



ONKOLOŠKI INŠTITUT  
INSTITUTE OF ONCOLOGY  
LJUBLJANA

# IMUNOTERAPIJA PRI ZDRAVLJENJU BOLNIKOV Z RAKOM PLJUČ

Knjižica za bolnike



## VSEBINA

Kaj je imunoterapija? .....	3
Kako deluje imunoterapija? .....	3
Ali so vsi bolniki z rakom pljuč primerni za zdravljenje z imunoterapijo? ....	5
Ali je imunoterapija učinkovita pri vseh bolnikih? .....	5
Kako poteka zdravljenje z imunoterapijo? .....	6
Kateri so neželeni učinki zdravljenja z imunoterapijo? .....	7
Kako ukrepati ob neželenih učinkih? .....	9
Kako ravnati v času prekinitve zdravljenja z imunoterapijo? .....	12
Ali je zdravljenje z imunoterapijo varno v nosečnosti? .....	13
Ali je med zdravljenjem z imunoterapijo varno sočasno jemati druga zdravila? .....	13
Ali je varno sočasno uporabljati prehranska dopolnila in/ali alternativne metode zdravljenja? .....	14
Ali je med zdravljenjem z imunoterapijo varna telesna dejavnost? .....	14
Kje lahko najdem dodatne informacije o zdravljenju z imunoterapijo? .....	15
Bolnikov dnevnik .....	16

## IMUNOTERAPIJA PRI ZDRAVLJENJU BOLNIKOV Z RAKOM PLJUČ Knjižica za bolnike

**Avtorici:** asist. dr. Nina Turnšek, dr. med., mag. Mojca Unk, dr. med.

**Recenzentka:** prof. dr. Janja Ocvirk, dr. med.

**Izdajatelj:** Onkološki inštitut Ljubljana

**Oblikovanje:** Barbara Bogataj Kokalj, Studio Aleja d.o.o.

**Tisk:** Tiskarna Koštomaj d.o.o.

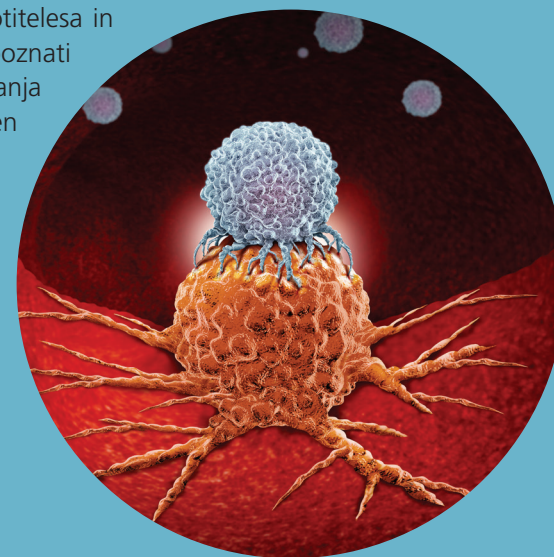
**Naklada:** 300 izvodov

**Leto izida:** 2020

INT/2020/3

## KAJ JE IMUNOTERAPIJA?

Imunoterapija z zaviralci kontrolnih točk (v nadaljevanju imunoterapija) je nova oblika učinkovitega sistemskega zdravljenja raka pljuč. Svoj preboj je dosegla v zadnjih petih letih, njena učinkovitost pa se je izkazala tudi pri zdravljenju številnih drugih vrst rakavih obolenj, kot tudi pri nekaterih krvnih rakih. Zdravila so monoklonska protitelesa in pomagajo imunskemu sistemu prepoznati ter uničiti rakave celice. Način delovanja imunoterapije je popolnoma drugačen od kemoterapije ali tarčnih zdravil, zato se tudi neželeni učinki zelo razlikujejo od neželenih učinkov drugih vrst doslej uporabljenih sistemskih zdravljenj raka.



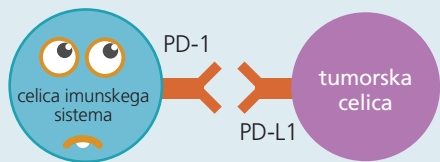
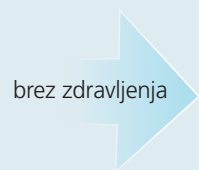
## KAKO DELUJE IMUNOTERAPIJA?

Medtem ko kemoterapija in tarčna terapija neposredno vplivata na rast in razmnoževanje tumorskih celic, imunoterapija vzpodbudi naravni imunski odgovor telesa. Imunski sistem je tako sposoben prepoznati, napasti in uničiti rakave celice.

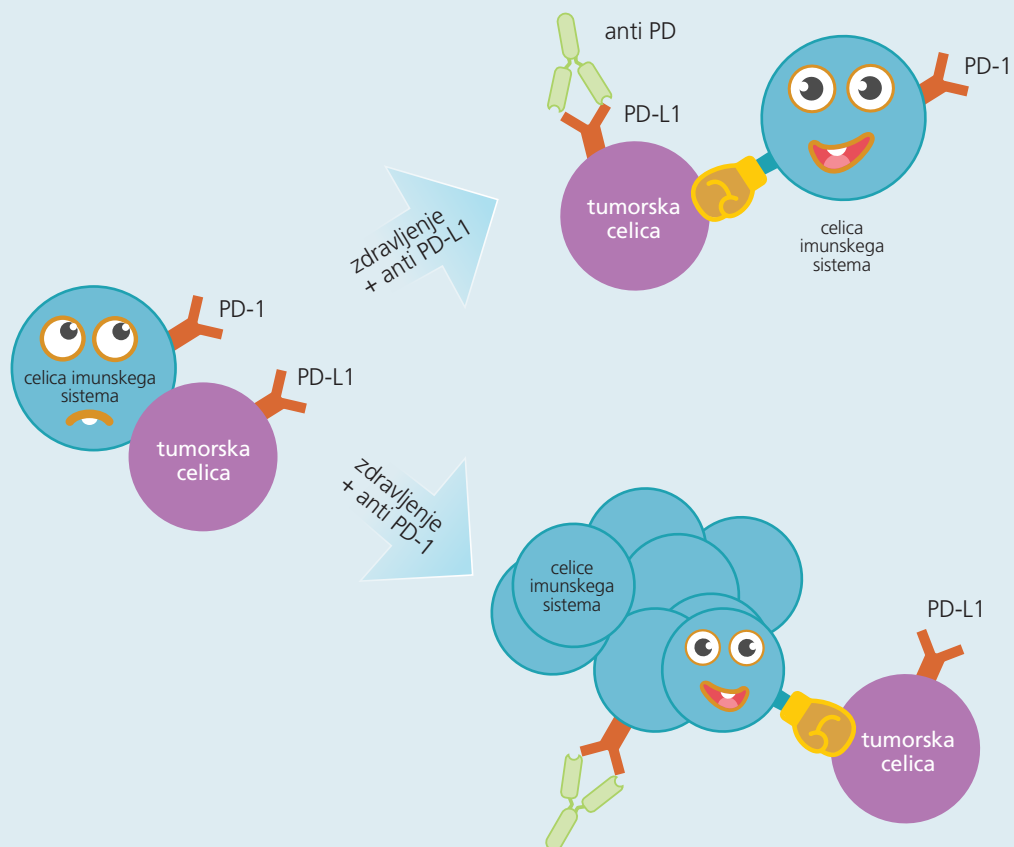
Eno najpomembnejših odkritij v imunoterapiji raka so bile kontrolne točke imunskega sistema. To so CTLA-4, PD-1 in PD-L1. Zaviralci teh kontrolnih točk pa so anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1.

CTLA-4: cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4  
PD-L1: programmed death- ligand 1  
PD-1: programmed cell death protein 1

Kontrolne točke so receptorji, ki uravnavajo delovanje T-limfocitov. Rakave celice na svoji površini izražajo snovi, ki se povežejo z limfociti T in tako zavrejo njihovo delovanje. Slednji zato ne prepoznajo rakavih celic, jih ne uničijo, bolezen pa se nenadzorovano širi po telesu.



imunska celica in tumorska celica se brez zdravljenja povežeta; imunska celica tako ne prepozna raka



Imunoterapija je skupno ime za zdravila, ki s svojo vezavo na kontrolne točke imunskega sistema preprečijo zaviralni vpliv rakavih celic. Tako omogočijo, da limfociti T prepoznajo rakave celice in jih uničijo.

V klinični praksi se pri zdravljenju raka pljuč trenutno uporabljajo naslednja zdravila: nivolumab in pembrolizumab (zavirata PD-1), durvalumab in atezolizumab (zavirata PD-L1). Ipilimumab (zavira CTLA-4) se za zdaj uporablja le v kliničnih raziskavah, je pa že v klinični uporabi pri nekaterih drugih vrstah rakavih obolenj.

## ALI SO VSI BOLNIKI Z RAKOM PLJUČ PRIMERNI ZA ZDRAVLJENJE Z IMUNOTERAPIJO?

Bolnike, ki jim predpišemo zdravljenje z imunoterapijo, vedno skrbno izberemo. Le tako je lahko zdravljenje z imunoterapijo karseda učinkovito in obenem tudi varno. Nekateri bolniki niso primerni kandidati za zdravljenje z imunoterapijo. Mednje spadajo tisti, ki imajo sočasno avtoimunsko obolenje, ter bolniki, ki prejemajo sistemsko zdravljenje z glukokortikoidi. Zdravljenje z imunoterapijo se prav tako ne priporoča pri bolnikih v slabem splošnem stanju zmogljivosti in pri tistih, ki imajo številne pridružene bolezni.

## ALI JE IMUNOTERAPIJA UČINKOVITA PRI VSEH BOLNIKI?

Čeprav je podatkov o učinkovitosti imunoterapije že veliko in so navdušujoči, pa se žal na to zdravljenje ne odzovejo vsi bolniki. Še veliko vprašanj o tem, kako najbolje izbrati bolnike, ki bodo na zdravljenje odgovorili, ostaja neodgovorjenih. Za zdaj imamo največ podatkov o večji učinkovitosti imunoterapije pri bolnikih, katerih tumorji izražajo tumorski označevalce PD-L1. Zdravniška stroka pa preučuje še nekatere druge označevalce, s katerimi bi bolje izbrali bolnike, primerne za zdravljenje z imunoterapijo.

## KAKO POTEKA ZDRAVLJENJE Z IMUNOTERAPIJO?

Imunoterapijo lahko prejemate kot samostojno zdravljenje ali v kombinaciji s kemoterapijo. Zdravilo se daje v obliki intravenske infuzije. Zdravniško osebje imunoterapijo navadno aplicira v pol- do enourni infuziji na dva, tri, štiri ali šest tednov. Interval med posameznimi aplikacijami je odvisen od vrste zdravila, ki ga prejemate. Če prejemate imunoterapijo v kombinaciji s kemoterapijo, se ta vedno aplicira prvi dan kemoterapevtskega cikla kot prvo zdravilo. Med aplikacijo je bolnik pod nadzorom medicinskega osebja.

Zdravljenje z imunoterapijo traja, dokler je klinično učinkovito, ali do pojava neželenih učinkov, ki onemogočajo nadaljnje zdravljenje. Če je učinkovito in ga hkrati ne spremljajo pomembni neželeni učinki, lahko ob zdravljenju metastatske bolezni imunoterapijo prejemate tudi dve leti ali v nekaterih primerih celo dlje. Kadar imunoterapijo prejemate kot zdravljenje lokoregionalno napredovale bolezni po zaključenem zdravljenju s kemoterapijo in radioterapijo, lahko zdravljenje traja eno leto.



## KATERI SO NEŽELENI UČINKI ZDRAVLJENJA Z IMUNOTERAPIJO?

Imunoterapija deluje na imunski sistem tako, da ga aktivira in omogoči nadzorovano uničenje rakavih celic. Kljub pozitivnim učinkom lahko pride do čezmernega delovanja imunskega sistema tudi na zdrava tkiva in s tem do pojava neželenih učinkov.

Neželeni učinki, ki so posledica zdravljenja z imunoterapijo, lahko sicer prizadenejo katerikoli organ ali tkivo v telesu, najpogosteje kožo, črevo, pljuča, jetra in endokrine organe, kot so ščitnica, hipofiza in nadledvična žleza. Večina neželenih učinkov imunoterapije je blagih do zmernih in reverzibilnih, če jih odkrijemo zgodaj in zdravimo pravilno. Neželeni učinki imunoterapije se lahko pojavijo kadarkoli med zdravljenjem, od nekaj dni po prvi infuziji zdravila do včasih tudi še več mesecev ali let po tistem, ko je bilo zdravljenje z imunoterapijo že končano. Zato je pomembno, da ste z njimi dobro seznanjeni.

### Na katere spremembe moram biti pozoren/-na?



**Splošni neželeni učinki:** utrujenost je najpogostejši neželeni učinek.



**Spremembe kože in sluznic:** kožni izpuščaji s srbenjem ali brez njega, razjede v ustih, mehurji ali luščenje kože, srbečica kože.



**Težave z dihanjem:** novonastali kašelj ali poslabšanje kašlja, težko dihanje, bolečine v prsnem košu.



**Težave s prebavili:** driska ali pogostejše odvajanje blata, kri v blatu, črno blato, močne bolečine v trebuhu.



### Spremembe v delovanju jeter:

rumeno obarvanje kože in beločnic, temen urin (barva čaja), huda slabost in/ali bruhanje, izrazita bolečina v trebuhu, omotičnost, izguba apetita.



### Spremembe v delovanju ledvic:

zmanjšano izločanje urina (ob normalnem uživanju tekočine), kri v urinu, zatekanje gležnjev, izguba apetita.



### Spremembe v delovanju ščitnice in drugih žlez z notranjim izločanjem:

neobičajni glavobol, huda utrujenost, hujšanje ali hitro pridobivanje telesne teže, spremembe v razpoloženju, omotičnost, nepojasnjeno zaprtje, huda žeja, pogosto uriniranje.



### Druge spremembe:

spremembe vida, hude bolečine v mišicah in sklepih, otekanje sklepov, stopnjujoča se šibkost v mišicah.



### Infuzijske reakcije:

povišana telesna temperatura, težka sapa, kožni izpuščaji, otekanje okoli ustnic isti ali naslednji dan po infuziji zdravila.

## KAKO UKREPATI OB NEŽELENIH UČINKIH?

Pri obvladovanju neželenih učinkov, povezanih z imunoterapijo, je najpomembnejše, da jih čim bolj zgodaj prepoznamo in nato hitro ter pravilno ukrepamo.

Zelo pomembno je, da takoj, ko opazite katerega od zgoraj navedenih znakov ali težav ali kakršnekoli druge nenadoma nastale spremembe, ki vas skrbijo, o tem čim prej obvestite svojega osebnega ali dežurnega zdravnika.

Povedati mu morate, da prejemate imunoterapijo v okviru zdravljenja pljučnega raka. Ob tem morate vedno imeti s seboj zadnji zapis onkologa in ta navodila, skupaj z opozorilno kartico zdravila. Osebni ali dežurni zdravnik vam bo nudil prvo zdravniško pomoč. Po presoji in po predhodnem dogovoru z lečečim onkologom vas bo napotil na predčasni pregled k ustreznemu specialistu ali lečečemu onkologu.

Ob naslednjem obisku onkologa morate vedno prnesti s seboj vse izvide in dokumente, ki ste jih v vmesnem času dobili pri obisku drugih zdravnikov.

V večini primerov so neželeni učinki, povzročeni z imunoterapijo, blage do zmerne stopnje. Takrat zdravimo nastale simptome in po potrebi začasno prekinemo zdravljenje z imunoterapijo. Po presoji vam onkolog predpiše tudi zdravljenje s peroralnimi kortikosteroidi. Ko neželeni učinki izzvenijo, se lahko zdravljenje z imunoterapijo v večini primerov ponovno uvede.



Hudi neželeni učinki so razmeroma redki in lahko ogrožajo vaše življenje. Takrat je treba uvesti visoke odmerke peroralnih ali intravenskih kortikosteroidov ali močnejših imunosupresivnih zdravil, zdravljenje z imunoterapijo pa trajno ukinemo. Pomembno je, da ste seznanjeni o tem, da zdravljenje s kortikosteroidi v teh primerih ne vpliva negativno na to, kako se vaš rak odziva na zdravljenje. Izsledki kliničnih raziskav prav tako potrjujejo, da trajna prekinitvev zdravljenja z imunoterapijo zaradi neželenih učinkov ne vpliva na izhod zdravljenja.

### Kaj lahko storim sam?



**Utrujenost:** če potrebujete počitek, počivajte. Priporočljivo je, da se večkrat na dan za kratek čas sprehodite v naravi, če imate možnost. Opravljajte običajna opravila, dokler se počutite zmožni. Naredite toliko, kolikor lahko in dokler vam je udobno. Če ne zmorete več opraviti vseh opravil sami, prosite za pomoč svojce, prijatelje oziroma si dovolite sprejeti ponujeno pomoč. Za vaše bližnje je to pogosto edini način, da vas podprejo in vam stojijo ob strani.



#### Spremembe kože in

**sluznic:** če se pojavi suha koža, priporočamo nevtralne vlažilne kreme, ki vam jih običajno predpiše vaš onkolog. Kadar se težave stopnjujejo, je potreben čimprejšnji posvet z zdravnikom.

**Težave z dihanjem:** težave so lahko zelo podobne tistim, ki jih imate zaradi pljučnega raka. Obvestite zdravnika, če se pojavijo novi ali se poslabšajo že prisotni simptomi, kot so neugodje pri dihanju ali težko dihanje, občutek dušenja, bolečine v prsih, kašelj (s sluzjo ali brez nje) ali zvišana telesna temperatura.



#### Težave s prebavili:

ob pojavu driske je pomembno, da takoj začnete piti veliko tekočine (vode ali nesladkanega čaja), uživajte lahko hrano, a se izogibajte mastni, začinjeni in tisti, bogati z vlakninami. Zdravila, ki jih običajno uporabljamo proti driski (loperamid, probiotiki), niso učinkovita pri driski, povzročeni z imunoterapijo, zato njihova uporaba ni smiselna in jih odsvetujemo. Če driska ob zdravljenju z imunoterapijo vztraja kljub ustrezni dieti ali se celo slabša, se morate nujno takoj posvetovati z zdravnikom, ki bo uvedel zdravljenje z glukokortikoidi.



#### Spremembe v delovanju ledvic:

ob pojavu zgoraj opisanih znakov bo zdravnik opravil preiskavo krvi in urina, da bi preveril raven ledvičnih retentov. Visoke ravni lahko kažejo na poškodbe ledvičnih celic in zahtevajo ustrezno ukrepanje.



#### Spremembe v delovanju jeter:

ob pojavu zgoraj opisanih znakov bo zdravnik opravil preiskavo krvi, da bi preveril raven jetrnih encimov in žolčnih barvil v krvi. Visoke ravni lahko kažejo na poškodbo jetrnih celic in zahtevajo ustrezno ukrepanje. Če uživata kakršnekoli prehranske dodatke ali alternativne pripravke, je nujno, da jih nehate jemati.

#### Spremembe v delovanju ščitnice in drugih žlez z notranjim izločanjem:

ob rednih kontrolnih pregledih vaš onkolog ob kontroli krvi preverja tudi raven ščitničnih in po potrebi tudi drugih hormonov. Če pride do odstopanj, vas bo napotil k ustreznemu specialistu.



Nekatere neželene učinke je treba obravnavati takoj. S svojim zdravstvenim osebjem se pogovorite, koga lahko pokličete, če ste zaskrbljeni zaradi neželenih učinkov. Vedno, ko greste v bolnišnico, s seboj vzemite opozorilno kartico za bolnika.

Če težav ne znate rešiti sami ali vaš družinski zdravnik, lahko kontaktirate svojega onkologa

v času govorilnih ur:

V nujnem primeru pokličite **112**.

## KAKO RAVNATI MED PREKINITVIJO ZDRAVLJENJA Z IMUNOTERAPIJO?

Kadar se pojavijo nekateri neželeni učinki, je treba zdravljenje z imunoterapijo začasno prekiniti. V večini primerov boste v tem času prejeli kortikosteroide, ki vam jih bo po predhodni oceni uvedel vaš onkolog. Pomembno je, da skrbno sledite vsem navodilom. Kortikosteroidi lahko povzročajo zvišan krvni sladkor in otekanje, zato morate biti v tem času pozorni na znake, kot so pogosto uriniranje, nepojasnjena žeja, otekanje v obraz ali druge dele telesa. Ob pojavu teh težav je treba obiskati osebnega zdravnika, ki bo ustrezno ukrepal.



## ALI JE ZDRAVLJENJE Z IMUNOTERAPIJO VARNO V NOSEČNOSTI?

Protirakava zdravila, med katere spada tudi imunoterapija, lahko poškodujejo plod. Zato ženske med zdravljenjem s protirakavimi zdravili ne smejo zanositi, moški pa v tem času ne smejo zaploditi otroka. Za ženske v rodni dobi in moške je med zdravljenjem samo z imunoterapijo in še šest mesecev po koncu zdravljenja obvezna uporaba zanesljive kontracepcije. Za ženske v rodni dobi, ki prejemajo kombinacijo zdravljenja z imunoterapijo in kemoterapijo, pa je obvezna uporaba zanesljive kontracepcije med zdravljenjem z imunoterapijo in še dve leti po koncu zdravljenja.

## ALI JE MED ZDRAVLJENJEM Z IMUNOTERAPIJO VARNO SOČASNO JEMATI DRUGA ZDRAVILA?



Nekaterih zdravil ni priporočljivo kombinirati z imunoterapijo, saj lahko zmanjšajo njihov učinek ali povečajo neželene učinke. Zato je zelo pomembno, da se pred začetkom zdravljenja in tudi kadarkoli med njim z vašim lečečim onkologom posvetujete o uporabi vseh drugih zdravil, ki vam jih je ali vam jih namerava predpisati osebni ali katerikoli drug zdravnik. Prav tako je nujno, da se posvetujete o uporabi kakršnihkoli zdravil, ki jih želite sami kupiti v lekarni.

Če vam želi osebni ali drug zdravnik predpisati zdravila, ki vsebujejo sistemske kortikosteroide ali druga zdravila, ki zavirajo imunski sistem, se mora pred tem obvezno posvetovati z vašim onkologom.

Ker ni podatkov o varnosti in učinkovitosti cepljenja ob sočasnem zdravljenju z imunoterapijo, se je pred morebitnim cepljenjem treba posvetovati z vašim onkologom.

## ALI JE VARNO SOČASNO UPORABLJATI PREHRANSKA DOPOLNILA IN/ALI ALTERNATIVNE METODE ZDRAVLJENJA?

Številna prehranska dopolnila in alternativni oziroma komplementarni pristopi k zdravljenju raka lahko spremenijo varnost in učinkovitost protirakavega zdravljenja, ki vam ga je predpisal vaš onkolog. Njihova uporaba se zato med protirakavim zdravljenjem odsvetuje. Pomembno pa je, da se pred vsako morebitno odločitvijo o uživanju dopolnil vedno posvetujete s svojim onkologom.

## ALI JE MED ZDRAVLJENJEM Z IMUNOTERAPIJO VARNA TELESNA DEJAVNOST?

Če vam počutje to dopušča, vam priporočamo, da med sistemskim zdravljenjem skrbite za redno telesno dejavnost. Ta naj bo blaga do zmerna. Pred zahtevnejšo vadbo pa se posvetujte z vašim onkologom.



## KJE LAHKO NAJDEM DODATNE INFORMACIJE O ZDRAVLJENJU Z IMUNOTERAPIJO?



Dodatne informacije o zdravljenju raka pljuč lahko najdete na spodnjih povezavah:

Društvo onkoloških bolnikov: [www.onkologija.org](http://www.onkologija.org)

Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije:  
[www.pljucni-rak.si](http://www.pljucni-rak.si)

Cancer Research Institute: [www.theanswertocancer.org](http://www.theanswertocancer.org)

European Cancer Patient Coalition: [www.ecpc.org](http://www.ecpc.org)











