

Leki drugiego rzutu w leczeniu stwardnienia rozsianego – perspektywa pielęgniarki

Second-line Drugs in the Treatment of Multiple Sclerosis – the Perspective of Nurses

Joanna Olkiewicz

Oddział Neurologii i Oddział Udarowy,
Regionalny Szpital Specjalistyczny im. Wł. Biegańskiego w Grudziądzu

Streszczenie

Stwardnienie rozsiane (SM) jest zapalno-demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego o podłożu autoimmunologicznym i najczęstszą neurologiczną przyczyną niesprawności osób dorosłych w młodym wieku. Występuje najczęściej między 20 a 40 rokiem życia oraz przebiega w fazach rzutów i remisji. W stwardnieniu rozsianym najważniejszym celem terapii jest bardzo szybkie opanowanie aktywności choroby. Wprowadzenie do leczenia leków o działaniu modyfikującym stało się dla chorych szansą na zmniejszenie ilości rzutów i spowolnienie postępu choroby, dlatego też duże nadzieje wiąże się z nowymi lekami zalecanymi, jako terapia drugiego rzutu. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie leków drugiego rzutu w stwardnieniu rozsianym z perspektywy pielęgniarki. (PNN 2013;2(4):179-182)

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, leki drugiego rzutu, perspektywa pielęgniarki

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease of the central-nervous system with autoimmune background and the most common cause of neurological disability in young adults. It occurs most often between 20 and 40 years of age and occurs in phases of throws and remission. In multiple sclerosis, the most important goal of therapy is very rapid mastery of disease activity. Introduction to treatment of the modifying drugs became an opportunity for patients to reduce the amount of throws and slow the progression of the disease, and therefore high hopes are associated with new drugs recommended as second-line therapy. The purpose of this paper is to present a second-line drugs for multiple sclerosis from the nurse's perspective. (PNN 2013;2(4):179-182)

Key words: multiple sclerosis, second-line drugs, nurse's perspective

Wprowadzenie

Stwardnienie rozsiane (SM) jest przewlekłą demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego o niejasnej etiologii w wyniku, której dochodzi do uszkodzenia osłonek mielinowych. Początek choroby najczęściej dotyczy osób młodych między 20-40 rokiem życia, czynnych zawodowo i aktywnych życiowo. Objawy najczęściej dotyczą: dróg piramidowych, mózdzku, zaburzeń czucia, zaburzeń funkcji układu autonomicznego, zespołu zmęczenia oraz zaburzeń po-

znawczych. Przebieg kliniczny jest zróżnicowany, wyróżnia się następujące postacie kliniczne: rzutowo-remisyjna, wtórnie-postępująca, pierwotnie- postępująca oraz łagodna. Stwardnienie rozsiane jest najczęstszą neurologiczną przyczyną niesprawności osób dorosłych w młodym wieku. Podstawowym celem leczenia immunomodulacyjnego w SM jest poprawa, jakości życia poprzez zmniejszenie częstości rzutów a w konsekwencji zapobieganie postępującej niesprawności neurologicznej [1-4].

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24.06.2013 roku od 1.07.2013 dostępne są dwa nowe leki w leczeniu stwardnienia rozsianego: Fingolimod i Natalizumab [5]. Preparaty te stosuje się w leczeniu osób dorosłych ze stwardnieniem rozsianym (SM) o dużej aktywności, w rzutowo-remisyjnej postaci SM, kiedy u pacjenta występują napady choroby, czyli tzw. rzuty pomiędzy okresami ze zmniejszonym nasileniem objawów – remisjami. Preparaty te są stosowane również w przypadku braku odpowiedzi na leczenie beta-interferonem, po niepowodzeniu leczenia octanem glatirameru lub gdy choroba przebiega ciężko i szybko postępuje [6,7]. Postać rzutowo-remisyjna SM charakteryzuje się powtarzalnymi rzutami (nawrotami) objawów ze strony układu nerwowego, odzwierciedlających proces zapalny w obrębie OUN. Objawy różnią się u pacjentów, ale zwykle obejmują zaburzenia chodzenia, drętwienie, zaburzenia widzenia lub równowagi. Objawy rzutów mogą całkowicie ustąpić, jednak niektóre zaburzenia mogą pozostać [8-12].

Głównym celem niniejszej pracy jest przedstawienie leków drugiego rzutu w stwardnieniu rozsianym z perspektywy działań pielęgniarki.

Leki drugiego rzutu w leczeniu stwardnienia rozsianego

Pierwszym lekiem jest Fingolimod. Preparat ten jest dostępny w postaci kapsułek (0,5mg), który przechowujemy w temperaturze do 25°C w oryginalnym opakowaniu, aby zapobiec wilgoci. Każda tabletka oznaczona jest dniem tygodnia, co ułatwia pacjentowi przyjmowanie preparatu. Zalecana dawka leku to jedna kapsułka przyjmowana doustnie raz na dobę, która może być przyjmowana z posiłkiem lub między posiłkami [8]. Przyjmowanie leku o tej samej porze każdego dnia ułatwi choremu pamiętanie o zażyciu leku. Pacjent przed rozpoczęciem kuracji musi być poinformowany o podstawowej zasadzie, że: lek Fingolimod nie powoduje wyleczenia z SM, ale pomaga zmniejszyć liczbę rzutów i spowalnia postęp niesprawności spowodowanej przez SM. W stwardnieniu rozsianym układ odpornościowy działa nieprawidłowo i atakuje części centralnego układu nerwowego (mózgu i rdzenia kręgowego). Fingolimod, zmniejsza zdolność komórek T (rodzaju krwinek białych wchodzących w skład układu odpornościowego) do przemieszczania się z węzłów chłonnych w kierunku mózgu i rdzenia kręgowego, dzięki czemu ogranicza uszkodzenia, które występują w SM. Wynika to z hamowania działania receptorów obecnych na komórkach, T, które biorą udział w regulacji przemieszczania się tych komórek w organizmie [8,7]. Jak każdy lek może powodować działania nie-

pożądane, chociaż nie u każdego one muszą wystąpić, dlatego też bardzo ważne jest, aby pielęgniarka edukując pacjenta poinformowała go o możliwości wystąpienia działań niepożądanych oraz metod ich minimalizacji, zapobiegania występowania. Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem preparatu to: zakażenia grypowe, ból głowy, kaszel, biegunka, bóle pleców, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zakażenie herpeswirusami i bradykardia [6,8,11]. Ogromną rolę w terapii ma cały zespół interdyscyplinarny w tym również pielęgniarka, która monitoruje przebieg leczenia. Zanim pacjent przyjmie pierwszą dawkę leku do zadań naszych należy: pobranie krwi na badania (morf z rozmazem, próby czynnościowe wątroby, test na obecność wirusa ospy wietrznej i półpaśca), ocena układu krążenia (wyjściowe EKG, pomiar ciśnienia krwi), współudział w badaniu okulistycznym, ponieważ powikłaniem może być obrzęk płamki żółtej [6,7] oraz wykonanie testu ciążowego. Przez 6 godzin od podania pierwszej dawki zadaniem pielęgniarki jest monitorowanie pacjenta i odnotowanie wyników w dokumentacji medycznej. Obserwujemy pacjenta w kierunku: wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów bradykardii, co godzinę sprawdzamy tętno i ciśnienie krwi, prowadzimy ciągłe w czasie rzeczywistym monitorowanie za pomocą badania EKG, pod koniec 6 godzinnego okresu monitorowania wykonujemy kontrolne badanie EKG. Jeśli po 6godzinach częstość akcji serca osiągnie najmniejszą wartość od podania pierwszej dawki leku należy przedłużyć monitorowanie częstości akcji serca, o co najmniej 2godziny lub do chwili ponownego zwiększenia częstości akcji serca [8,11,13].

Pielęgniarka przez cały okres terapii monitoruje stan chorego głównie dotyczy to: pobierania krwi na badania kontrolne, regularnej kontroli ciśnienia krwi oraz monitoruje okresowe wykonanie badania okulistycznego. Tak jak w każdej terapii, aby chory współpracował powinien być wyedukowany odnośnie zaplanowanego leczenia. Rolą pielęgniarki jest przekazanie najważniejszych informacji dotyczących: monitorowania leczenia (badań krwi, badania EKG, pomiaru ciśnienia krwi, badania okulistycznego), objawów niepożądanych i konieczności natychmiastowego ich zgłaszania. Bardzo ważne jest, aby pacjentki były świadome, że lek ma działanie teratogenne w związku, z czym muszą uzyskać negatywny wynik testu ciążowego, stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży podczas leczenia i przez dwa miesiące po jego zakończeniu oraz natychmiast zgłaszać lekarzowi każde zajście w ciążę zarówno zamierzone jak i niezamierzone podczas leczenia i przez dwa miesiące po jego zakończeniu [13]. Kolejnym istotnym elementem, na który należy zwrócić uwagę to informacja, że pacjent nie powinien przerywać leczenia ani zmieniać dawkowania. Jeśli dojdzie

do pominięcia dawki leku to powinien jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub pielęgniarką monitorującą. Zawsze chory powinien mieć przy sobie kartę ostrzegawczą i używać ją w nagłych sytuacjach. Istotnym elementem jest edukacja chorego odnośnie nieprzerwywania kuracji i postępowanie, jeśli leczenie zostało przerwane. Jeśli jest to jeden dzień lub dłużej podczas pierwszych 2 tygodni leczenia, ponad 7 dni w 3 i 4 tygodniu leczenia oraz ponad 2 tygodnie po jednym miesiącu leczenia. Zaleca się takie samo monitorowanie pacjenta jak podczas podania pierwszej dawki w chwili rozpoczęcia leczenia. Jeśli leczenie zostało przerwane na krótszy czas należy je kontynuować podając następną zaplanowaną dawkę [6,7,13].

Drugim lekiem, który stosowany jest w monoterapii do modyfikacji przebiegu choroby w rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego jest Natalizumab. Substancją czynną preparatu jest przeciwciało monoklonalne typ białka, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało określone struktury zwane antygenami, występujące na określonych komórkach organizmu, oraz wiązało się z tymi strukturami. Lek ten podajemy we wlewie dożylnym, co 4 tygodnie [6,8,9].

Natalizumab 300mg (20mg/ml) jest w postaci koncentratu, który przechowujemy w lodówce w temp. 2-8°C w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Po rozcieńczeniu roztwór do infuzji zawiera około 2,6mg/ml białka monoklonalnego [13].

Główną rolą pielęgniarki w przypadku tego preparatu jest przygotowanie leku do podania dożylnego oraz monitorowanie podczas wchłaniania się wlewu kroplowego. Przed rozpuszczeniem i podaniem musimy skontrolować fiolkę z lekiem w kierunku obecności cząstek stałych. Nie należy używać fiołki, jeśli widoczne są cząstki stałe lub płyn w fiołce nie jest bezbarwny, przezroczysty lub lekko opalizujący. Podczas przygotowywania roztworu do infuzji dożylną (iv.) należy używać aseptycznej techniki zgodnie z obowiązującymi procedurami. 15ml koncentratu dodajemy do 100ml 0,9% roztworu chlorku sodu (9mg/ml) delikatnie odwracając pojemnik z lekiem w celu całkowitego wymieszania zawartości pamiętając, aby nie wstrząsać. Leku nie wolno mieszać z innymi lekami lub rozpuszczalnikami. Przed podaniem kontrolujemy wzrokowo rozcieńczony produkt leczniczy w kierunku obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia, jeżeli widoczna jest zmiana zabarwienia lub są cząstki stałe nie należy takiego wlewu podłączyć pacjentowi. Rozcieńczony produkt leczniczy używamy tak szybko, jak jest to możliwe jednak nie później niż 8 godzin od rozcieńczenia. Jeżeli rozpuszczonego leku z jakichkolwiek przyczyn nie możemy od razu podłączyć możemy przechowywać go w temperaturze 2-8°C pamiętając o ogrzaniu roztworu do temperatury pokojowej przed

infuzją. Rozcieńczony roztwór należy podawać w infuzji dożylną przez 1godzinę z szybkością około 2ml/minutę. Po zakończeniu infuzji przepłukujemy linię dożylną 0,9% (9mg/ml) roztworem chlorku sodu. Każda fiołka jest przeznaczona do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z obowiązującymi procedurami [13].

Ze względu na to, że wlew dożylny może wywołać reakcję alergiczną, pacjenta należy monitorować przez cały czas przetaczania leku oraz przez godzinę po jego zakończeniu. Mierzone parametry dokumentujemy w karcie pomiarów. Stosowanie tego leku może wywołać działania niepożądane. Najczęściej występującymi objawami niepożądanymi są: zakażenie dróg moczowych, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, pokrzywka, ból i zawroty głowy, nudności i wymioty, bóle stawów, dreszcze, gorączka i zmęczenie. Pacjenci i ich opiekunowie muszą wiedzieć, że stosowanie preparatu Natalizumab może wiązać się z występowaniem zakażeń, w tym z zakażeniem mózgu PML (*Progressive Multifocal Leukoencephalitis* – postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia) [6,10], dlatego też bardzo ważne jest określenie obecności przeciwciał anti-JCV u pacjentów, u których rozważa się kurację preparatem. Obecność przeciwciał anti-JCV określa różne poziomy ryzyka PML u pacjentów leczonych białkiem monoklonalnym. Objawy PML przypominają rzut choroby, rozwijają się wolniej niż objawy SM i należą do nich: zmniejszenie zdolności intelektualnych i koncentracji, zmiany zachowania, osłabienie obejmujące jedną połowę ciała, zaburzenia widzenia, zaburzenia neurologiczne nietypowe dla danego pacjenta, lecz prowadzą do ciężkiej niepełnosprawności lub zgonu. Z tego powodu w przypadku pogorszenia przebiegu stwardnienia rozsianego lub pojawienia się jakichkolwiek nowych objawów należy koniecznie skontaktować się z lekarzem tak szybko jak jest to możliwe. Ryzyko wystąpienia PML jest tym wyższe im dłużej pacjent przyjmuje preparat, zwłaszcza u osób leczonych przez ponad dwa lata oraz u pacjentów, którzy przed rozpoczęciem leczenia przyjmowali leki immunosupresyjne lub jeśli u pacjenta występują przeciwciała przeciwko wirusowi wywołującemu PML. W przypadku podejrzenia PML należy bezwzględnie zaprzestać leczenia, dopóki nie ma pewności, że pacjent nie ma zakażenia. Chorego edukujemy odnośnie korzyści i ryzyka związanego z leczeniem i musimy wydać pacjentowi kartę ostrzegawczą, którą powinien przez cały czas nosić przy sobie. Pacjenci powinni zostać poinformowani jak ważne jest nieprzerwywanie przyjmowania leku, szczególnie w pierwszych miesiącach leczenia. Po 2 latach leczenia pacjentów należy ponownie poinformować o zagrożeniach związanych z leczeniem, szczególnie osobom o podwyższonym ryzyku postępującej wieloognisko-

wej leukoencefalopatii (PML), oraz poinstruować pacjentów i ich opiekunów o wczesnych objawach przedmiotowych i podmiotowych PML [6,7,12,13].

Podsumowanie

Stwardnienie rozsiane pozostaje nadal przewlekłą, postępującą chorobą, która ma wiele niewiadomych. Nie można przewidzieć czy schorzenie będzie przebiegało łagodnie czy też agresywnie i doprowadzi do dużej niesprawności. Jedyną rzeczą, którą można powiedzieć to, iż każdy pacjent choruje inaczej pomimo tego samego typu choroby. Łączny czas leczenia pacjenta w warunkach Polskich lekami modyfikującymi przebieg choroby nie może przekraczać 60 miesięcy i podlega ocenie skuteczności leczenia po każdym 12 miesiącach terapii.

Piśmiennictwo

- [1] Selmaj K. Stwardnienie rozsiane. Termedia, Poznań 2006.
- [2] Kułakowska A., Bartosik-Psujek H., Hożejowski R., Mitosek-Szewczyk K., Drozdowski W., Stelmasiak Z. Wybrane aspekty epidemiologiczne stwardnienia rozsianego w Polsce – wieloośrodkowe badania pilotażowe. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2010;44(5):443-452.
- [3] Selmaj K. Stwardnienie rozsiane – kryteria diagnostyczne i naturalny przebieg choroby. *Polski Przegląd Neurologiczny*. 2005;(3):99-105.
- [4] Selmaj K. Choroby demielinizacyjne. W: Podemski R. (Red.), *Kompendium neurologii*. Via Medica, Gdańsk 2011;299-321.
- [5] Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia z dnia 24.06.2013r Poz.24.
- [6] Neuro Raport. Raport z Kongresu Ectrims 2012;1(1):14-17.
- [7] Maciejek Z., Wójcik-Drażkowska H., Wawrzyniak S., Niezgodzińska-Maciejek A. Ocena skuteczności, bezpieczeństwa i tolerancji fingolimodu u chorych z rzutową postacią stwardnienia rozsianego – obserwacja 12-miesięczna. *Doniesienia wstępne. Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2013;47(2):145-151.
- [8] Losy J. Stwardnienie Rozsiane. Czelej, Lublin 2013.
- [9] Pucci E., Giuliani G., Solari A., Simi S., Minozzi S., Di Pietrantonj C., Galea I. Natalizumab for relapsing remitting multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;10 CD007621.
- [10] Kappos L. et al. Natalizumab treatment for multiple sclerosis: updated recommendations for patient selection and monitoring. *Lancet Neurol*. 2011;10(8):745-758.
- [11] Fazekas F. Fingolimid in the treatment algorithm of relapsing and East European (CEE) MS Expert Group. *Wien Med Wochenschr*. 2012;162:354-366.
- [12] Belniak E. Natalizumab w leczeniu stwardnienia rozsianego. *Neurologia Praktyczna*. 2013;2:49-53.
- [13] <http://www.ema.europa.eu/docs/pl>. Retrieved August 2013.

Adres do korespondencji:

Joanna Olkiewicz
Oddział Neurologii i Oddział Udarowy, Regionalny Szpital Specjalistyczny im. Wł. Biegańskiego w Grudziądzu ul. Rydygiera 15/17, 86-300 Grudziądz
e-mail: j.olkiewicz@bieganski.org

Konflikt interesów: nie występuje

Źródła finansowania: nie występuje

Wkład autorski: Joanna Olkiewicz^{A,B,C,E,F}

(A — Koncepcja i projekt badania, B — Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C — Analiza i interpretacja danych, E — Napisanie artykułu, F — Poszukiwanie piśmiennictwa)

Praca wpłynęła do Redakcji: 14.05.2013 r.

Zaakceptowano do druku: 16.07.2013 r.