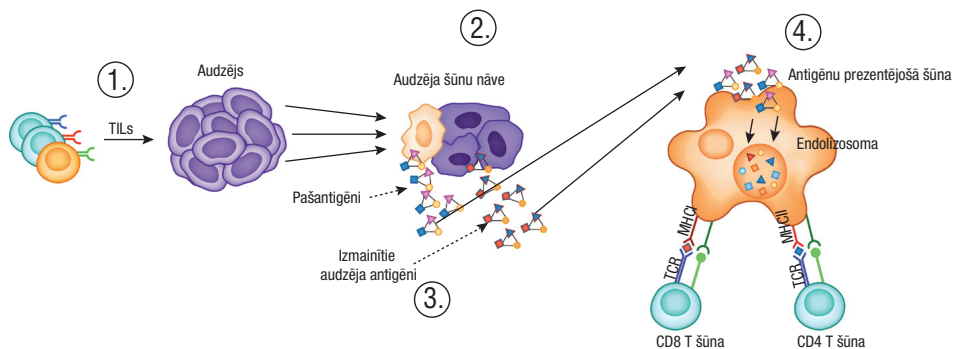
**Ķīmijterapija** ir viena vai vairāku medikamentu lietošana ar mērķi iznīcināt **audzēja** šūnas vai apturēt audzēja augšanu, inhibējot vēža šūnu dalīšanās spējas. Ir paredzēts, ka **ķīmijterapija** vairāk ietekmē vēža šūnas nekā parastās – veselās – šūnas, jo vēža šūnas parasti ļoti ātri dalās un vairojas; tomēr šī vēlamā „selektivitāte” nav pilnīga, jo arī veselām šūnām ir jādalās un jāvairojas, lai aizstātu novecojušās šūnas, tāpēc arī dažas normālās šūnas dalās samērā ātri, piemēram, šūnas **kaulu smadzenēs, kuņģa-zarnu trakta** gļotādā un **matu folikulos**. Tas ir **ķīmijterapijas** biežāko blakņu, piemēram, matu izkrišanas, **nelabuma** un **vemšanas**, samazināta **balto asinsķermenīšu** daudzuma (**leikopēnijas, neitropēnijas**), samazināta **sarkano asinsķermenīšu (anēmija)** un **trombocītu** daudzuma (**trombocitopēnija**), **caurejas** un **mukozīta** cēlonis. Lielākā daļa no šīm blaknēm izzūd pēc **ķīmijterapijas** pārtraukšanas un normālu šūnu atjaunošanās. Dažādas **ķīmijterapijas** zāles var izraisīt dažādas blaknes.

**Mērķterapijas medikamenti** tiek izmantoti dažu vēža veidu ārstēšanai izvēlētiem pacientiem, pamatojoties uz **audzēja** īpašībām, kas noteiktas pēc asu paraugiem un asinsanalīzēm. Arī **mērķterapijas medikamenti** var izraisīt blaknes, un blakņu profils kopumā ir atkarīgs no medikamentu specifiskās iedarbības. Biežāk sastopamās šo medikamentu blaknes ir **caureja**, aknu, ādas, sirds problēmas un augsts asinsspiediens. Tā kā daudzus no **audzēja mērķterapijas medikamentiem** lieto samērā nesen, pagaidām nav zināms, vai tie var izraisīt blaknes ilgtermiņā.

**Kontrolpunktu inhibitoru terapijas blaknes izraisa autoimūna reakcija.**

Atšķirībā no **ķīmijterapijas**, kas mērķēti iedarbojas tieši uz **audzēja** šūnām, vai **mērķterapijas medikamentiem**, kas darbojas pret molekulāriem mērķiem vēža šūnās, mūsdienu **imūnterapija** ar **kontrolpunktu inhibitoriem** darbojas „netieši”, veicinot paša pacienta **imūnsistēmas** darbību. Tā bloķē organisma dabīgo aizsargfunkciju, kas novērš pārmērīgu **imūnsistēmas** aktivizāciju, taču šādā veidā arī **imūnterapija** var ietekmēt normālos audus un radīt blaknes.

**Kontrolpunktu inhibitori** var izraisīt vairākas imūnsistēmas mediētas pārmaiņas, kas izpaužas kā **autoimūnas** blaknes, kuras atšķiras no klasiskajām **ķīmijterapijas** blaknēm, tāpēc tām nepieciešama atšķirīga ārstēšana. Medikamenti, kas iedarbojas uz **CTLA-4** un **PD-1** ceļiem, ir nedaudz atšķirīgi blakusparādību profili, kaut gan ir vērojama pārklāšanās (June et al., 2017). Tā kā **imūnterapijas** medikamenti tiek lietoti nesen, joprojām nav zināms pilns to blakusparādību profils, kā arī nav zināms, cik ilgi pēc ārstēšanas beigām tās var parādīties.



Aktivie **audzēju infiltrējošie limfocīti** (tumor-infiltrating lymphocytes – TILs) uzbrūk **audzējam** (1), izraisot **audzēja** šūnu nāvi, vienlaikus bojājot tuvējos audus (2). Šā procesa rezultātā tiek atbrīvoti gan **audzēja antigēni** no vēža šūnām, gan neliels daudzums **paša organisma antigēns** no bojātajām normālajām šūnām (3); šos antigēnus uztver **antigēnus prezentējošās šūnas** un aktivizē vēl vairāk **T šūnu** (4). Šā sajaukuma rezultātā dažas **T šūnas** sāks atpazīt un uzbrukt normāliem audiem, izraisot **autoimūnas** blaknes. *Adaptēts ar Macmillan Publishers Ltd. atļauju: (Nature Medicine) (June et al. Is autoimmunity the Achilles's heel of cancer immunotherapy?, autortiesības (2017).*

## Kādas ir imūnterapijas blaknes?

**Kontrolpunktu inhibitoru terapijas blaknes parasti ir vieglas un atgriezeniskas, ja par tām tiek ziņots un tās tiek savlaicīgi ārstētas.**

### Kādiem simptomiem jāpievērš uzmanība?

**Kontrolpunktu inhibitoru** terapijas imūnās sistēmas saistītās blaknes (no angļu valodas – immune-related adverse effects jeb irAEs) var skart visus orgānus un audus, bet visbiežāk ietekmē ādu, **resno zarnu**, plaušas, aknas un **endokrīnos** orgānus (piemēram, **hipofizi** vai **vairogdziedzeri**) (Haanen et al., 2017). Lielākā daļa imūnās sistēmas saistīto blakņu ir vieglas vai vidēji smagas un atgriezeniskas, ja tās savlaicīgi atklāj un atbilstoši reaģē, tāpēc vienmēr pastāstiet savam ārstam un onkoloģijas komandai par simptomiem, kas Jūs satrauc, uzreiz, kad tos ievērojāt (Champliat et al., 2016). Profesionāļi uzraudzīs simptomu gaitu un veiks asinsanalīzes, lai noteiktu iespējamās blaknes to agrīnā stadijā pirms acīmredzamu simptomu parādīšanās. Tā kā **kontrolpunktu inhibitoru** terapijas blaknes var parādīties jebkurā ārstēšanas brīdī, turklāt dažkārt pat pēc terapijas beigām, Jūsu onkoloģijas komanda rekomendēs sekot līdzi turpmāk minētajiem simptomiem un par tiem vienmēr ziņot:

- Vispārīgi: **nogurums** ir bieži sastopama blakne pacientiem, kas saņem **kontrolpunktu inhibitorus**. Kaut gan tā cēlonis nav skaidri zināms, ir svarīgi izslēgt **vairogdziedzera** un **hipofīzes** blaknes un citus **endokrīnos** traucējumus.
- Āda: plaši izsitumi vai nieze.
- **Gastrointestinālās sūdzības: caureja**, īpaši ar asins vai gļotu piejaukumu, vai stipras sāpes vēderā.
- **Endokrīnās sūdzības: nogurums**, svara zudums, **slikta dūša/vemšana**, pastiprinātas slāpes vai ēstgriba, pastiprināta un/vai bieža urinācija.
- **Respiratorās sūdzības: elpas trūkums**, klepus.
- Jebkurš no šiem retāk sastopamajiem simptomiem:
  - galvassāpes;
  - apjukums;
  - muskuļu vājums vai sāpes;
  - nejutīgums;
  - sāpīgas vai pietūkušas locītavas;
  - drudzis bez zināma cēloņa;
  - tendence viegli rasties zilumiem;
  - redzes zudums.

### ENDOKRĪNIE ORGĀNI

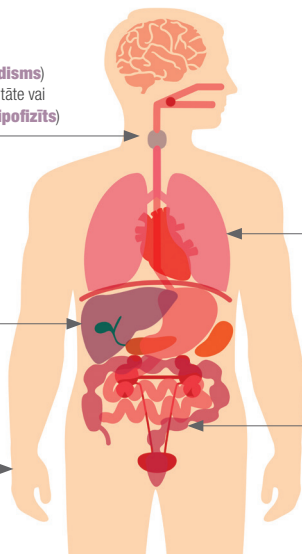
Piemēram, paaugstināta (**hipertireoidisms**) vai pazemināta (**hipotireoidisms**) **vairogdziedzera** aktivitāte vai **hipofīzes** iekaisums (**hipofīzīts**)

### AKNAS

Piemēram, aknu iekaisums (**hepatīts**)

### ĀDA

Piemēram, izsitumi, nieze (**prurīts**), pigmenta zudums (**vītiļigo**)



### PLAUŠAS

Piemēram, plaušu iekaisums (**pneimonīts**)

### KUŅĀ-ZARNU TRAKTS

Piemēram, **caureja, kolīts**

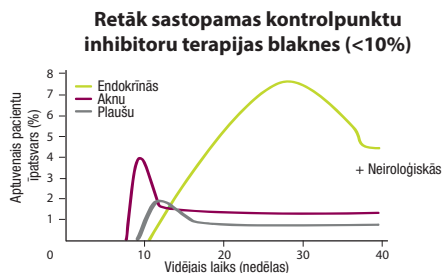
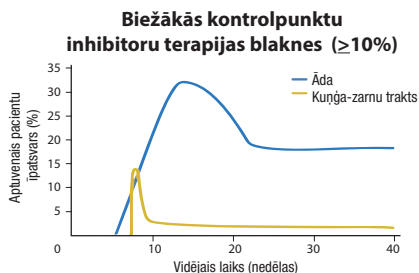
**Kontrolpunktu inhibitoru** terapijas blaknes visbiežāk skar ādu, **resno zarnu**, **endokrīnos** orgānus (piemēram, **hipofīzi** vai **vairogdziedzeri**), aknas un plaušas.

### Kad šīs blakusparādības parādīsies un cik bieži tās ir sastopamas?

**Kontrolpunktu inhibitoru** terapijas saistītās imūnās sistēmas blaknes parasti attīstās diezgan agri – lielākoties dažu nedēļu vai trīs mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas, tomēr blakņu parādīšanās ir reģistrēta jau dažas dienas pēc ārstēšanas uzsākšanas un pat gadu pēc ārstēšanas pabeigšanas (Haanen et al., 2017). Tiek uzskatīts, ka ar imūno sistēmu saistīto blakņu parādīšanās atspoguļo organisma **imūno atbildi** uz vēzi, jo **kontrolpunktu inhibitoru** terapija to veicina, un nobeigumā var veidoties imūnās atbildes pāraktivizācija, kas izraisa **autoimūnas** reakcijas.

**Kontrolpunktu inhibitoru terapijas blaknes parasti parādās dažu nedēļu vai mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas, bet tās var saglabāties vai pirmo reizi parādīties arī pēc ārstēšanas pabeigšanas.**





**PD-1 inhibitoru** blaknes parasti parādās dažu nedēļu līdz trīs mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas, kaut gan **endokrīnās** blaknes var parādīties vēlāk. (Weber J, et al: *J Clin Oncol* 35(7), 2017: 785-792. Pārpublicēts ar atļauju. © (2017) American Society of Clinical Oncology. Visas tiesības aizsargātas.

Kopumā biežākā blakne abu medikamentu veidiem ir ādas reakcijas, bet **gastrointestinālie** simptomi ir biežāk sastopami **CTLA-4 inhibitoriem** un plaušu un vairogdziedzera saistītie simptomi – **PD-1 inhibitoriem** (Haanen et al., 2017). Aknu blaknes ir retāk sastopamas, un to biežums ir vienāds abu veidu medikamentiem. Ja saņemāt ārstēšanu ar **CTLA-4 inhibitora** un **PD-1 inhibitora** kombināciju, Jums būs lielāka iespēja piedzīvot vienu vai vairākas blaknes.

SKARTIE ORGĀNI	CTLA-4 INHIBITORI	PD-1/PD-L1 INHIBITORI
<b>Āda</b>		
Izsitumi	24%	15%
Nieze	25%–35%	13%–20%
<b>Kuņģa-zarnu trakts</b>		
<b>Caureja</b>	27%–54%	Ļoti reti
<b>Kolīts</b>	8%–22%	
<b>Plaušas</b>		
Klepus/elpas trūkums	Ļoti reti	20%–40%
<b>Pneimonīts</b>		2%–4%
Aknas	5%–10%	5%–10%
<b>Endokrīnie orgāni</b>		
Ietekme uz <b>vairogdziedzeri</b>	1%–5%	5%–10%
<b>Hipofizīts</b>	1%	Ļoti reti

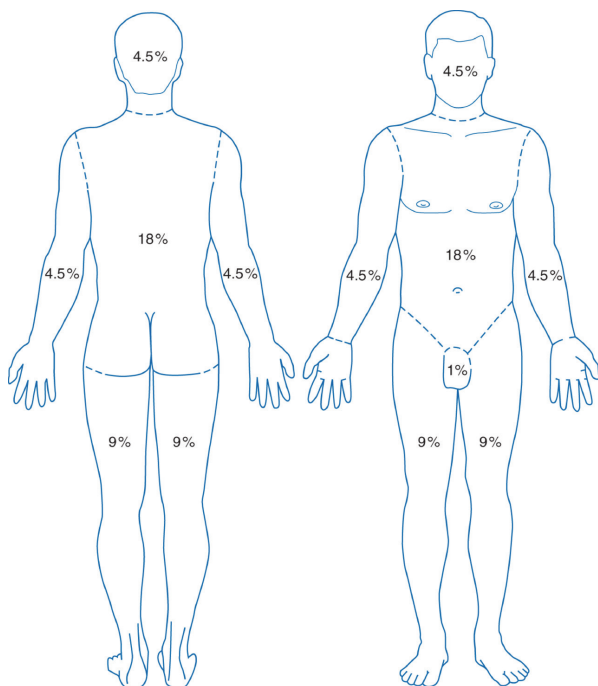
Aplēstais biežāk sastopamo blakņu biežums dažādiem **kontrolpunktu inhibitoriem** atšķiras, taču biežāk sastopamās blaknes abiem terapijas veidiem ir saistītas ar ādas simptomiem. Lielākā daļa no šīm blaknēm ir vieglas un atgriezeniskas (Pielāgots no Haanen et al., 2017).

### Blaknes visbiežāk skar ādu vai kuņģa-zarnu traktu.

Ārsti klasificē jebkuras vēža terapijas blaknes ar pakāpi no 1 – 4, kur 4 nozīmē smagāko iespējamo blakni. 1. pakāpes blaknes tiek uzskatītas par vieglām, 2. pakāpes – mērenām, 3. pakāpes – smagām un 4. pakāpes – ļoti smagām. Tomēr precīzi kritēriji, kas tiek izmantoti katras blaknes pakāpes noteikšanai, atšķiras atkarībā no konkrētās blaknes. Mērķis ir identificēt un novērst jebkādas blaknes, vēl pirms tās kļūst smagas, tāpēc vienmēr pēc iespējas ātrāk informējiet savu ārstu un onkoloģijas komandu par visiem saviem simptomiem. Turpmāk ir minēti divi piemēri **kontrolpunktu inhibitoru** terapijas blakņu pakāpju noteikšanai (*Haanen et al., 2017*):

#### Izsitumi uz ādas

- 1. pakāpe – simptomātiski vai asimptomātiski izsitumi, kas klāj mazāk nekā 10% **BSA** (ķermeņa virsmas laukuma).
- 2. pakāpe – simptomātiski vai asimptomātiski izsitumi, kas klāj 10% – 30% **BSA**, ietekmējot pacienta dzīves kvalitāti.
- 3. pakāpe – simptomātiski vai asimptomātiski izsitumi, kas klāj vairāk nekā 30% **BSA**, ierobežojot pacienta pašaprūpes spējas.
- 4. pakāpe – izsitumi, kas klāj vairāk nekā 30% **BSA** un kombinējas ar infekciju vai citām komplikācijām, kuru dēļ nepieciešama hospitalizācija intensīvās terapijas nodaļā.



Diagrammā ir parādīts, kā ārsti aprēķina ķermeņa virsmas laukumu, klasificējot izsitumus, ko izraisa **kontrolpunktu inhibitoru** terapija. 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. Pāpublicēts ar Oxford University Press atļauju European Society for Medical Oncology vārdā.

## Caureja

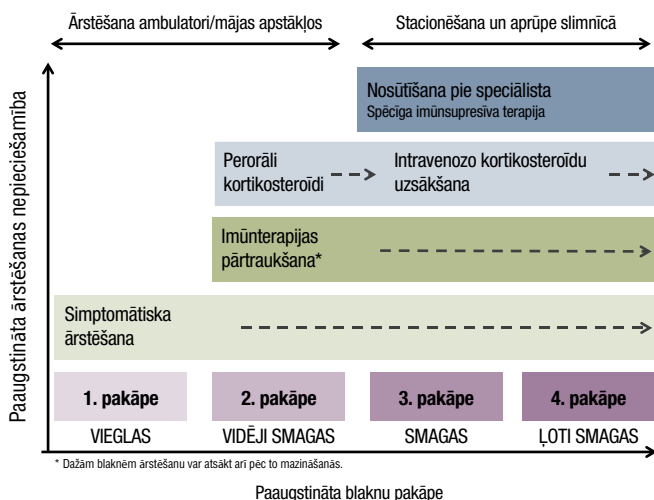
- 1. pakāpe – šķidra vēdera izeja, kuras biežums pieaudzis mazāk nekā 3 reizes dienā, salīdzinot ar laiku pirms ārstēšanas uzsākšanas, pacients jūtas labi.
- 2. pakāpe – šķidra vēdera izeja, kuras biežums pieaudzis 4 - 6 reizes dienā, salīdzinot ar laiku pirms ārstēšanas uzsākšanas, vai sāpes vēderā, fēces ar asins piejaukumu, **slikta dūša** vai nakts simptomi.
- 3./4. pakāpe – šķidra vēdera izeja, kuras biežums pieaudzis vairāk nekā 6 reizes dienā, salīdzinot ar laiku pirms ārstēšanas uzsākšanas, vai simptomi, kas parādās stundas laikā pēc ēšanas; tas attiecas arī uz pacientiem ar 1. vai 2. pakāpes vēdera izejas biežumu, kuriem ir arī citi simptomi, piemēram, dehidratācija, drudzis vai ātra sirdsdarbība.

Citas blaknes tiks klasificētas līdzīgā veidā, taču, izmantojot kritērijus, kas īpaši attiecas uz katru konkrēto blakni, un dažas no tām var ietvert laboratoriskās vērtības no asins analīzēm.

## Kā imūnterapijas blaknes tiek ārstētas?

Ar **kontrolpunktu inhibitoriem** saistīto blakņu ārstēšanas principi parasti ietver 1. vai 2. pakāpes blakņu simptomātisku ārstēšanu, nepārtraucot vai uz neilgu brīdi pārtraucot pašu terapiju. Pacienti ar pastāvīgiem 2. pakāpes simptomiem var būt vajadzība izlaist vienu vai vairākas terapijas devas un arī saņemt simptomātisku ārstēšanu, līdz simptomi samazinās vai izzūd. Pacienti ar 3. pakāpes vai 4. pakāpes simptomiem terapija parasti tiek pārtraukta un pacients tiek nosūtīts pie speciālista, piemēram, **dermatologa** smagu ādas simptomu gadījumā.

**Nozīmīgākā un efektīvākā kontrolpunktu inhibitoru terapijas blakņu kontroles stratēģija ir agrīna identificēšana un iejaukšanās, tāpēc vienmēr informējiet savu ārstu vai onkoloģijas komandu par jauniem vai pastiprinātiem simptomiem.**



Vispārējais princips **kontrolpunktu inhibitoru** terapijas blakņu pārvaldībai ir agrīna simptomu atklāšana un ārstēšana, kura var ietvert **perorālo kortikosteroīdu** lietošanu. Simptomu pastiprināšanās gadījumā ir nepieciešama hospitalizācija un ārstēšana ar **intravenozajiem kortikosteroīdiem** vai cita **imūnsupresīva** terapija. © **Stéphane Champiat** MD, PhD

Svarīgi ņemt vērā, ka **blaknes**, kuru dēļ nepieciešama pilnīga **kontrolpunktu inhibitoru** terapijas pārtraukšana, ir relatīvi retas, un agrīnie atklājumi liecina, ka ārstēšana ar **intravenozajiem kortikosteroīdiem** vai spēcīgākiem **imūnsupresīviem** medikamentiem (smagāku blakņu gadījumā) neatstāj negatīvu ietekmi uz vēža ārstēšanu ar **imūnās sistēmas kontrolpunktu** terapiju. Tāpat pierādījumi liecina, ka **imūnās sistēmas kontrolpunktu inhibitoru** terapijas pārtraukšana neizmainīs vēža reakciju uz ārstēšanu (*Champiat et al., 2016*).

## Biežāko ar imūno sistēmu saistīto blakņu ārstēšana

Tabulā turpmāk ir sniegti vispārīgi norādījumi par biežāk izmantotajiem ārstnieciskajiem pasākumiem ar imūno sistēmu saistīto blakņu kontrolei. Šajā tabulā sniegtā informācija neaizvieto un nemaina Jūsu ārsta sniegtās rekomendācijas. Ārsts pārzina visu Jūsu slimības vēsturi un palīdzēs izvēlēties labāko ārstēšanas veidu.

	PAKĀPE	SIMPTOMI	ĀRSTĒŠANA	
Ādas blaknes (izsitumi/nieze)	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simptomātiski vai asimptomātiski izsitumi, kas klāj mazāk nekā 10% <b>BSA</b>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Topiski</b> mitrinošs krēms/ziede, <b>perorāli</b> vai <b>topiski antihistamīni</b> niezes mazināšanai (ja ir) un/vai <b>topiski kortikosteroīdu</b> krēms (viegls); <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapiju var turpināt.</li> </ul>	
	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simptomātiski vai asimptomātiski izsitumi, kas klāj 10%–30% <b>BSA</b>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Topiski</b> mitrinošs krēms/ziede, <b>perorāli</b> vai <b>topiski antihistamīni</b> niezes mazināšanai (ja ir) un/vai <b>topiski kortikosteroīdu</b> krēms (vidēji stiprs); <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapiju var turpināt.</li> </ul>	
	<b>Pašpalīdzības pasākumi 1./2. pakāpes (viegliem līdz vidēji smagiem) simptomiem: izvairīties no saskares ar ādu kairinošām vielām un saules ekspozīcijas.</b>			
	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simptomātiski vai asimptomātiski izsitumi, kas klāj vairāk nekā 30% <b>BSA</b>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Topiski</b> mitrinošs krēms/ziede, <b>perorāli</b> vai <b>topiski antihistamīni</b> niezes mazināšanai (ja ir) un/vai <b>topiski kortikosteroīdu</b> krēms (stiprs) kombinācijā ar <b>intravenoziem kortikosteroīdiem</b>; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapija tiks pārtraukta, bet to var atsākt, ja simptomi mazinās līdz 1. pakāpei vai vieglai 2. pakāpei.</li> </ul>	
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Izsitumi, kas klāj vairāk nekā 30% <b>BSA</b> un kombinējas ar infekciju vai citām komplikācijām.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Intravenozi kortikosteroīdi</b> un steidzama konsultācija ar ārstu-speciālistu; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapija ir neatgriezeniski jāpārtrauc.</li> </ul>		

	PAKĀPE	SIMPTOMI	ĀRSTĒŠANA	
Kuņģa-zarnu trakta blaknes (caureja/kolīts)	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Šķidra vēdera izeja, kuras biežums pieaudzis mazāk nekā 3 reizes dienā, salīdzinot ar laiku pirms ārstēšanas uzsākšanas, pašsajūta ir laba.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pretcaurejas</b> medikamenti (piemēram, <b>loperamīds</b>) un <b>perorāla elektroītu</b> aizvietošana, ja nepieciešams; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapiju var turpināt.</li> </ul>	
	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Šķidra vēdera izeja, kuras biežums pieaudzis 4-6 reizes dienā, salīdzinot ar laiku pirms ārstēšanas uzsākšanas, vai sāpes vēderā, fēces ar asins piejaukumu, <b>slikta dūša</b> vai nakts simptomi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Perorāli kortikosteroidi</b> un papildu izmeklējumi (piemēram, <b>sigmoidoskopija/kolonoskopija</b>); <b>kontrolpunkta inhibitoru</b> terapija ir jāpārtrauc līdz simptomu izzušanai.</li> </ul>	
	<b>Pašpalīdzības pasākumi 1./2. pakāpes (vieglai līdz vidēji smagai) caurejai/kolītam: dzert daudz šķidruma un izvairīties no augsta šķiedrvielu/laktozes satura diētas.</b>			
	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>3./4. pakāpe – šķidra vēdera izeja, kuras biežums pieaudzis vairāk nekā 6 reizes dienā, salīdzinot ar laiku pirms ārstēšanas uzsākšanas, vai simptomi, kas parādās stundas laikā pēc ēšanas; tas attiecas arī uz pacientiem ar 1. vai 2. pakāpes vēdera izejas biežumu, kuriem ir arī citi simptomi, piemēram, dehidratācija, drudzis vai ātra sirdsdarbība.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stacionēšana, <b>intravenozi kortikosteroidi</b> un papildu izmeklēšana (piemēram, <b>sigmoidoskopija/kolonoskopija</b>, ja tā vēl nav veikta); ja ārstēšana ar <b>kortikosteroidiem</b> nav efektīva, var lietot spēcīgus <b>imūnsupresīvos</b> medikamentus (piemēram, <b>influximab</b>) – <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapija neatgriezeniski jāpārtrauc.</li> </ul>	
	4			
Plaušu blaknes (pneimonīts)	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nav; atrade tikai <b>rentgenizmeklēšanā</b>, kas neuzrāda novirzes no normas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrole ik pēc divām līdz trim dienām, izmeklējumi, lai izslēgtu citus cēloņus; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapiju var atlikt.</li> </ul>	
	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elpas trūkums, klepus, sāpes krūtīs.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Antibiotikas</b> (ja ir aizdomas par infekciju), <b>perorālie kortikosteroidi</b>, ja ārstēšana ar <b>antibiotikām</b> nesniedz uzlabojumu vai infekcija nav apstiprināta, papildu izmeklējumi (tostarp <b>DT izmeklējums</b> un <b>bronhoskopija</b>); <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapija tiek apturēta.</li> </ul>	
	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Simptomu pasliktināšanās, elpošanas grūtības.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stacionēšana, <b>kortikosteroidi intravenozi</b>, citi spēcīgāki <b>imūnsupresīvie</b> medikamenti, ja nav uzlabojuma; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapija neatgriezeniski jāpārtrauc.</li> </ul>	
	4			

	PAKĀPE	SIMPTOMI	ĀRSTĒŠANA
Aknu blaknes (hepatīts)	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nav; ir veiktas asins analīzes un noteikti aknu enzīmu līmeņi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ārstēšana nav nepieciešama, asins analīzes jāatkārto pēc nedēļas; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapiju var turpināt.</li> </ul>
	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nav; ir veiktas asins analīzes un noteikti aknu enzīmu līmeņi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asins analīzes reizi trīs dienās, aknu funkcionālo rādītāju noteikšana (ja aknu enzīmu līmenis paaugstinās, ārstēšana ar <b>kortikosteroīdiem perorāli</b>); <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapija tiks apturēta, bet to var atsākt, ja simptomi mazinās (pēc pakāpeniskas <b>kortikosteroīdu</b> devas samazināšanas).</li> </ul>
	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>3./4. pakāpe, nogurums, slikta pašsajūta, vieglas locītavu vai muskuļu sāpes, samazināta ēstgriba/svara zudums, <b>slikta dūša</b>, nieze, izsitumi, <b>caureja</b>, vēdera pūšanās; var būt tikai daži vai neviens simptomi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Kortikosteroīdi perorāli</b> vai <b>intravenozi</b> atkarībā no aknu enzīmu līmeņa; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapija tiks pārtraukta.</li> </ul>
	4		<ul style="list-style-type: none"> <li>Stacionēšana, <b>intravenozi kortikosteroīdi</b> un konsultācija ar ārstu-speciālistu; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapija ir neatgriezeniski jāpārtrauc.</li> </ul>
Endokrīnās blaknes	Vairogdziedzēris	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hipertireoidisms</b> parasti ir pārejošs vai 1./2. pakāpes. Viegla hipertireoidisma gadījumā simptomu var nebūt vai novērojami dažādi simptomi ar pieaugošu smagumu, tostarp nervozitāte, trauksme un aizkaitināmība, garastāvokļa svārstības, miega traucējumi, pastāvīgs nogurums un nespēks, nepatika pret karstumu, kakla pietūkums palielināta <b>vairogdziedzera</b> dēļ, neregulāra un/vai neparasti ātra sirdsdarbība (sirdsklauves), muskuļu kontrakcijas vai trīce, svara zudums.</li> <li><b>Hipotireoidisma</b> (parasti 1. vai 2. pakāpes) gadījumā simptomu var nebūt (viegla forma) vai novērojami dažādi simptomi ar pieaugošu smagumu, tostarp nogurums, nepatika pret aukstumu, svara pieaugums, <b>aizcietējums</b>, depresija, lēnas kustības un domas, muskuļu sāpes un vājums, muskuļu krampji, sausa āda, kas zvīņojas, trausli mati un nagi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Simptomātiska <b>hipertireoidisma</b> gadījumā ārstēšanu sāk ar <b>beta adrenoblokatoriem</b>; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapija tiek pārtraukta līdz simptomu izzušanai.</li> <li><b>Hipotireoidisma</b> gadījumā ilgtermiņā ir nepieciešama <b>hormonu</b> aizstājterapija (ar vairogdziedzera <b>hormoniem</b>, atkarīgi no smaguma pakāpes) un <b>kortikosteroīdi perorāli</b>, ja <b>vairogdziedzēris</b> ir iekaisis; <b>kontrolpunktu inhibitoru</b> terapiju var pārtraukt līdz simptomu izzušanai.</li> <li>Abos gadījumos regulāri tiks veiktas asinsanalīzes, lai kontrolētu vairogdziedzera <b>hormonu</b> līmeni.</li> </ul>
		Hipofīze	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hipofīzīta</b> (parasti 1. vai 2. pakāpes) gadījumā simptomu var nebūt (viegla forma) vai ir kāds/viņš no minētajiem simptomiem, tostarp galvassāpes, redzes dubultošanās, izteiktas slāpes, bieža urinācija ar liela daudzuma atšķaidīta urīna veidošanos, hormonu disbalanss (un ar to saistītie simptomi).</li> </ul>

### Reti sastopamu blakņu ārstēšana

**Kontrolpunktu inhibitoru** terapijai var būt arī citas blaknes, kas attīstās samērā reti, taču ir svarīgi, lai pacients par tām būtu informēts (*Haanen et al., 2017*):

- **Neiroloģiskie** simptomi – saskaņā ar **klīnisko pētījumu** datiem, **neiroloģiskās** blaknes attīstās aptuveni 4% – 6% pacientu, kas saņem ārstēšanu ar **CTLA-4 inhibitoriem** vai **PD-1 inhibitoriem**, vai līdz 12% pacientu, ja tiek saņemta kombinēta ārstēšana. **Neiroloģiskie** simptomi var būt ļoti dažādi (tostarp muskuļu vājums, nejutīgums un elpošanas grūtības); 2. vai augstākas pakāpes simptomus ārstē galvenokārt ar pieaugošas devas **perorāliem** vai **intravenoziem kortikosteroīdiem**.
- **Reimatoloģiskie** simptomi – vieglas līdz vidēji stipras sāpes muskuļos un locītavās sastopamas 2% – 12% pacientu, kas saņem ārstēšanu ar **kontrolpunktu inhibitoriem**, biežāk tieši **PD-1 inhibitoriem**. Šīs blaknes ārstē ar **perorāliem pret sāpju līdzekļiem** (vieglu līdz vidēji smagu simptomu gadījumā), mazas devas **perorālajiem kortikosteroīdiem** (vidēji smagu simptomu gadījumā) vai nozīmē speciālista konsultāciju un lielas **kortikosteroīdu** devas vai **imūnsupresīvos** medikamentus **intravenozi**, ja simptomi ir smagi. Atkarībā no simptomu smaguma, ārstēšana ar **kontrolpunktu inhibitoriem** var tikt pārtraukta vai atcelta.
- Nieru simptomi – mazāk nekā 1% pacientu, kas saņem ārstēšanu ar **CTLA-4 inhibitoriem** vai **PD-1 inhibitoriem**, attīstās nieru simptomātika ( kaut gan tā vērojama 5% pacientu, ja tiek saņemta kombinētā **kontrolpunktu inhibitoru** terapija). Nopietnus nieru darbības traucējumus ārstē ar **kortikosteroīdiem intravenozi** un citos speciālista nozīmētos veidos, kā arī **kontrolpunktu inhibitoru** terapiju var būt nepieciešams pārtraukt vai atcelt.
- **Kardiālie** simptomi – mazāk nekā 1% pacientu, kas saņem ārstēšanu ar **CTLA-4 inhibitoriem** vai **PD-1 inhibitoriem**. Novērotie simptomi var būt ļoti dažādi, un ir nepieciešama agrīna konsultācija pie **kardiologa** un ārstēšana ar lielām **kortikosteroīdu devām** vai citiem **imūnsupresīviem** medikamentiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi vai neskaidrības, pamanāt kādus satraucošus simptomus (vai esošo simptomu pasliktināšanos), pēc iespējas ātrāk informējiet savu ārstu vai onkoloģijas speciālistu komandu, lai viņi nekavējoties tos izvērtētu un sniegtu Jums vislabāko iespējamo aprūpi. Atcerieties, ka lielākā daļa **kontrolpunktu inhibitoru** terapijas blakņu ir vieglas un atgriezeniskas, ja tās atklāj agrīni, tāpēc vissvarīgākais ir pastāstīt ārstam vai onkoloģijas komandai par visiem simptomiem, kas Jūs satrauc.



## Atsauces

Boutros C, Tarhini A, Routier E, et al. 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, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Ann Oncol* 2016;27(4):559-574.

Haanen JBAG, Carbonnel F, Robert C, et al. 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.

### TERMINU VĀRDNĪCA

#### AIZCIETĒJUMS

Zarnu iztukšošanas traucējumi, kas parasti saistīti ar fēču sablīvēšanos.

#### AIZKRŪTES DZIEDZERIS JEB TĪMUSS

Neliels orgāns kaklā, kas ražo **imūnsistēmas T šūnas**.

#### AKTĪVĀ IMŪNTERAPIJA

**Imūnterapijas** veids, kad personas **imūnsistēma** tiek stimulēta ar antivieliu ražošanu reaģēt uz vienu vai vairākiem **antigēniem**, piemēram, vakcīna.

#### ANĒMIJA

Stāvoklis, kam raksturīgs **sarkano asinsķermenīšu** vai hemoglobīna (**sarkano asins šūnu olbaltumvielas**, kas nodrošina skābekļa transportu organismā) deficīts.

#### ANTIBIOTIKAS

Zāles, kas cīnās pret bakteriālām infekcijām.

#### ANTIGĒNS

**Molekula**, kas spēj izraisīt **imūno atbildi**.

#### ANTIGĒNU PREZENTĒJOŠĀ ŠŪNA

Jebkura šūna, kas spēj uzņemt un uzrādīt **antigēnu imūnās sistēmas šūnai** tādā formā, kādu tā atpazīst un reaģē uz to.

#### ANTIHISTAMĪNS

Medikamentu veids, ko lieto alerģiju ārstēšanai.

#### ANTIVIELA

Asins **olbaltumviela**, ko ražo, reaģējot uz specifisku **antigēnu**, un kura spēj to neitralizēt.

#### ATEZOLIZUMAB

**Imūnterapijas** veids, kad uz konkrētas **imūnās sistēmas šūnas**, ko sauc par T šūnu, virsmas tiek bloķēta mijiedarbība starp **PD-L1** un **PD-1**; tas stimulē **T šūnas** atrast un iznīcināt vēža šūnas. **Atezolizumabs** ir **monoklonālā antiiviela**. To sistēmas veidā ievada rokas vai centrālajā vēnā.

#### ATMIŅAS ŠŪNA

Ilgmūžīgs **limfocīts**, kas spēj atcerēties un reaģēt uz noteiktu **antigēnu** nākamajā reizē, kad ar to sastopas.

#### AUDZĒJA ANTIGĒNS

**Antigēns**, ko ražo audzēja šūnas.

#### AUDZĒJS

Izmaiņu šūnu sakopojums vai izaugums. **Audzēji** var būt labdabīgi (nav vēzis) vai **jaundabīgi** (vēzis). Šajā rokasgrāmatā termins **audzējs** apzīmē jaundabīgu audzēju, ja vien nav norādīts citādi.

#### AUDZĒJU INFILTRĒJOŠAIS LIMFOCĪTS

**Baltie asinsķermenīši**, kas ir pametuši asinsrites sistēmu un migrējuši uz **audzēja** audiem.

#### AUTOIMUNITĀTE

**Imūnā reakcija** pret ķermeņa veselajām šūnām un audiem.

#### AVELUMAB

**Imūnterapijas** veids, kad uz konkrētas **imūnās sistēmas šūnas**, ko sauc par T šūnu, virsmas tiek bloķēta mijiedarbība starp **PD-L1** un **PD-1**; tas stimulē **T šūnas** atrast un iznīcināt vēža šūnas. **Avelumabs** ir **monoklonālā antiiviela**. To sistēmas veidā ievada rokas vai centrālajā vēnā.

#### B ŠŪNA

**Balto asinsķermenīšu** jeb **limfocītu** veids; šūna, kas ražo **antivielas**.

#### BAKTĒRIJA

Mikroskopiski viensūnas organismi, no kuriem daži spēj izraisīt infekcijas.

#### BALTAIS ASINSĶERMENĪTIS

Baltais asinsķermenītis (**leikocīts**), kas iesaistās **imūnās reakcijas** nodrošināšanā.

#### BETA ADRENOBLOKATORI

Medikamenti, kas palēnina sirdsdarbību un pazemina asinsspiedienu.

#### BRONHOSKOPIJA

Procedūra, kuras laikā ārsts caur degunu vai muti traheiju un galvenajā bronhā ievada īpašu ierīci, lai pārbaudītu elpceļus (tostarp plaušas).

#### BSA (BODY SURFACE AREA)

Ķermeņa virsmas laukums; ķermeņa virsmas laukuma mērijums.

#### CAUREJA

Ļoti bieža vai šķidrū izkārnījumu (fēču) vēdera izeja.

#### CITOTOKSISKĀ T ŠŪNA

**Balto asinsķermenīšu** jeb **limfocītu** veids; šūna, kas spēj nogalināt inficētas šūnas vai vēža šūnas.

**CTLA-4**

Īpaša **olbaltumvielu molekula**, kas, darbojoties kā **imūnās sistēmas kontrolpunkts**, „izslēdz” **imūno reakciju**, kad tā ir paveikusi savu darbu.

**CTLA-4 INHIBITORS**

Medikamenta veids, kas uz konkrētas **imūnās sistēmas šūnas**, ko sauc par **T šūnu**, virsmas bloķē **CTLA-4 imūnās sistēmas kontrolpunktu**; tas stimulē **T šūnas** atrast un iznīcināt vēža šūnas, tādējādi pastiprinot **imūno atbildi**.

**DERMATOLOGS**

Ārsts, kura specializācija ir ādas slimības.

**DT IZMEKLĒJUMS**

Datortomogrāfija; attēlveidošanas izmeklējums, izmantojot **rentgena starus** un datoru, lai iegūtu detalizētus ķermeņa iekšpusēs attēlus.

**DURVALUMAB**

**Imūnterapijas** veids, kad uz konkrētas **imūnās sistēmas šūnas**, ko sauc par T šūnu, virsmas tiek bloķēta mijiedarbība starp **PD-L1** un **PD-1**; tas stimulē **T šūnas** atrast un iznīcināt vēža šūnas. **Durvalumabs** ir **monoklonālā antiViela**. To sistēmas veidā ievada rokas vai centrālajā vēnā.

**ELEKTROLĪTS**

Viela (piemēram, nātrijs vai kalcijs), kas regulē barības vielu ieplūšanu šūnās un atliekvielu izvadišanu no tām.

**ENDOKRĪNS**

Saistīts ar iekšējās sekrēcijas dziedzeriem, kas asinsritē izdala **hormonus**.

**GALVENAIS AUDU SADERĪBAS KOMPLEKSS**

**Olbaltumvielu molekulu** grupa uz šūnu virsmas, kas ļauj **imūnsistēmai** atšķirt savējo no svešā.

**GASTROINTESTINĀLS**

Saistīts ar kuņģi un zarnām.

**HEPATĪTS**

Aknu iekaisums.

**HIPERTIREOĪDISMS**

Paaugstināta **vairogdziedzera** aktivitāte.

**HIPOFIZĪS**

**Hipofīzes** iekaisums (hipofīze atrodas smadzenēs).

**HIPOFĪZE**

Galvenais **endokrīnais** dziedzeris – zirņa lieluma struktūra, kas fiksēta pie smadzeņu pamatnes.

**HIPOTIREOĪDISMS**

Pazemināta **vairogdziedzera** aktivitāte.

**HORMONS**

Bioloģiski aktīva viela, ko ražo iekšējās sekrēcijas dziedzeri.

**IEDZIMTĀ IMUNITĀTE**

Nespecifiska imunitāte, ar kuru cilvēki piedzimst un kam nav nepieciešams mācīšanās process vai iepriekšēja saskare ar **antigēnu**.

**IEGŪTĀ IMUNITĀTE**

Ķermeņa **imūnās atbildes** veids, kas tiek apgūts, saskaroties ar svešiem **antigēniem**.

**IMŪNĀ ATBILDE**

Ķermeņa šūnu un šķidrumu reakcija uz vielas klātbūtni, kas netiek atpazīta kā paša ķermeņa daļa.

**IMŪNĀS SISTĒMAS KONTROLPUNKTS**

**Imūnās sistēmas molekula**, kas vai nu pastiprina signālu (pastiprina **imūno atbildi**) vai samazina signālu (samazina **imūno atbildi**).

**IMŪNĀS SISTĒMAS ŠŪNA**

Šūna, kas iesaistās **imūnajā atbildes reakcijā** vai veido daļu no **imūnsistēmas**.

**IMŪNONKOLOĢIJA**

Medicīnas disciplīna, kas vēža ārstēšanai izmanto **imūnsistēmas** reakcijas.

**IMŪNONKOLOĢISKS**

Saistīts ar **imūnonkoloģiju** (nākamajā lappusē).

**IMŪNSISTĒMA**

Sistēma ķermenī, kas darbojas, lai atvairītu infekcijas un slimības.

**IMŪNSUPRESĪVS**

Medikamenti vai citi faktori, kas daļēji vai pilnīgi nomāc **imūno atbildi**.

**IMŪNTERAPIJA**

Slimību profilakse vai ārstēšana ar vielām, kas stimulē (vai nomāc) **imūno atbildi**.

**INFLIXIMAB**

Medikamenta veids, ko sauc par **monoklonālo antiVielu**; to lieto autoimūno slimību ārstēšanai.

**INTRAVENOZS**

Tāds, ko ievada vēnā.

### IPILIMUMAB

**Imūnterapijas** veids, kad uz konkrētas **imūnās sistēmas šūnas**, ko sauc par **T šūnu**, virsmas bloķē **CTLA-4 imūnās sistēmas kontrolpunktu**; tas stimulē **T šūnas** atrast un iznīcināt vēža šūnas. **Ipilimumabs** ir **monoklonālā antiViela**. To sistēmas veidā ievada rokas vai centrālajā vēnā.

### KARDIĀLS

Tāds, kas saistīts ar sirdi.

### KARDIOLOGS

Ārsts, kura specializācija ir sirds slimības un patoloģijas.

### KAULU SMADZENES

Poraini audi, kas atrodami dažu kaulu iekšpusē (piemēram, gūžas un augšstilba kaulos). Tās satur cilmes šūnas, proti, šūnas, no kurām var veidoties **sarkanie** un **baltie asinsķermenīši** vai **trombocīti**.

### KLĪNISKAIS PĒTĪJUMS

Pētījums, kurā tiek novērtēta ārstniecības līdzekļa vai procedūras efektivitāte.

### KOLĪTS

**Resnās zarnas** iekaisums.

### KOLONOSKOPIJA

Procedūra, kuras laikā caur anālo atveri ievieto elastīgu instrumentu, lai izmeklētu **resno zarnu**.

### KONTROLPUNKTA INHIBITORS

Medikaments, kas bloķē noteiktus **imūno reakciju** kavējošās **olbaltumvielas**, ko ražo **imūnsistēmas** šūnas, piemēram, **T šūnas**, un dažas vēža šūnas, un tādējādi pastiprina ķermeņa **imūno atbildi**.

### KORTIKOSTEROĪDS

**Steroīdu** medikamentu veids, ko lieto iekaisuma mazināšanai.

### KUŅĀGA-ZARNU TRAKTS

Gremošanas trakts, ko veido liela muskuļota caurule, kas sākas ar muti un sniedzas līdz anālajai atverei. Tas ir atbildīgs par pārtikas sagremošanu un atlieku produktu izvadīšanu feču veidā.

### KĪMIJTERAPIJA

Vēža ārstēšanas veids, izmantojot zāles, kas iznīcina vēža šūnas, tās bojājot, lai tās nevarētu vairoties un izplatīties.

### LEIKOČĪTS

**Baltais asinsķermenītis**, kas iesaistās **imūnās atbildes** nodrošināšanā.

### LEIKOPĒNIJA

**Leikocītu (balto asinsķermenīšu)** skaita samazināšanās asinīs, kas palielina infekciju risku.

### LIESA

Neliels vēdera dobuma orgāns, kas attīra asinis un ir nozīmīga **imūnsistēmas daļa**.

### LIMFĀTISKĀ SISTĒMA

Vadu tīkls, caur kuru plūst dzirds šķidrums, ko sauc par limfu, kurš no audiem iekļūst asinīs; tā ir nozīmīga **imūnsistēmas** sastāvdaļa.

### LIMFOCĪTS

**Balto asinsķermenīšu** veids.

### LIMFOĪDS

Saistīts ar šūnām, audiem un orgāniem, kas veido **limfātisko sistēmu**.

### LOPERAMĪDS

Medikaments, ko lieto **caurejas** ārstēšanai.

### MALIGNS

**Maligns** jeb ļaundabīgs. **Ļaundabīgais** šūnas var ieaugt tuvējos audos un izplatīties uz citām ķermeņa daļām.

### MATA FOLIKULS

Neliels maisiņš ādā, no kura aug mats.

### MĒRKTERAPIJAS MEDIKAMENTI

Jaunākais vēža ārstēšanas veids, kurā tiek izmantotas zāles, kas precīzi identificē vēža šūnas un uzbrūk tām, parasti nodarot mazāku kaitējumu normālajām šūnām.

### MIKROORGANISMS

Mikroskopisks organisms (piemēram, **vīruss**).

### MOLEKULA

Vielas mazākā fiziskā vienība.

### MONOKLONĀLĀ ANTIVIELA

Mērķterapijas veids. **Monoklonālās antiVielas** atpazīst un piesūtinās šūnu ražotām specifiskām **olbaltumvielām**. Katra **monoklonālā antiViela** atpazīst vienu noteiktu **olbaltumvielu**. Tās darbojas dažādos veidos atkarībā no **olbaltumvielām**, uz kurām tās reaģē.

### MUKOŽĪTS

Sāpīgs gremošanas trakta gļotādas iekaisums un izčūlojums.

**MUTĀCIJA**

Saisīta ar pastāvīgām izmaiņām DNS sekvencē kas veido gēnu, proti, šī secība atšķiras no tās, kas atrodama lielākajai daļai cilvēku.

**NEIROLOĢISKS**

Tāds, kas saistīts ar nervu sistēmu.

**NEITROPĒNIJA**

Patoloģiski zems neitrofilo leikocītu līmenis asinīs; tas paaugstina infekciju risku.

**NIVOLUMAB**

**Imūnterapijas** veids, kad uz konkrētas **imūnās sistēmas šūnas**, ko sauc par **T šūnu**, virsmas bloķē **PD-1 olbaltumvielas**; tas stimulē **T šūnas** atrast un iznīcināt vēža šūnas. **Nivolumabs** ir **monoklonālā antiViela**. To sistēmas veidā ievada rokas vai centrālajā vēnā.

**NOGURUMS**

Pārmērīgs nogurums.

**OLBALTUMVIELA**

Liela **molekula**, kas veido lielāko daļu ķermeņa orgānu un audu.

**ORĀLI**

Caur muti

**PASĪVĀ IMŪNTERAPIJA**

Procedūra, kuru mērķis ir uzlabot ķermeņa esošo **imūno atbildi**.

**PAŠA ORGANISMA ANTIGĒNS**

**Molekula**, kas tiek atzīta par piederīgu ķermenim un kura parasti neizraisa **imūno reakciju** šajā ķermenī.

**PD-1**

Īpaša **olbaltumvielu molekula**, kas darbojoties kā **imūnās sistēmas kontrolpunkts**, „izslēdz” **imūno reakciju**, kad tā ir paveikusi savu darbu.

**PD-1 INHIBITORS**

Medikaments, kas bloķē **PD-1 imūnās sistēmas kontrolpunktu** un tādējādi pastiprina **imūno atbildi**.

**PD-L1**

Īpaša **olbaltumvielas molekula**, kas saistās ar **PD-1** un aktivizē to, lai „izslēgtu” **imūno atbildi**.

**PD-L1 INHIBITORS**

Medikaments, kas bloķē **PD-L1** un tādējādi pastiprina **imūno atbildi**.

**PEMBROLIZUMAB**

**Imūnterapijas** veids, kad uz konkrētas **imūnās sistēmas šūnas**, ko sauc par **T šūnu**, virsmas bloķē **PD-1 olbaltumvielas**; tas stimulē **T šūnas** atrast un iznīcināt vēža šūnas. **Pembrolizumabs** ir **monoklonālā antiViela**. To sistēmas veidā ievada rokas vai centrālajā vēnā.

**PNEIMONĪTS**

Alveolu (gaisa maisiņu) sienu iekaisums plaušās.

**PRETCAUREJAS LĪDZEKLIS**

Medikaments, kas mazina **caurejas** simptomus.

**PRURITUS**

Nieze.

**RADZENE**

Caurspīdīgais slānis, kas veido acs priekšējo daļu.

**REIMATOLOĢISKS**

Saisīts ar medicīnas nozari, kas nodarbojas ar reimatisko slimību izpēti un ārstēšanu.

**RENTGENS**

Attēlveidošanas izmeklējums ar tādu starojumu, kas spēj iziet cauri ķermenim un ļauj ārstam redzēt ķermeņa iekšpusi.

**REPRODUKTĪVĀ SISTĒMA**

Orgānu sistēma, ar kuras palīdzību cilvēki vairojas un sievietes iznēsā pēcnācējus.

**RESNĀ ZARNA**

Gremošanas sistēmas beigu daļa.

**RESPIRATORĀ SISTĒMA**

Sistēma, ko veido mute, deguns, rīkle un plaušas, caur kurām elpošanas laikā plūst gaiss.

**RESPIRATORS**

Saisīts ar **respiratoro sistēmu** (turpmāk).

**SARKANIE ASINŠĶERMENĪŠI**

Asins šūnas, kas ķermenī transportē skābekli un savāc oglekļa dioksīdu.

**SĒNĪTE**

Mikroskopiski organismi, no kuriem daži spēj izraisīt infekcijas.

**SIGMOIDOSKOPIJA**

Procedūra, kuras laikā ārsts ievieto īpašu ierīci taisnajā zarnā, lai pārbaudītu resnās zarnas apakšējo daļu.

### SLIKTA DŪŠA

Nelabuma sajūta ar vēlmi vemt.

### STEROĪDS

Skaītīt **kortikosteroīds**.

### T ŠŪNA

**Balto asinsķermenīšu** jeb **limfocītu** veids.

### T ŠŪNAS RECEPTORS

**Molekula** uz **T šūnu** virsmas, kas atpazīst antigēnus.

### TOPISKS

Tāds, ko uzklāj lokāli uz konkrētas ķermeņa vietas.

### TROMBOCITOPĒNIJA

**Pazemināts trombocītu** līmenis asinīs. Tas izraisa asiņošanu audos, zilumu veidošanos un lēnu asins recēšanu pēc traumas.

### TROMBOCĪTS

Maza asins šūna, kas palīdz ķermenim veikt asins recēšanu, lai apturētu asiņošanu.

### URĪNIZVADSISTĒMA

Urīnpūšļa, nieru, urīnvada un urīnizvadkanāla kopējais nosaukums.

### VAIROGDZIEDZĒRIS

Tauriņa formas orgāns kakla priekšpusē, tā apakšējā daļā. Tas izdala **hormonus**, kas kontrolē metabolismu (veidu, kā ķermenis izmanto enerģiju).

### VEMŠANA

Kuņģa saturs piespiedu iztukšošana caur muti.

### VITILIGO

Ādas slimība, kad tiek zaudēts pigments, radot baltas krāsas plankumus dažādās ķermeņa daļās.

### VĪRUSS

Ļoti mazs **mikroorganisms**, kas organismā var augt un vairoties dzīvas šūnas iekšpusē.

Šī rokasgrāmata ir sagatavota, lai palīdzētu Jums, Jūsu ģimenei un draugiem labāk izprast ar imūnterapiju saistītās blaknes un to ārstēšanu. Šajā dokumentā sniegtā medicīniskā informācija ir balstīta uz European Society for Medical Oncology (ESMO) klīniskās prakses vadlīnijām imūnterapijas toksicitātes pārvaldībai. Iesakām pajautāt savam ārstam par imūnterapijas veidiem, kas Jūsu valstī ir pieejami Jūsu vēža veidam un stadijai.

Šo rokasgrāmatu ESMO vārdā ir sagatavojis Kstorfin Medical Communications Ltd.

© Autortiesības 2017. European Society for Medical Oncology. Visas tiesības ir aizsargātas visā pasaulē.

European Society for Medical Oncology (ESMO)

Via Ginevra 4  
6900 Lugāno  
Šveice

Tālr.: +41 (0)91 973 19 99  
Fakss: +41 (0)91 973 19 02  
E-pasts: [patient\\_guides@esmo.org](mailto:patient_guides@esmo.org)

**Mēs palīdzēsīm izprast ar imūnterapiju saistītās blaknes un to ārstēšanu.**

Šī rokasgrāmata ir sagatavota, lai palīdzētu Jums, Jūsu ģimenei un draugiem labāk izprast ar imūnterapiju saistītās blaknes un to ārstēšanu. Šajā pacientu rokasgrāmatā sniegta medicīniskā informācija ir balstīta uz ESMO klīniskās prakses vadlīnijām imūnterapijas toksicitātes pārvaldībai.

Lai uzzinātu vairāk, apmeklējiet: **[www.esmo.org](http://www.esmo.org)**

