

NACIONĀLAIS  
ATTĪSTĪBAS  
PLĀNS 2020



EIROPAS SAVIENĪBA  
Eiropas Sociālais  
fonds

---

I E G U L D Ī J U M S T A V Ā N Ā K O T N Ē

Eiropas Sociālā fonda projekts Nr. 9.2.6.0/17/I/001 “Ārstniecības un ārstniecības  
atbalsta personāla kvalifikācijas uzlabošana”

# JAUNĀKĀS TENDENCES ONKOLOĢISKO SLIMĪBU PROFILAKSĒ, DIAGNOSTIKĀ, ĀRSTĒŠANĀ UN REHABILITĀCIJĀ

Rīga  
2019

# ANOTĀCIJA

Metodiskā materiāla mērķis ir sniegt priekšstatu un zināšanas par jaunākām atziņām un tendencēm audzēju profilaksē, diagnostikā, ārstēšanā un rehabilitācijā, attīstīt spēju to novērtēšanā un rīcības izvēlē, lai iegūto informāciju varētu pielietot profesionālajā darbībā valstī pieejamo iespēju un resursu robežās. Metodiskais materiāls un lekcijas iepazīstinās ar jaunākajiem priekšstatiem audzēju bioloģijā, laboratoriskām diagnostiskām metodēm onkoloģijā, priekšstatu par jaunākām attēldiagnostikas metodēm, inovācijām audzēju ķirurģijā, staru un sistēmiskajā terapijā, kā arī par rehabilitācijas iespējām pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem.

Metodiskā materiāla autore ir RSU Iekšējo slimību katedras asociētā profesore *Dr. habil. med.* Dace Baltiņa. Materiāls tapis, balstoties uz ESMO un NCCN vadlīnijām, kā arī autores vadībā izdotās grāmatas “Klīniskā onkoloģija” materiāliem un citām publikācijām.

# SATURA RĀDĪTĀJS

IEVADS .....	6
1. JAUNĀKĀS ATZIŅAS AUDZĒJU PROFILAKSĒ.....	7
1.1. Cēloniskie vēža riska faktori.....	7
1.1.1. Smēķēšana .....	7
1.1.2. Infekcijas.....	8
1.1.3. Starojums .....	8
1.1.4. Imūnsupresija.....	9
1.2. Nepārliecinošie vēža riska faktori.....	9
1.2.1. Uzturs.....	9
1.2.2. Alkohols.....	9
1.2.3. Fiziskā aktivitāte .....	9
1.2.4. Aptaukošanās .....	10
1.2.5. Diabēts .....	10
1.3. Pierādīti efektīvi pasākumi – ķīmijprofilakse.....	10
1.4. Ieteikumi bez pierādīta labuma – vitamīnu un uztura bagātinātāju lietošana.....	11
2. JAUNUMI AUDZĒJU DIAGNOSTIKĀ.....	12
2.1. Šķidrā biopsija .....	12
2.2. Reālā laika diagnostika .....	12
2.3. Molekulārā diagnostika.....	12
2.4. Mākslīgais intelekts algoritmu izstrādei .....	13
3. JAUNUMI AUDZĒJU ĶIRURĢIJĀ .....	14
3.1. Robotizētā ķirurģija .....	14
3.2. Robotizētā radioķirurģija jeb kibernazis.....	14
4. JAUNUMI AUDZĒJU APSTAROŠANĀ, ATTĒLVADĪTĀ APSTAROŠANA.....	15
5. JAUNUMI AUDZĒJU SISTĒMISKAJĀ MEDIKAMENTOZAJĀ TERAPIJĀ.....	16
5.1. Personalizētā medicīna .....	16
5.2. Rezistences problēmas .....	17
5.3. Audzēja mikrovide.....	18
5.4. Imūnterapija .....	18
5.5. Metaboliskā terapija.....	19
5.6. Mikrobioma modulācija.....	19
5.7. Personalizētās vēža vakcīnas .....	19

5.8. Onkolītiskie vīrusi.....	19
5.9. 3D modeļi terapijas plānošanai .....	20
5.10. Nanodaļiņu izmantošana.....	20
6. JAUNUMI AUDZĒJU SLIMNIEKU REHABILITĀCIJĀ.....	21
6.1. Rehabilitācijas komanda .....	22
6.1.1. Sociālais darbinieks .....	22
6.1.2. Psihologs/psihoterapeits .....	22
6.1.3. Fizioterapeits.....	22
6.1.4. Uztura speciālists .....	23
6.1.5. Runas terapeits (logopēds).....	23
6.1.6. Arodārsts (konsultants).....	23
6.1.7. Citi speciālisti .....	23
6.2. Rehabilitācijas veidi.....	23
6.2.1. Preventīvā rehabilitācija .....	23
6.2.2. Atjaunojošā rehabilitācija .....	24
6.2.3. Atbalstošā rehabilitācija.....	24
6.2.4. Paliatīvā rehabilitācija .....	24
IZMANTOTĀS LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS.....	25

# SAĪSINĀJUMU UN NOSACĪTO APZĪMĒJUMU SARAKSTS

CT	Datortomogrāfija
FISH	Fluorescentā in situ hibridizācija
COX-2	Citooksigenāze 2
miRNS	Mikroribonukleīnskābe
DNS	Dezoksiribonukleīnskābe
IGTR	Attēlvadītā staru terapija
CML	Hroniska mieloleikoze
FDA	Amerikas pārtikas un zāļu pārvaldes aģentūra ( <i>Food and Drug Administration</i> )
HPV	Cilvēka papilomas vīruss

## IEVADS

Neskatoties uz pēdējās simtgades sasniegumiem audzēju diagnostikā, terapijā un rehabilitācijā, vēzis joprojām ir līdz galam neizpētīts un neapjausts. Šodienas iespējas ļauj slimību pētīt gēnu un molekulu līmenī, taču arī tas vēl nav rezultējies efektīvā patoģenētiskā terapijā. Ļoti daudziem pacientiem ar šīsdienas izpratni un iespējām var pagarināt dzīvi, taču ne pilnībā pasargāt viņus no nomiršanas vēža dēļ. Tādēļ joprojām notiek intensīvi meklējumi, tiek izteiktas jaunas hipotēzes un piedāvāti jauni risinājumi vēža diagnostikā un terapijā.

Gadu gaitā ir izkristalizējušies būtiskie un mazāk būtiskie riska faktori un profilakses pasākumi. Taču vēzis nav viena slimība, kuras gadījumā būtu iespējama masveidīga profilakse, kā tas ir citu neoncologisku slimību gadījumos. Vēzis – tās ir vismaz 200 dažādas slimības ar atšķirīgu etioloģiju, slimības gaitu, reakciju uz terapiju un prognozi. Tādēļ arī profilakse var būt daudz sarežģītāka nekā sākotnēji varētu likties. Smēķēšana ir visbūtiskākais modificējama riska faktors audzēju izcelsmē, tāpat kā saules starojuma, konkrētas vīrusinfekciju, ķīmisku vielu ietekme. Taču viena konkrēta riska faktora ierobežošana vai izskaušana var neietekmēt saslimstību ar citas lokalizācijas audzēju, kuram var būt pilnīgi citi riska faktori. Tādēļ personalizēta profilakse visdrīzāk būs viens no nākotnes virzieniem.

Audzēju ģenētiskā, molekulārā, metaboliskā un cita veida fenotipēšana varētu likties labs veids, kā atlasīt piemērotākos pacientus tai vai citai terapijas metodei, balstoties uz datu salīdzināšanu. *BigData* (Diždatu) sistēma, izmantojot datorizētās sistēmas un tehnoloģijas, ļauj konkrēta pacienta datus salīdzināt ar datubāzē esošajiem. Liktos, ka šādai kārtībai vajadzētu labi darboties, taču, kā rāda jau šodienas nelielā pieredze, arī tas diez vai būs risinājums nākotnē. Audzēji ir bioloģiski visviltīgākās sistēmas, kas, būdamas ģenētiski nestabilas, dinamiski spēj mainīties, lai izdzīvotu.

Methodiskais materiāls sniegs ieskatu par jaunākajām atziņām un nākotnes vīzijām audzēju diagnostikā un terapijā, kā arī paliatīvajā aprūpē un rehabilitācijā, jo pasaulē cilvēku skaits, kuri ir pārdzīvojuši vēža slimību un joprojām ir mūsu vidū, nemitīgi pieaug, tāpat kā izdevumi onkoloģijas nozarē.

# 1. JAUNĀKĀS ATZIŅAS AUDZĒJU PROFILAKSĒ

Laikā no 2002. līdz 2014. gadam priekšlaicīga mirstība cilvēkiem līdz 65 gadu vecumam no hroniskām slimībām ir būtiski mazinājusies. Aprēķināts, ka Eiropas Savienībā 2018. gadā no jauna būs reģistrēti 3 miljoni jauni ļaundabīgu audzēju gadījumi (neskaitot nemelanomatozos ādas audzējus) un vairāk nekā 1,4 miljoni nāves gadījumi ļaundabīgo audzēju dēļ, kas kopumā sastādīs 26% no visiem nāves cēloņiem [4]. Vīriešiem biežākie mirstības cēloņi ir prostatas, plaušu un kolorektālie audzēji, bet sievietēm – krūts, kolorektālie un plaušu audzēji. Turklāt jāņem vērā, ka pastāv būtiskas reģionālas atšķirības gan sociālos, gan epidemioloģiskos rādītājos, kas nozīmē arī valsts mērogā var atšķirties profilakses un skrīninga pasākumi atšķirīgo riska faktoru un to ekspozīcijas dēļ, kā arī dzīvesveida īpatnību un veselības aprūpes pieejamības dēļ [41].

Pētījumi parādījuši, ka turpat 40% gadījumu vēzi būtu iespējams novērst, mērķtiecīgi mazinot risku sabiedrības un indivīda līmenī [15]. Eiropas pretvēža kodekss (*European Code Against Cancer; ECAC*) paredz pasākumus, kā mazināt vēža slogu sabiedrībā [30]. Tanī pat laikā, kamēr saslimstība un mirstība no audzējiem lieliski atspoguļo vēža slogu sabiedrībā kopumā, šie rādītāji diemžēl neparāda emocionālo distresu, dzīves kvalitātes kritumu un finansiālo slogu slimniekam un viņa tuviniekiem.

Cerība uz vēža profilaksi balstās novērojumos, kas sasaista modificējamus dzīvesveida vai vides riska faktorus ar konkrētu audzēju attīstību. Tātad, pieņemot, ka konkrēta uzvedība vai vide veicina noteiktu audzēju attīstību, tās mainīšana vai modificēšana var vismaz daļēji mazināt risku saslimt, taču tas iespējams tikai ar nosacījumu, ja pastāv reāla cēloņsakarība. Šādās situācijās bieži vien nepietiek ar novērojumiem, un ir nepieciešami papildu pierādījumi [31]. Turpmāk tekstā aplūkoti iespējamie profilakses virzieni nākotnē.

## 1.1. Cēloniskie vēža riska faktori

### 1.1.1. Smēķēšana

Daudzu gadu pētījumi ir pārliecinoši parādījuši, ka pastāv spēcīga saistība starp smēķēšanu un dažādu lokalizāciju audzējiem (plaušu, mutes dobuma, barības vada, urīnpūšļa, nieru, aizkuņģa dziedzera un dzemdes kakla vēzi). ASV aprēķināts, ka smēķēšana saistāma ar 30% nāves gadījumu audzēju dēļ. Savukārt smēķēšanas pārtraukšana vai ierobežošana mazina gan saslimstību, gan mirstību tiklab indivīda, tā sabiedrības līmenī. Tādēļ smēķēšanas apkarošanai arī tuvākajā nākotnē būs pastiprināta interese.

### 1.1.2. Infekcijas

Aprēķināts, ka pasaules mērogā infekcijas ierosina 18%, no visiem audzēju gadījumiem [24], turklāt jaunattīstības valstīs šī proporcija ir lielāka (26%) nekā ekonomiski attīstītajās valstīs (8%). Zināms, ka HPV infekcija ierosina dzemdes kakla vēzi un vakcinācija ievērojami mazina invazīvas karcinomas attīstības risku. HPV tāpat saistāms arī ar dzimumlocekļa, maksts, anālā apvidus un rīklesgala audzējiem. B un C hepatīta vīrusi saistāmi ar aknu audzēja vēzi, Epšteina-Barras vīruss ar Bērkitas limfomu, cilvēka imūndeficīta vīruss ar dažāda veida audzējiem, bet piemēram, *Helicobacter pylori* infekcija – ar kuņģa vēzi. Pastāvot tiešām cēloņsakarībām, vakcinācija vai mērķtiecīga infekcijas ārstēšana var pasargāt no slimības. Tiesa, pagaidām tikai dažu lokalizāciju audzējiem iespējama profilaktiska vakcinācija (aknu un dzemdes kakla vēzis). Taču pētījumi turpinās un pastāv arī iestrādes citu lokalizāciju audzēju novēršanai, veicot profilaktisku vakcināciju.

### 1.1.3. Starojums

Ultravioletā un jonizējošā starojuma vēzi veicinošā iedarbība ir skaidri pierādīta. Saules starojums ir galvenais cilvēkiem visbiežāk sastopamo nemelanomatozo ādas audzēju rosinošais faktors. Zemās devās (fona starojums) starojuma ietekme uz šūnām ir nebūtiska, un tās ātri atveseļo nodarīto postījumu. Mērenās devās starojums var tikt bojāt dzīvo šūnu, ka tā permanenti mainās vai iet bojā, nespējot labot radiācijas radītos defektus. Defektīvās šūnas daloties var radīt defektīvus pēcnācējus, kas noteiktos apstākļos var pārveidoties vēža šūnās vai ierosināt citas anomālijas. Tieši šūnu spēja vai nespēja labot radiācijas radītos vai inducētos defektus nosaka tās potenciālo ļaundabīgās transformācijas risku.

Pastāv virkne epidemioloģisku un bioloģisku pierādījumu tam, ka jonizējošais starojums ir saistīts ar krūts, plaušu, vairogdziedzera, ādas audzēju un onkohematoloģisko slimību attīstības risku un nekāda starojuma doza nevar tapt uzskatīta par pilnībā drošu [21]. Pirmie pierādījumi tam nāca no pētījumiem par Hirosimas un Nagasaki atombombardēšanā izdzīvojušajiem, kuriem konstatēja būtiski lielāku audzēju attīstības risku. Citi pierādījumi nāca no novērojumiem par jatroģēnā starojuma (medicīniskais apstarojums) ietekmi uz audzēju risku un pētījumiem par lielāku audzējspecifisko mirstību pacientiem, kuri saņēmuši medicīnisko starojumu (rentgenstaru apstarojums, CT, fluoroskopija, izotopu diagnostika). Novērots, ka vēža attīstības risks ir proporcionāls jatroģēnai ekspozīcijai, un, kaut arī devas ir salīdzinoši niecīgas, to kumulatīvai ietekmei ir nozīme [6].



#### **1.1.4. Imūnsupresija**

Medikamentoza imūnsupresija pacientiem pēc orgānu transplantācijas ir saistīta ar palielinātu vēža risku [5]. Orgānu recipientiem ir lielāks audzējspecifiskās nāves risks neatkarīgi no vecuma, dzimuma un transplantētā orgāna. Risks ir lielāks pirmajos 6 mēnešos pēc transplantācijas, taču tas saglabājas gadiem. Orgānu recipientiem vislielākais risks novērots tieši saistībā ar vīrusu inducētiem audzējiem. Ļaundabīgie audzēji orgānu recipientiem ir otrs biežākais nāves cēlonis [1].

### **1.2. Nepārliecinošie vēža riska faktori**

#### **1.2.1. Uzturs**

Neskatoties uz daudzajiem pētījumiem, ikdienas uztura loma audzēju izcelsmē joprojām ir neskaidra, jo pastāv ļoti daudz papildus jaucējfaktoru [8, 22]. Pastāv pielaidīgas norādes, ka uzturs, kurā dominē augļu un bezcietais sakņaugi, varētu samazināt mutes dobuma, barības vada un kuņģa audzēju attīstības risku. Bieži vien novērojuma pētījumiem sekojošie randomizētie pētījumi tik ciešu saistību nepierāda. Taču ilgtermiņā ikdienas uzturparadumu maiņai varētu būt liela loma audzēju profilaksē. Tiesa, ikdienas uztura maiņa diemžēl nederēs visiem audzēju veidiem vai vismaz nebūs vienādi efektīva.

#### **1.2.2. Alkohols**

Alkohola pārmērīga lietošana saistāma ar lielāku mutes dobuma, barības vada, krūts un kolorektālo audzēju risku, taču arī te būtiska loma ir papildus riska faktoriem un to kombinācijām.

#### **1.2.3. Fiziskā aktivitāte**

Novērojumi aizvien biežāk norāda, ka fiziski aktīviem cilvēkiem kopumā ir zemāks audzēju attīstības risks nekā fiziski mazaktīviem cilvēkiem, un ka fiziskā aktivitāte pārliecinoši pasargā no kolorektālā vēža un, iespējams, arī no krūts un endometrija vēža sievietēm menopauzē. Tātad vismaz hipotētiski pastāv kaut kāda saistība starp vēža risku un enerģijas līdzsvaru organismā.

#### **1.2.4. Aptaukošanās**

Novērots, ka aptaukošanās ir pārliecinošāk saistīta ar krūts vēzi menopauzē, kā arī barības vada, aizkuņģa dziedzera, zarnu, dzemdes un nieru vēzi. Iespējams, aptaukošanās ir saistīta arī ar žultspūšļa vēzi, taču pagaidām mazāk pārliecinoši ir dati par aknu vēzi [3]. Aptaukošanās izrādās bija saistīta ar audzējspecifisko mirstību no audzējiem, kuru attīstību mēdz saistīt ar aptaukošanos, taču aptaukošanās nebūt nebija saistīta ar lielāku mirstību no audzējiem kopumā [7].

#### **1.2.5. Diabēts**

Novērots, ka pacientiem ar diabētu ir nedaudz lielāka (10–15%) saslimstība un mirstība no atsevišķu lokalizāciju ļaundabīgiem audzējiem [36]. Datu interpretāciju apgrūtina tas, ka diabētam un audzējiem var būt kopīgi riska faktori (vecums, aptaukošanās, smēķēšana, neveselīgs uzturs, mazkustīgums) un diabēta pacienti saņem terapiju mūža garumā, kas arī var ietekmēt saslimstību un mirstību. Potenciālie riska faktori saistībā ar diabētu var būt hiperinsulinēmija, hiperglikēmija, hronisks iekaisums un citi. Prospektīvi novērojuma pētījumi liecina, ka diabēta slimniekiem pastāv lielāks risks nomirt no aizkuņģa dziedzera, kolorektāliem, krūts, dzemdes, urīnpūšļa un orofaringeālās daļas audzējiem. Pastāv hipotēze, ka metformīns samazina audzēju šūnu augšanu, bet ilgtermiņa insulīna lietošana audzēju attīstības risku neietekmē.

### **1.3. Pierādīti efektīvi pasākumi – ķīmijprofilakse**

Ķīmijprofilakse ir dabīgu vai sintētisku produktu lietošana, kas ietekmē audzēja augšanu karcinogēnēzes agrīnās stadijās vēl pirms invazīva audzēja attīstības [39]. Piemēram, selektīvo estrogēnu receptoru modulatoru (tamoksifēns, raloksifēns) lietošana piecus gadus pēc kārtas samazina krūts vēža incidenci par 50%. Plaši izvērstu to lietošanu pagaidām ierobežo toksicitāte.

Finasterīds (alfa reduktāzes inhibitors) samazina prostatas vēža risku [2], samazina PSA līmeni serumā un prostatas izmērus.

COX-2 inhibitori nomāc ciklooksigenāzes enzīmus, kas ir iesaistīti iekaisuma prostoglandīnu sintēzē. Pastāv norādes, ka COX-2 inhibitori varētu mazināt krūts un zarnu vēža risku. Aspirīna lietošana 4 gadus pēc kārtas mirstību no onkoloģiskām slimībām samazināja par 18% [28]. Taču plašu šo medikamentu lietošanu aizēno potenciālās blaknes.

## **1.4. Ieteikumi bez pierādīta labuma – vitamīnu un uztura bagātinātāju lietošana**

Neskatoties uz hipotētiskajiem apgalvojumiem un lielo aizrautību, pārlicinošu pierādījumu tam, ka vitamīni un uztura bagātinātāji varētu pasargāt no vēža, pagaidām vēl nav [9].

## 2. JAUNUMI AUDZĒJU DIAGNOSTIKĀ

### 2.1. Šķidrā biopsija

Slimības gaitā atkārtoti var nākties veikt audu paraugu izmeklēšanu, lai pārliecinātos par recidīva vai metastāžu bioloģisko dabu, kas nereti atšķiras no sākotnējā audzēja un var likt kardināli mainīt terapijas taktiku. Pašreizējās invazīvās tehnoloģijas teorētiski ļauj piekļūt ikvienai ķermeņa vietai, taču pacientam šīs procedūras var būt nepatīkamas, sāpīgas, ārstam – arī sarežģītas un bīstamas. Latvijā tā diemžēl nav izplatīta prakse, ka morfoloģiski pārbauda arī metastāžu audus. Šķidrā biopsija ļaus ekstrahēt vēža šūnas vai to DNS no asins parauga un veikt attiecīgi tālāku izmeklēšanu. Nākotnes vīzija ir šķidrās biopsijas ieviešana ikdienas praksē, lai tā būtu pieejama visiem, kam nepieciešams. Latvijā pilnīgi pietiktu ar vienu centru, kas pilnībā nodrošinātu mūsu valsts pacientu vajadzības.

Šķidrā biopsija ir minimāli invazīva procedūra (asiņu paraugu paņemšana no vēnas), ar kuras palīdzību iespējams noteikt un analizēt cirkulējošās audzēja šūnas, cirkulējošo audzēja DNS, cirkulējošo audzēja miRNS un audzēja ekstracelulāras vezīkulas [17]. Metodes priekšrocība ir iespēja to neierobežoti un mazinvasīvi atkārtot, tā iegūstot reālā laikā informāciju par audzēju.

### 2.2. Reālā laika diagnostika

Inteliģentais nazis (*iKnife*) ir vecās labi zināmās metodes – elektronaža pielietojums jaunā veidolā, proti, audu piededzināšanas tvaikus analizē masspektrometrā, iegūstot tūlītēju informāciju par ķīmiskām vielām bioloģiskajā materiālā, proti, vai tas ir labdabīgs vai ļaundabīgs veidojums [20].

### 2.3. Molekulārā diagnostika

Tās virzītājspēks ir pieņēmums, ka terapiju iespējams pielāgot katra pacienta audzējā konstatētajām konkrētām ģenētiskām pārmaiņām. Ja pagaidām gēnu sekvenēšana bija vairāk pētījumu objekts, tad nākotnē domāts, ka tā būs teju vai svarīgāka par histoloģisko izmeklēšanu. Neapšaubāmi interesants virziens, taču nav skaidrs, kā tas saskanēs ar apgalvojumu, ka audzēji ir ģenētiski nestabili un ir vairāk pakļauti jaunām mutācijām nekā veselie audi. Patoloģijas molekulārai testēšanai šobrīd pieejamas dažādas metodes – FISH, tiešā gēnu sekvenēšana,

pirosekvenēšana [13], ko šobrīd jau izmanto terapijas pieskaņošanai katram konkrētajam pacientam atkarīgā no atrastajām gēnu mutācijām.

## 2.4. Mākslīgais intelekts algoritmu izstrādei

Uzkrātā informācija par audzēja un pacienta bioloģiskajām īpatnībām var tapt apstrādāta ar mākslīgā intelekta tehnoloģijām, kas ļauj, piemēram, izstrādāt paredzes algoritmu iespējami piemērotākai terapijai konkrētam pacientam. Šī Diždatu (*BigData*) sistēma principā varētu ļaut precīzāk izšķirties par piemērotāko terapijas metodi, jo īpaši onkoloģijā, kur zāles ir gan dārgas, gan toksiskas. Mērķis ir panākt, lai iespējami lielākas pacientu kopas dati veicinātu labāku un precīzāku terapijas algoritmu izstrādi [29]. Pacienti kļūs par sava veida informācijas donoriem, bet ārstu personīgajai pieredzei un viedoklim talkā nāks no visas pasaules apkopoto datu apstrādes rezultāti. Tas, protams, no vienas puses, dos ārstam lielāku pārliecību, taču audzēji ir ļoti viltīgi un dabā nepārspēti meistari uz mainīšanos visos iespējamajos veidos. Daudziem šīs metodes noteikti palīdzēs labāk izšķirties par to vai citu metodi, taču jārēķinās arī ar to, ka būs pacienti, kam šis izmeklējums diemžēl negarantēs efektīvu terapiju un droši sagaidāmu audzēja samazināšanos izmēros vai pat pilnīgu izzušanu.

## **3. JAUNUMI AUDZĒJU ĶIRURĢIJĀ**

### **3.1. Robotizētā ķirurģija**

Operāciju zālēs modernās tehnoloģijas drīz vien pakāpeniski aizstās ķirurga amata simbolu – skalpeli. Mākslīgā intelekta un citu tehnoloģiju apvienojums ļaus maksimāli precīzi un akurāti veikt visdažādākās manipulācijas, tā padarot operācijas iespējami mazāk invazīvas, samazinot pēcoperācijas infekcijas risku, nodrošinot ātrāku atveseļošanos un minimālu rētu veidošanos [32].

Pirmie robotizētās ķirurģijas mēģinājumi datējami ar XX gadsimta 80. gadu beigām, kad sāka lietot laparoskopisko ķirurģiju žultspūšļa operācijām. Robotizēto ķirurģiju vēl dēvē arī par datorasistētām operācijām. Tas bija būtisks pienesums dziļi novietotu un tradicionālā ceļā grūti sasniedzamu audzēju eliminācijā redzes kontrolē. Precīzijas ķirurģijas pieredze jau ir ar Da Vinči robotizēto sistēmu. Protī, ķirurgs operācijas laikā sēž pie ergonomiski izveidotas konsoles un darbojas ar instrumentiem augstas izšķirtspējas 3D kameras redzes kontrolē. Da Vinči ķirurģiskās sistēmas priekšrocības ir lielāka ķirurģiskā precizitāte, precīzākas kustības, labāka redzamība un operācijas lauka pārskatāmība un uzlabota pieeja. Robotizētās ķirurģijas metodes joprojām turpina attīstīties dažādu lokalizāciju audzēju ārstēšanā [23, 33, 40]. Protams, tas nenozīmē, ka visas onkoloģiskās operācijas tuvākajos gados aizstās robotizētā pieeja, taču, jo lielāks būs agrīni atklāto audzēju īpatsvars, jo vairāk attaisnosies šāda pieeja, lai iespējami maz traumētu apkārtējos audus.

### **3.2. Robotizētā radioķirurģija jeb kibernazis**

Tā ir alternatīva invazīvai vēža ķirurģijai, kas ar sevišķu precizitāti ļauj pievadīt augstas starojuma devas audzējiem visdažādākās ķermeņa vietās. Augstas izšķirtspējas CT novērtē audzēja izmērus un lokalizāciju, un tad iegūtie dati tiek pārnesti uz kibernaža darba staciju, kurā atbilstoši tiek izstrādāts terapijas plāns. Latvijā jaunas paaudzes kibernazis pieejams Stereotaktiskās radioķirurģijas centrā Siguldā un Latvijas Onkoloģijas centrā. Šīs metodes priekšrocības ir precīzāka augstas starojuma devas pievadīšana audzējam, minimāls apkārtējo audu bojājums, īsāks terapijas laiks un lielāks komforts pacientam. Ir milzīga starpība, vai smadzeņu tilpuma procesus likvidē ar robotizētās radioķirurģijas palīdzību (ja vien tas ir iespējams) vai tradicionālā neiroķirurģiskas operācijas ceļā. Tas pats sakāms par nelieliem audzējiem vai metastāzēm, piemēram, aknās, nierēs vai citviet grūti pieejamās vietās [4, 18, 34].

## 4. JAUNUMI AUDZĒJU APSTAROŠANĀ, ATTĒLVADĪTĀ APSTAROŠANA

Intensīva pētniecība risinās arī staru terapijas metodēs. Viens no būtiskiem mērķiem ir augsta selektivitāte audzēja šūnu likvidēšanā un veselo šūnu saudzēšanā. Respektīvi, kā padarīt šo ārstēšanas metodi iespējami drošāku pacientam un veselajiem audiem, kas atrodas ceļā uz audzēja perēkli. Viens no nākotnes risinājumiem ir ekvivalentā unificētā deva (*Equivalent Uniform Dose*; EUD) kombinācijā ar staru intensitāti modulētu terapiju (*Intensity Modulated Radiation Therapy*; IMRT). Sagaidāms, ka nākotnē staru terapijas plānošanu papildinās audzēja metabolisko un molekulāro īpatnību iekļaušana staru intensitātes, dozas un apjoma aprēķināšanai.

Šobrīd mēs jau dzīvojam personalizētās terapijas laikmetā, un tā attiecināma tiklab uz ķīmijterapiju un bioterapiju, tā arī staru terapiju. Uzzinot vairāk par radiobioloģiju un, noskaidrojot prognostiskos biomarķierus radiosensitivitātes un radioefektivitātes noteikšanai, apstarošanu būs iespējams plānot jau ar lielāku atdevi un pozitīvo guvumu pacientam.

Tā ir metode (*Image Guided Radiation Therapy*; IGRT), kas ļauj vēl precīzāk staru kūli pievadīt audzējam reālā laikā, saudzējot apkārtējos veselos audus. Šo metodi vēl dēvē arī par 4D terapiju, un tās tehniskie risinājumi joprojām attīstās un pilnveidojas.

Latvijā strādā izcili savas jomas speciālisti un staru terapijas parka atjaunošana un jaunāko tehnoloģiju pieejamības veicināšana ir būtisks solis vēža slimnieku kompleksās terapijas uzlabošanā, jo to var plaši izmantot gan agrīnu, gan novēlotu audzēju un metastāžu ārstēšanā ar minimālu ietekmi uz vispārējo veselību un pacienta labsajūtu.

## 5. JAUNUMI AUDZĒJU SISTĒMISKAJĀ MEDIKAMENTOZAJĀ TERAPIJĀ

2016. gadā pieci no 15 vislabāk pārdotiem medikamentiem pasaulē bija tieši zāles vēža ārstēšanai [14] (*rituximab, lenalidomide, bevacizumab, trastuzumab, filgrastim*). Tanī pašā laikā izskatās, ka protokolu medicīnas ēra onkoloģijā (viena terapijas shēma visiem līdzīgiem gadījumiem) būs beigusies un to pakāpeniski aizstās konkrētai terapijas metodei piemērotu pacientu atlasīšana pēc to imūnģenētiskā, genomiskā, epigenomiskā, proteomiskā, metaboliskā, mikrobiomiskā un fenotipiskā profila, nevis tikai pēc audzēja histoloģiskā raksturojuma. Šobrīd precīzijas (arī personalizētā vai individualizētā) medicīna ir sarežģītā pārejas etapā, kad sajūsma mijas ar vilšanos un līdz galam neizprotamām pretrunām. Turklāt, tas viss arī bargi maksā. Aprēķināts, ka laikā no 2015. līdz 2020. gadam izmaksas vēža ārstēšanai (t. sk. arī diagnostikai, ķirurģijai, hospitalizācijai, paliatīvai un terminālai aprūpei) pieaugs par 53% no 106,5 miljardiem līdz 162,9 miljardiem dolāru [10]. Vēža terapijas mērķis vienmēr ir bijis izārstēšana, taču pat šodien ar visu pieejamo zāļu klāstu izplatīta audzēja gadījumā tas vēl nav izdevies. Katra nākamā terapijas kārtā ir jaunas papildus izmaksas pagaidām vēl arī bez garantēta izārstēšanas rezultāta. Vēža ārstēšanas nākotne iespējams saistāma ar panomiku, respektīvi, dažādu molekulārbioloģisku tehnoloģiju vai to kombināciju izmantošanu terapijas modulēšanai katram konkrētajam pacientam. Sasniegumi genomikā jau šodien ļauj sastādīt indivīda ģenētisko un epiģenētisko patoloģiju karti, lai precīzāk piemeklētu atbilstošu terapiju. Taču tas vēl diemžēl negarantē 100% efektivitāti.

### 5.1. Personalizētā medicīna

Līdz šim lielākais sasniegums personalizētajā medicīnā bija imatinibs (*Glivec®*) hroniskas mieloleikozes (CML) ārstēšanai. Ja vēl XX gadsimta 80. gados tā bija bezcerīgi fatāla diagnoze, tad kopš 90. gadu vidus imatinibu saņēmušo pacientu vidējā dzīvildze vairs nav mērāma mēnešos, bet gan gados un gadu desmitos. Konkrēta ģenētiskā defekta īpašniekiem nu bija cerības uz izveseļošanos. Taču izrādījās, ka imatiniba efektu nebūt nebija tik vienkārši atkārtot citu ļaundabīgu audzēju gadījumā. Katrs audzējs satur unikālu ģenētisko mutāciju buķeti, kas gluži kā sniegpārslīņas atšķiras viena no otras. Turklāt šī heterogenitāte ne tikai atšķir viena histoloģiskā tipa audzēju starp dažādiem pacientiem, bet arī dažādas šūnas un šūnu grupas viena un tā paša audzēja audu ietvaros, par metastāzēm nemaz nerunājot, kas jau, iespējams, ir pilnīgi cita slimība. Šodien mēs zinām biežākās mutācijas konkrētiem audzējiem.



Daudzos pētījumos tas arī tiek ņemts vērā, randomizējot pacientus apakšgrupās. Taču audzējs pēc savas dabas ir tik ļoti mainīgs jeb, zinātniskāk izsakoties, ģenētiski nestabils, ka, mēģinot apkarot tikai šo vienu mutāciju, mēs nonākam tādā kā apburtā lokā, un slimība turpina progresēt. Daudzi pacienti labi reaģē uz genomiski piemeklētu mērķterapiju, taču diemžēl tas ir īslaicīgi. Tādēļ cerīga šķiet precīzijas metode kombinācija ar imūnterapiju.

Vēl viena problēma, kas skar precīzijas pieeju, ir tā, ka klīniskos pētījumus parasti veic pacientiem ar jau plaši izplatītiem vai metastātiskiem audzējiem, kur šī ģenētisko anomāliju buķete ir vēl plašāka. Turklāt audzējs, būdams ģenētiski nestabils, visu laiku pielāgojas jaunajiem apstākļiem, un vienu mutāciju nomaina cita. Tādēļ nākamais izaicinājums varētu būt – pareizais medikaments īstajā brīdī. Kā pie tā nokļūt – te vēl ejams garš ceļš un dinamiska audzēja materiāla (šūnas, DNS, DNS fragmenti) izpēte. Jau tagad metastāžu pārbaude bieži netiek veikta, pieņemot, ka tas ir tas pats audzējs, kas atklāts un ārstēts pirms zināma laika. Plaši pieejama šķidrā biopsija varētu būt risinājums. Pirms pāris gadiem arī Latvijā bija izveidota laboratorija cirkulējošo vēža šūnu noteikšanai, taču onkologu vidū tā neguva atsaucību un to likvidēja.

## 5.2. Rezistences problēmas

Mēs esam atklājuši vairāk nekā 500 gēnus, kuriem varētu būt nozīme slimības izcelsmē un progresēšanā. Mūsu rīcībā ir ap 100 medikamentu, no kuriem daļa mērķtiecīgi iedarbojas uz konkrētajām mutācijām. Taču pat bagātās valstīs, kur pacientiem nav problēmu ne ar diagnostisko, ne terapeitisko metožu pieejamību, mirstība no vēža mazinās ļoti lēni un pamatā uz agrīni diagnosticēto gadījumu īpatsvara pieauguma rēķina.

No darvinistiskā skatupunkta raugoties, audzējs ir daudzveidīgu šūnu sarežģīta ekosistēma, kas, lai izdzīvotu, ir spiesta pielāgoties, respektīvi, ik pa laikam mutēt dažādos virzienos. Terapijas rezultātā liela daļa vēža šūnu iet bojā, bet citas paliek un turpina augt un vairoties. Izzinot ģenētiskās pielāgošanās mehānismus, iespējams nākotnē izdosies atrisināt arī šo problēmu. Gluži kā ar tām pūķa galvām pasakā – daļu nocērtam, bet citas izaug vietā. Turklāt neviens jau arī nevar droši pateikt, vai tās noteikti ir tikai ģenētiskas pārmaiņas, kas cirkulējošai vēža šūnai liek apmesties un veidot metastāzes citos orgānos. Tiek lēsts, ka šobrīd apmēram 5% gēnu mutāciju mēs varam piedāvāt atbilstošu terapiju. Taču, ja nespējam iedarboties uz pārējiem 95%, tad kā panākt izārstēšanu?

### 5.3. Audzēja mikrovide

Visā audzēja attīstības un progresēšanas procesā noteikti svarīga loma ir arī tuvākajiem kaimiņiem – veselajiem audiem ap audzēju. Kur viņi bija agrāk? Kāpēc neiejaucās? Kāpēc pieļāva audzēja attīstību? Līdz šim visa pētniecība un arī terapija bija vērsta tikai un vienīgi uz audzēja šūnām un to iznīcināšanu, apejot mikrovidi un tās ne mazāk sarežģīto ekosistēmu. G0 jeb miera fāzē esošās šūnas (tādas, kas aktīvi nav iesaistītas dalīšanās procesā) ir mazāk pakļaujamās klasiskajai ķīmijterapijai, kuras mērķis ir šūna, kas atrodas dalīšanās procesā. Kas galu galā pēc veiksmīgas sākotnējās terapijas (ķirurģijas, apstarošanas, medikamentozās terapijas) liek šīm rezervistēm atkal atdzīvoties, un kur tai brīdī skatās blakus esošās veselās šūnas? Tikai pēdējos gados tam sāk pievērst uzmanību, sākot aktīvāk pētīt imūnsistēmu. Mūsu organisms ir tik sarežģīta sistēma, ka pat šodien zinātniekiem ir vairāk jautājumu nekā atbilžu.

### 5.4. Imūnterapija

Audzēja šūnas ir ļoti veiksmīgi pielāgojušās imūnsistēmas apiešanai – gan izdalot bioloģiski aktīvas vielas, kas visādi traucē imūnkompetentajām šūnām darboties, gan ar savu antigēnu “parūku” maldinot tās atpazīt kā organismam svešas. Šobrīd zināms, ka jo garāka bijusi vēža šūnas mutāciju kaskāde, jo tās virsma satur vairāk svešu antigēnu, ko imūnsistēmai tā kā vajadzētu pazīt, tikai viņa šī “biezokņa” priekšā apmulst. Kā imūnsistēmai palīdzēt? Varbūt veiksmīgas terapijas atslēga meklējama personalizētas terapijas un imūnterapijas secīgā vai vienlaicīgā kombinācijā?

Šobrīd ar imūnterapiju parasti tiek domāta ļoti šaura medikamentu grupa – kontrolpunktu inhibitori (*check-point inhibitors*), kas imūnsistēmas uzraugošo funkciju *noņem no bremzēm*. Taču arī šie medikamenti darbojas nebūt ne visiem pacientiem, turklāt to lietošanas sekmes apēno tādas blaknes kā autoimūnas reakcijas, kuras var būt gana smagas un grūti koriģējamas. Savukārt uz pacientiem pats vārds imūnterapija jau iedarbojas suģestējoši kā pretmets ķīmijterapijai, kas, viņuprāt, mēdz būt toksiska un slikti panesama. Tādēļ tiek meklēti aizvien jauni ceļi, kā iespējami mazāk toksiskā veidā mainīt imūnsistēmas uzraugošās funkcijas efektivitāti. Viens no virzieniem ir onkolītiskā viroterapija, par kuru zināms, ka tā ne tikai tiešā veidā iznīcina vēža šūnās, bet spēj modulēt un aktivizēt “snaudošās” imunintātes reaktivitāti, lai tā vērstos pret audzēju. Šobrīd zināmi vairāki vīrusi, gan dabīgie, gan ģenētiski modificētie, kas itin labi tiek galā ar tiem uzticēto funkciju. 2016. gadā prestižais žurnāls *Nature* pasludināja viroterapiju kā cerīgu nākotnes virzienu onkoloģijā.

## **5.5. Metaboliskā terapija**

Audzēja šūnas metabolizē glikozi, laktātus, piruvātus, hidroksibuturātus, acetātu, glutamīnu un taukskābes daudz intensīvāk nekā veselās šūnas. Tanī pašā laikā audzēju metaboliskā ekosistēma ir ļoti sarežģīta. Šūnu metaboliskais fenotips audzēja audos ir heterogēns un var būtiski atšķirties no veselīem audiem. Tādēļ cerīgs virziens ir mērķtiecīga iedarbība tieši uz šo audzēja atšķirīgo metabolismu [19]. Jau šobrīd zināms, ka metformīna lietotāji daudz retāk slimo ar ļaundabīgiem audzējiem. Taču ārstu un zinātnieku centieni šo labi zināmo medikamentu izmantot vēža ārstēšanai saduras ar palielu pretestību.

## **5.6. Mikrobioma modulācija**

Pēdējo gadu pētījumi parādījuši, ka cilvēku mikrobioms ir saistīts ne tikai ar audzēju attīstību, bet arī ar to reakciju uz terapiju [25]. Tādēļ mikrobioma modulācija varētu būt cits jauns virziens audzēja terapijā [42]. Te lielas cerības ir ne tikai uz uzturparadumu maiņu vai īpašām diētām, bet arī ļoti konkrētu probiotiķu lomu vēža ārstēšanā un, iespējams, arī novēršanā.

## **5.7. Personalizētās vēža vakcīnas**

Tiek ņemtas paša pacienta vēža šūnas, sajauktas ar imunitāti stimulējošām vielām un ievadītas atpakaļ slimnieka organismā, lai tur tad stimulētu organisma imūnsistēmas atbildes reakciju uz vēža klātbūtni [35]. Tā nav profilaktiska, bet terapeitiska vakcīna, jo tiek ievadīta pašam slimniekam. Gūtā pieredze līdz šim lielā mērā bija saistīta tieši ar dendrītiskajām šūnām un ļoti jācer, ka interese neatslābs.

## **5.8. Onkolītiskie vīrusi**

Onkolītiskā viroterapija pētīta jau turpat 100 gadus, taču pēdējos gados tai piešķir aizvien lielāku nozīmi [12, 16, 37]. Vēl samērā nesen zinātnieki uzskatīja, ka imūnsistēma organismā nonākušo vīrusu vienkārši eliminē. Tagad pēc turpat 100 gadus ilgas pieredzes, izrādās, ka vīrusiem var piemist spēja iedarboties uz audzēja mikrovidi, tā panākot ilgstošas remisijas. Pētījumos konstatēts, ka kontrolpunktu inhibitoru un citu imūnterapijas metožu lietošanai vienlaikus ar viroterapiju ir sinerģiska mijiedarbe [27]. Tādēļ iespējams, ka nākotnes klīnisko pētījumu seismiskā aktivitāte būs vērsta tieši uz vīrusu iespējamām kombinācijām ar citām

imūnterapijas metodēm. Onkoloģijā pamatā dominē kombinēta terapija, tā cerot vienlaikus iedarboties uz dažādiem audzēja augšanu un izplatīšanos veicinošiem faktoriem. Būtiska ir panesamība, drošība un toksicitāte. Šai ziņā pareizā brīdī ordinēti onkolītiskie vīrusi var izrādīties ļoti piemēroti sabiedrotie dažādām terapijas metodēm.

## 5.9. 3D modeļi terapijas plānošanai

3D printēšana savukārt paver jaunas iespējas zāļu testēšanai, paātrinot to pārbaudes laiku. Piemēram, izdrukājot nefronus, kas funkcionāli atgādina reālu orgānu, būs iespējams labāk paredzēt medikamentu iedarbību organismā. No pacienta audzēja iegūtās trīsdimensionālās kultūras (organoīdi), precīzi atdarinot oriģinālos vēža audus, varēs tapt izmantotas pētījumiem [38].

## 5.10. Nanodaļiņu izmantošana

Ķīmijterapija pamatā nogalina strauji dalošamies šūnas, ieskaitot veselās (dzimumšūnas, gļotādas šūnas, matu folikuli u.tml.). Sistēmiski ievadītās zāles izmanto to pašu transporta tīklu, ko organisms savām fizioloģiskajām vajadzībām. Tā rezultātā medikamenti iedarbojas uz visām šūnām to ceļā. Savā laikā cerīgi likās izmantot audzējspecifiskos mehānismus. Taču audzēji izrādījās gudrāki un pārveidoties spējīgāki. Plašākā mērogā Trojas zirga taktika diemžēl nenostādāja. Šobrīd mūsu rīcībā ir divi ar antivielām sasaistīti ķīmijpreparāti, kas darbojas kā selektīvi indes piegādāji – *brentuximab vedotin* (FDA reģistrēts 2011. gadā) dažu limfomu ārstēšanai un *trastuzumab emtansine* (FDA reģistrēts 2013. gadā) pacientēm ar krūts vēzi, kas vairs nereaģē uz konvencionālo ķīmijterapiju.

Nākotnes vīzijai pieder arī ideja par nanodaļiņu izmantošanu iedarbīgu medikamentu transportēšanai pie audzēja audiem, saudzējot veselās šūnas [11]. Taču pagaidām vēl ir daudz neatbildētu jautājumu par to drošību cilvēkiem. Galvenā, joprojām neatrisinātā problēma ir audzēja heterogenitāte. Lai cik perfekti un apkārtējām šūnām droši netiktu pievadīti toksiskie, taču iedarbīgie medikamenti, joprojām paliks šūnas, kas uz to darbību nereaģēs.

## 6. JAUNUMI AUDZĒJU SLIMNIEKU REHABILITĀCIJĀ

Tā kā pateicoties agrākai diagnostikai un efektīvākai ārstēšanai audzēji pakāpeniski no terminālas slimības pārvēršas par hronisku procesu, mainās arī prasības un iespējas pacientu rehabilitācijā [26]. Līdztekus fiziskajiem simptomiem, ļaundabīgi audzēji izraisa arī psiholoģiskas ciešanas, kas pirmkārt ir saistītas ne tikai ar bailēm no nāves, bet arī bailēm kļūt atkarīgam no citu labvēlības, no nespējas uz patstāvīgu dzīvi, no sāpēm un fiziska izkropļojuma, kā arī bailēm no attiecību izjukšanas. Tādēļ, lai sekmētu onkoloģisko pacientu iespējami ātrāku un kvalitatīvāku atgriešanos sociālajā un profesionālajā dzīvē un ekonomiskās autonomijas atgūšanu pēc terapijas beigām, nepieciešams nodrošināt rehabilitāciju, kas balstīta uz biopsihosociālu izpratni par personas veselību un, izrietot no pacienta stāvokļa, atbilstošā apjomā akcentē arī t. s. kontekstuālos jeb psiholoģiskos un sociālos aspektus.

Ļaundabīgs audzējs var attīstīties jebkurā orgānā, traucējot tā normālu funkcionēšanu, ko papildus vēl vairāk nomāc un/vai bojā specifiskā audzēju terapija. Tādējādi fizikālai medicīnai un rehabilitācijai dinamiski jāiekļaujas kopējā vēža slimnieku aprūpes shēmā, lai mazinātu viņu neveselību, nevarību un nespēju.

1972. gadā ASV Nacionālais vēža institūts noorganizēja Nacionālo Vēža slimnieku rehabilitācijas konferenci, kura noteica 4 galvenos rehabilitācijas virzienus pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem: psihosociālais atbalsts; fizisko funkciju optimizēšana; arodaprūpe un sociālo funkciju optimizēšana. Šobrīd pie biežāk lietotiem terapijas un rehabilitācijas novērtēšanas instrumentiem pieskaitāmi: *Functional Living Index for Cancer (FLIC)*; *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale*; *QOL index by European Organization for Research and Treatment of Cancer*; *Cancer Rehabilitation Evaluation System* un *Global adjustment-to-illness scale*.

Latvijā šobrīd dzīvo vairāk nekā 78 000 cilvēku ar jekkad dzīvē noteiktu vēža diagnozi. Vēzis, vismaz dažas tā lokalizācijas, mazpamazām kļūst par kontrolējamu hronisku slimību (krūts, kolorektālais, prostatas vēzis), tādēļ jēdzienu vēža upuris būtu laiks mainīt uz vēzi pārdzīvojušais. Latvijā vēzi pārdzīvojušie pamatā ir pēc 50 gadu vecuma ar visām vecumspecifiskām fizioloģiskām un arī patoloģiskām pārmaiņām un blakusslimībām. Rehabilitāciju nevajadzētu uztvert kā kaut ko atrautu no vēža slimnieku medicīniskās un sociālās aprūpes. Rehabilitācija un fizikālā aprūpe pēc vajadzības būtībā iekļaujama jebkurā slimības etapā ne tikai pēc specifiskās terapijas pabeigšanas. Mērķis ir līdzīgs jebkurai citai

diagnožu grupai, tikai onkoloģijā ir jāreķinās ar mainību dinamiskā, ko nosaka slimības tālāka progresēšana vai terapijas akūtās vai vēlīnās blaknes.

## **6.1. Rehabilitācijas komanda**

### **6.1.1. Sociālais darbinieks**

Konsultē pacientu un tuviniekus par dzīvesveida pārmaiņām, dalību ārstēšanas procesā, sniedz emocionālu atbalstu un informē par iespējām saņemt atbalstu, tai skaitā finansiālu atbalstu no valsts iestādēm.

### **6.1.2. Psihologs/psihoterapeits**

Risina ar slimību saistītā distresa novērtēšanas un ārstēšanas problēmas, palīdz adaptēties diagnozei un prognozes mainībai, kā arī palīdz pārējo komandas locekļu piedāvāto metožu pieņemšanā un līdzesībā.

### **6.1.3. Fizioterapeits**

Novērtē pacienta muskuļu spēku, vispārīgo un locītavu kustīgumu un veic šo attiecīgo funkciju bojājumu korekciju un nostiprināšanu. Līdztekus var tapt ordinēta arī karstuma vai aukstuma aplikācija, elektriskā stimulācija, hidroterapija, stiepšana vai masāža. Pie salīdzinoši drošām metodēm pieskaitāma vēl arī krioterapija, jonoforēze, transdermālā nervu stimulācija, masāža (trauksmes, depresijas un sāpju mazināšanai). Fizikālo terapiju nelieto tieši virs audzēja vai metastāžu lokalizācijas vietām. Dziļi sildošās procedūras parasti neiesaka. Akupunktūra ar labiem panākumiem izmantojama pret mērenām sāpēm un šķēbināšanu, aromterapija – trauksmes un šķēbināšanas mazināšanai, mākslu terapija – pacientiem ar psihoemocionālām problēmām, atgriezeniskās saites metode – sirdsdarbības, asinsspiediena, temperatūras u. tml. metodiskai kontrolei, lai uzlabotu pašpaļāvību kontroles spējai pār savām sajūtām, meditācija – relaksācijai un prāta nomierināšanai, mūzikas terapija un joga – dzīves kvalitātes uzlabošanai.

#### **6.1.4. Uztura speciālists**

Sabalansēts uzturs un adekvāts barojums nodrošina veiksmīgu apstarošanas vai ķīmijterapijas kursa pabeigšanu un organisma vispārēju funkcionēšanu. Konsultē un apmāca pacientus un piederīgus gan par produktu izvēli, gan ēdiena gatavošanu, lietošanu un nozīmi kopējā rehabilitācijas plānā.

#### **6.1.5. Runas terapeits (logopēds)**

Novērtē un risina komunikācijas ierobežojumus, kas saistīti ar disfāgiju, dizartriju, kognitīviem traucējumiem. Apmāca alternatīviem sazināšanās veidiem (rīkles, barības vada runāšana).

#### **6.1.6. Arodārsts (konsultants)**

Palīdz pacientam adaptēties darbam, kā arī var kalpot par vidutāju starp pacientu un darba devēju. Novērtē pacienta piemērotību darbam un iespējas apgūt citu arodu.

#### **6.1.7. Citi speciālisti**

Te minami visdažādāko specialitāšu ārsti un aprūpes personāls (ortodonti, zobārsti, ortopēdi, kapelāni, neirologi, psihiatri, plastikas ķirurgi u.tml.), kas savas kompetences ietvaros sniedz palīdzību vēža pacientiem ar slimības vai tās ārstēšanas radītām sekām.

## **6.2. Rehabilitācijas veidi**

### **6.2.1. Preventīvā rehabilitācija**

Tās mērķis ir profilaktiski pasargāt orgānu un sistēmu funkcijas un mazināt slimības un tās ārstēšanas slogu. Preventīvā rehabilitācija pamatā ir orientēta uz pacienta izglītošanu, kas būtu uzsākama jau diagnozes precizēšanas laikā.

Salīdzinot ar veselīgiem attiecīgās kohortas cilvēkiem, vēža slimniekiem ir lielāks risks attiecībā uz slimības atjaunošanos un metastāzēm, citas lokalizācijas audzējiem, funkcionāliem ierobežojumiem, kardiovaskulārām slimībām (trombembolija, insults, miokarda infarkts), diabētu un osteoporozi. Pacienti godīgi informējami par iespējamām komplikācijām, lai tās

adekvāti novērtētu un laikus grieztos pēc palīdzības. Bailēs no slimības aktivēšanas ļoti daudzas no iespējamām fizikālās terapijas metodēm nav pētītas pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem.

### **6.2.2. Atjaunojošā rehabilitācija**

Atjaunojošās rehabilitācijas uzdevums ir iespēju robežās atjaunot zaudētās fiziskās, psiholoģiskās, sociālās un aroda funkcijas iespējami tuvu tam līmenim, kāds bija pirms slimības. Te pieder arī pēcoperācijas rehabilitācija, ieskaitot rekonstruktīvo terapiju. Pieaugot vēža prevalencei, pieaug to cilvēku skaits, kam ir kāda ar vēzi saistīta nevarība, invaliditāte vai funkcionāla nespēja. Vēzi pārdzīvojušie pēc 55 gadu vecuma biežāk nekā veseli attiecīgās vecumgrupas indivīdi sūdzas par sāpēm, pašaprūpes vai pārvietošanās problēmām. Pie biežākām dzīves kvalitāti būtiski ierobežojošām problēmām minams nespēks un nogurums, sāpes, psihoemocionālās problēmas (trauksme, depresija), miega traucējumi, vispārējas veselības problēmas, ķermeņa funkcionālais stāvoklis, šķebcināšana un vemšana.

### **6.2.3. Atbalstošā rehabilitācija**

Atbalstošās rehabilitācijas mērķis ir apmācīt pacientus pielāgoties saviem ierobežojumiem, tā mazinot slimības slogu (apmācība dažādu tehnisko palīglīdzekļu un protēžu lietošanā).

### **6.2.4. Paliatīvā rehabilitācija**

Paliatīvās rehabilitācijas uzdevums ir uzlabot dzīves kvalitāti neārstējamiem pacientiem un palīdzēt mazināt ciešanas (sāpes, izgulējumi, kontraktūras), kā arī sniegt psiholoģisku atbalstu gan pacientam, gan viņa tuviniekiem.



# IZMANTOTĀS LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS

1. Acuna, S. A., Fernandes, K. A., Daly, C. et al. (2016). Cancer Mortality Among Recipients of Solid-Organ Transplantation in Ontario, Canada. *JAMA Oncol*, 2 (4), 463–469.
2. Andriole, G. L., Bostwick, D. G., Brawley, O. W. et al. (2010). Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *Engl J Med*, 362 (13), 1192–1202.
3. Bhaskaran, K., Douglas, I., Forbes, H., et al. (2014). Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5·24 million UK adults. *The Lancet*, 384 (9945), 755–765.
4. ECIS – European Cancer Information System. (2018). Estimates of Cancer Incidence and Mortality in 2018, for all countries. European Union, Brussels. Available at [www.https:ecis.jrc.ec.europa.eu](http://www.https:ecis.jrc.ec.europa.eu)
5. Engels, E. A., Pfeiffer, R. M., Fraumeni, J. F. Jr et al. (2011). Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA*, 306 (17), 1891–1901.
6. Fazel, R., Krumholz, H. M., Wang, Y. et al. (2009). Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. *N Engl J Med*, 361 (9), 849–857.
7. Flegal, K. M., Graubard, B. I., Williamson, D. F. et al. (2007). Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*, 298 (17), 2028–2037.
8. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. (2007).
9. Fortmann, S. P., Burda, B. U., Senger, C. A. et al. (2013). Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: An updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 159 (12), 824–834.
10. Global Oncology Trend Report: A Review of 2015 and Outlook to 2020. (June 2016). IMS Institute for Healthcare Informatics.
11. Gupta, C., Prakash, D., Gupta, S. (2017). Cancer treatment with nano-diamonds. *Front Biosci (Schol Ed)*. 1 (9), 62–70.
12. Hamid, O., Hoffner, B., Gasal, E., Hong, J., Carvajal, R. D. (2017). *Cancer Immunol Immunother*. 66(10), 1249–1264.
13. Harris, G., O'Toole, S., George, P., Browett, P., Print, C. (2017). Massive parallel sequencing of solid tumours – challenges and opportunities for pathologists. *Histopathology*. 70(1), 123–133.
14. The top 15 best-Selling Drugs of 2016 (March 2017). *Geneting Engineering & Biotechnology News*. <https://www.genengnews.com/the-lists/the-top-15-best-selling-drugs-of-2016/77900868>
15. Islami, F., Goding Sauer, A., Miller, K. D., Siegel, R. L. et al. (2018). Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA: Cancer J Clin*, (1), 31–54.
16. Lawler, S. E., Speranza, M. C., Cho, C. F., Chiocca, E. A. (2017). Oncolytic Viruses in Cancer Treatment: A Review. *JAMA*, 1; 3(6), 841–849.

17. Lianidou, E., Pantel, K. (2019). Liquid biopsies. *Genes Chromosomes Cancer*, 58 (4), 219–232. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29747380>
18. Liu, S. H., Murovic, J., Wallach, J., Cui, G., Soltys, S. G., Gibbs, I. C., Chang, S. D. (2016). CyberKnife radiosurgery for brainstem metastases: Management and outcomes and a review of the literature. *J Clin Neurosci*, 25, 105–110.
19. Martinez-Outschoorn, U. E., Peiris-Pagés, M., Pestell, R. G., Sotgia, F., Lisanti, M. P. (2017). Cancer metabolism: a therapeutic perspective. *Nat Rev Clin Oncol*, 14(2), 11–31.
20. McDonnell, L. A., Angel, P. M., Lou, S., Drake, R. R. (2017). Mass Spectrometry Imaging in Cancer Research: Future Perspectives. *Adv Cancer Res*. 134, 283–290. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28110655>
21. National Research Council (U.S.), Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. (2006). Health Risks From Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: National Academies Press.
22. Norat, T., Aune, D., Chan, D., et al. (2014). Fruits and vegetables: updating the epidemiologic evidence for the WCRF/AICR lifestyle recommendations for cancer prevention. *Cancer Treat Res*, 159, 35–50.
23. Pai, A., Marecik, S., Park, J., Prasad, L. (2017). Robotic Colorectal Surgery for Neoplasia. *Surg Clin North Am*, 97(3), 561–572.
24. Parkin, D. M. (2006). The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer*, 118 (12), 3030–3044.
25. Rajagopala, S. V., Vashee, S., ...Nelson, K. E. (2017). *Cancer Prev Res (Phila)*, 10(4), 226–234.
26. Riedl, D., Giesinger, J. M., Wintner, L. M., Loth, F. L. et al. (2017). Improvement of quality of life and psychological distress after inpatient cancer rehabilitation. *Wien Klin Wochenschr*, 129, 692–701.
27. Robert, C. (2017). Checkpoint Blockade Plus Oncolytic Virus: A Hot Therapeutic Cancer Strategy. *Trends Mol Med*, 23(11), 983–985.
28. Rothwell, P. M., Fowkes, F. G., Belch, J. F. et al. (2011). Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*, 377 (9759), 31–41.
29. Schlick, C. J. R., Castle, J. P., Bentrem, D. J. (2018). Utilizing Big Data in Cancer Care. *Surg Oncol Clin N Am*, 27(4), 641–652. doi: 10.1016/j.soc.2018.05.005.
30. Schutz, J., Espina, C., Villain, P., Herrero, H. et al. (2015). Working Group of Scientific Experts, European Code Against Cancer, 4<sup>th</sup> edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer Epidemiol*, 39 (1), S1–10.
31. Song, M., Giovannuci, E. (2016). Preventable incidence and mortality of carcinoma associated with lifestyle factors among white adults in the United States. *JAMA Oncol*, 2(9), 1154–1161.
32. Staderini, F., Foppa, C., Minuzzo, A., Badii, B. et al. (2016). Robotic rectal surgery: State of the art. *World J Gastrointest Oncol*, 15; 8(11), 757-771.
33. Steffens, D., Thanigasalam, R., Leslie, S., Maneck, B., Young, J. M., Solomon, M. (2017). Robotic Surgery in Uro-oncology: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Urology*, 106, 9–17. doi: 10.1016/j.urology.2017.03.015

34. Tan, T. J., Siva, S., Foroudi, F., Gill, S. Stereotactic body radiotherapy for primary prostate cancer: a systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol.* (2014). 58(5), 601–611.
35. Terbuch, A., Lopez, J. (2018). Next Generation Cancer Vaccines-Make It Personal. *Vaccines (Basel)*, 9; 6(3). pii: E52. doi: 10.3390/vaccines6030052.
36. Tsilidis, K. K., Kasimis, J. C., Lopez, D. S. et al. (2015). Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ*, 350: g7607.
37. Warner, S. G., O'Leary, M. P., Fong, Y. (2017). Therapeutic oncolytic viruses: clinical advances and future directions. *Curr Opin Oncol*, 29(5), 359–365.
38. Wetering, van de, M., Francies, H. E., ...Clevers, H. (2015). Prospective derivation of a Living Organoid Biobank of colorectal cancer patients. *Cell*, 161, 933–945.
39. William, W. N. Jr, Heymach, J. V., Kim, E. S. et al. (2009). Molecular targets for cancer chemoprevention. *Nat Rev Drug Discov*, 8 (3), 213–225.
40. Zagnanolo, V., Garbi, A., Achilarré, M. T., Minig, L. (2017). Robot-assisted Surgery in Gynecologic Cancers. *J Minim Invasive Gynecol*, 24(3), 379–396.
41. Zanetti, R. L., Sacchetto, J. W., Coebergh, S. Rosso. (2018). To accelerate cancer prevention in europe: challenges for cancer registries. *European Journal of Cancer*, 104, 151–159. Available at <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804918313716>
42. Zitvogel, L., Daillère, R., Roberti, M. P., Routy, B., Kroemer, G. (2017). Anticancer effects of the microbiome and its products. *Nat Rev Microbiol*, 15(8), 465–478. doi: 10.1038/nrmicro.2017.44. Epub 2017 May 22.