

MODUŁ 4

Leczenie stwardnienia rozсіяnego

wersja polska



Tytuł Modułu CME

Leczenie stwardnienia rozsianego

Cele nauki

Po zakończeniu tego modułu uczestnik będzie potrafił:

- Wyjaśnić, jaki wpływ mogą mieć nawroty choroby na indywidualnych pacjentów.
- Wyjaśnić, jak zajmować się pacjentem, który cierpi na pierwszy atak SM.
- Opisać, jak zajmować się objawami rzutu.
- Opisać korzyści i skutki uboczne terapii sterydowej.
- Podsumować powszechnie stosowane leki modyfikujące przebieg choroby u osób chorych na SM.
- Rozróżnić leki immunomodulujące i leki immunosupresyjne.
- Wyjaśnić ryzyka i korzyści związane z leczeniem.
- Poznać rolę Pielęgniarki SM w zachęcaniu pacjenta do przestrzegania zaleceń lekarskich.
- Podsumować działania niepożądane leków.
- Podsumować objawy, które mogą wystąpić u osób chorych na SM.
- Opisać, jak łagodzić takie objawy

Docelowi odbiorcy

Kurs został opracowany z myślą o sprostaniu potrzebom edukacyjnym pielęgniarek, które są zainteresowane zapewnieniem optymalnej opieki ludziom chorym na SM.

Akredytacja

Ten e-learningowy program szkoleniowy został akredytowany przez Królewskie Kolegium Pielęgniarstwa (, RCN) w zakresie przyznawania punktów kredytowych za ustawiczny rozwój zawodowy.

Niniejszy program ustawicznego kształcenia został zatwierdzony przez Międzynarodową Radę Pielęgniarek (*International Council of Nurses*, ICN) w zakresie przyznawania punktów kredytowych w ramach Międzynarodowego Kształcenia Ustawicznego Pielęgniarek (*International Continuing Nursing Education Credits*, ICNEC).

System punktów kredytowych

Królewskie Kolegium Pielęgniarstwa i Międzynarodowa Rada Pielęgniarek przyznają maksymalnie 5 punktów kredytowych za ten moduł szkolenia e-learningowego. Po zakończeniu kursu (tj. wszystkich 5 modułów) uczestnicy mogą odebrać on-line wirtualny dyplom ukończenia kursu.

Przewidywany czas na zakończenie modułu: 5 godzin.

Ujawnianie niezarejestrowanych zastosowań

To zadanie edukacyjne może obejmować omawianie opublikowanych i (lub) badanych zastosowań środków niezarejestrowanych przez EMEA lub lokalne władze regulacyjne. RCN, ICN, EANN, EMSP, RIMS, IOMSN, SCI, i Novartis nie zalecają stosowania jakiegokolwiek produktu leczniczego w innych celach niż zarejestrowane wskazania.

Opinie wyrażone w trakcie szkolenia należą do kadry szkoleniowej i niekoniecznie pokrywają się z opiniami RCN, ICN, EANN, EMSP, RIMS, IOMSN, SCI i Novartis.

Podczas omawiania zatwierdzonych wskazań, przeciwwskazań i ostrzeżeń, należy bazować na oficjalnych charakterystykach produktów leczniczych obowiązujących w danym kraju.

Udział w szkoleniu

Udział w szkoleniu i przyznanie punktów kredytowych CME za ukończenie kursu są bezpłatne. W czasie trwania TBC 2013, do TBC 2015, uczestnicy muszą: (1) przeczytać cele nauczania i informacje od kadry, (2) uczestniczyć w całym szkoleniu składającym się z 5 podstawowych modułów, (3) wypełnić test końcowy po każdym module zaznaczając właściwą odpowiedź na każde pytanie, oraz (4) wypełnić on-line formularz oceny każdego modułu. Po pomyślnym zdaniu wszystkich 5 testów końcowych (uzyskując wynik na poziomie 75% lub wyższym) i wypełnieniu formularza oceny on-line, każdy uczestnik otrzyma pisemne potwierdzenie zaliczenia kursu- gotowe do ściągnięcia, zapisania i wydrukowania.

Zrzeczenie się odpowiedzialności

Uczestnicy mają dorożumiany obowiązek stosować nowo zdobyte informacje z myślą o podwyższeniu jakości opieki sprawowanej nad pacjentami oraz w celu osobistego rozwoju zawodowego. Informacje przedstawione w niniejszych materiałach nie mają służyć jako wytyczne dotyczące leczenia pacjentów. Pielęgniarkom nie wolno stosować zabiegów i leków oraz innych metod diagnozowania i leczenia omawianych lub sugerowanych podczas szkolenia bez wcześniejszej oceny stanu pacjenta i ewentualnych przeciwwskazań, przeglądu istotnych informacji o produkcie dostarczonych przez wytwórcę, i bez porównania z rekomendacjami innych instytucji.

Przyznanie grantu

Niniejsza aktywność jest finansowana przez grant edukacyjny przyznany przez firmę Novartis Pharma AG.

Spis treści: Moduł 4

Leczenie stwardnienia rozsianego

1. Wprowadzenie do modułu	7
2. Leczenie ostrego epizodu.....	9
2.1 Cele nauki	9
2.2 Wprowadzenie	9
2.3 Pierwszy rzut.....	9
2.4 Rzut.....	10
2.4.1 Wprowadzenie: ogólne informacje	10
2.4.2 Impact of a relapse on the patient	
2.4.3.Wpływ leków DMT na rzuty.....	10
2.4.4 Cele leczenia rzutu.....	11
2.4.4 Leczenie rzutu	12
2.4.6 Rola pielęgniarki SM	14
2.5 Podsumowanie	15
3. Zapobieganie rzutom i progresji choroby: DMT	17
3.1 Cele nauki	17
3.2 Rodzaje DMT: immunosupresanty i immunomodulatory	17
3.3 Mechanizm działania leków DMT.....	20
3.4 Rola Pielęgniarki SM w zakresie zapewnienia wsparcia pacjentom przyjmującym leki DMT: ogólne zasady	25
3.4.1 Rola Pielęgniarki SM w zachęcaniu do przestrzegania zaleceń	25
3.4.2 Rola Pielęgniarki SM w radzeniu sobie ze skutkami ubocznymi leczenia	29
3.4.3 Bariery w prawidłowym stosowaniu leków oraz strategię ich przewycięzania	32
3.5 Interferon beta.....	36
3.5.1 Wprowadzenie	36
3.5.2 Skuteczność	36
3.5.3 Działania niepożądane	39
3.5.4 Badania laboratoryjne.....	40
3.5.5 Przeciwciała neutralizujące	41
3.6 Octan glatirameru.....	41
3.6.1 Wprowadzenie	41
3.6.2 Skuteczność	41
3.6.3 Działania niepożądane	43
3.7 Fingolimod.....	45
3.7.1 Wprowadzenie	45

3.7.2 Skuteczność	46
3.7.3 Działania niepożądane	48
3.7.4 Kwestie dotyczące opieki	51
3.8 Natalizumab	52
3.8.1 Wprowadzenie	52
3.8.2 Skuteczność	54
3.8.3 Działania niepożądane	54
3.8.4 Kwestie dotyczące opieki	58
3.9 Mitoksantron	58
3.9.1 Wprowadzenie	58
3.9.2 Skuteczność	58
3.9.3 Działania niepożądane	59
3.9.4 Kwestie dotyczące opieki pielęgniarskiej	59
3.10 Teriflunomide	45
3.10.1 Wprowadzenie	45
3.10.2 Skuteczność	46
3.10.3 Działania niepożądane	48
3.10.4 Kwestie dotyczące opieki	
3.11 Dimethyl fumarate	45
3.11.1 Wprowadzenie	45
3.11.2 Skuteczność	46
3.11.3 Działania niepożądane	48
3.11.4 Kwestie dotyczące opieki	
3.12 Alemtuzumab	45
3.12.1 Wprowadzenie	45
3.12.2 Skuteczność	46
3.12.3 Działania niepożądane	48
3.12.4 Kwestie dotyczące opieki	
3.13 Pozostałe terapie w fazie rozwoju	68
3.14 Podsumowanie	71
4. Leczenie objawów stwardnienia rozsianego	73
4.1 Cele nauki	73
4.2 Wprowadzenie: znaczenie leczenia objawowego	73
4.3 Poruszanie się	74
4.3.1 Ogólne informacje	74
4.3.2 Postępowanie	75

4.3.3 Famprydyna.....	75
4.4 Spastyczność.....	77
4.4.1 Ogólne informacje	77
4.4.2 Postępowanie	77
4.5 Zmęczenie.....	80
4.5.1 Ogólne informacje	80
4.5.2 Postępowanie	80
4.6 Zaburzenia pracy pęcherza moczowego	83
4.6.1 Ogólne informacje	83
4.6.2 Ocena: rola Pielęgniarki SM	83
4.6.3 Postępowanie	83
4.7 Zaburzenia pracy jelit.....	85
4.7.1 Ogólne informacje	85
4.7.2 Ocena: rola Pielęgniarki SM	85
4.7.3 Postępowanie	85
4.8 Zaburzenia seksualne	86
4.8.1 Ogólne informacje	86
4.8.2 Ocena: rola Pielęgniarki SM	86
4.8.3 Postępowanie	86
4.10 Funkcje poznawcze.....	87
4.10.1 Ogólne informacje	87
4.10.2 Postępowanie	87
4.11 Ból.....	89
4.11.1 Ogólne informacje	89
4.11.2 Postępowanie.....	89
4.12 Rola medycyny komplementarnej i alternatywnej	92
4.13 Podsumowanie.....	95
Podsumowanie modułu	97
Piśmiennictwo.....	Error! Bookmark not defined.



MODUŁ 4:

Leczenie stwardnienia rozsianego



1. Wprowadzenie do modułu



W tym module, omówimy farmakologiczne leczenie stwardnienia rozsianego (SM). Przedstawimy leki modyfikujące przebieg choroby (DMT) oraz powiązane z nimi kwestie opieki. Dodatkowo, omówione zostaną strategie łagodzenia objawów

Pomimo, iż leki modyfikujące przebieg choroby (DMT) są stosowane w celu zmniejszenia częstości występowania rzutów i hamują progresję choroby, to - od czasu do czasu - wszyscy pacjenci z SM będą odczuwać jakieś objawy¹. U niektórych rzuty mogą wystąpić w trakcie leczenia, co może wywołać nowe objawy¹. Ponieważ leki DMT stanowią leczenie długoterminowe i można je traktować jako „inwestycję” w przyszłość, należy równocześnie stosować aktywne leczenie objawów¹⁻³.

Poza tym, strategie postępowania z objawami zostaną przedyskutowane kładąc nacisk na leczenie farmakologiczne. Ponieważ nowe badania i pojawiające się terapie zmieniają paradygmat leczenia SM, rola pielęgniarki oraz związane z nią wymagania również ulegają zmianie. Pielęgniarki specjalizujące się w opiece nad pacjentami z SM muszą być na bieżąco, jeśli chodzi o badania naukowe dotyczące SM i dostępne czynniki modyfikujące przebieg choroby, ponieważ pacjenci z wielką niecierpliwością czekają na możliwość skorzystania z nowych metod leczenia. By móc zapewnić skuteczne i proaktywne wsparcie dla osób cierpiących na SM, pielęgniarki muszą również orientować się, jeśli chodzi o nowatorskie i czasami bardzo złożone terapie lekowe mogące mieć skomplikowane efekty uboczne. Kryteria stosowania tych terapii różnią się w zależności od kraju.

Po zakończeniu tego modułu, uczestnik szkolenia będzie znał dostępne leki DMT dla osób chorych na stwardnienie rozsiane, pozna ich skuteczność i najczęściej zgłaszane działania

niepożądane oraz typowe wykorzystanie leków DMT u różnych rodzajów pacjentów. Dodatkowo, omówione zostaną leki używane w leczeniu objawów powszechnie występujących u pacjentów z stwardnieniem rozsianym.

2. Leczenie ostrego epizodu

2.1 Cele nauki



W tym rozdziale omówimy sposób leczenia ostrych objawów SM. Po zakończeniu tego rozdziału uczestnik będzie potrafił:

- Wyjaśnić, jaki wpływ mogą mieć nawroty choroby na indywidualnych pacjentów.
- Wyjaśnić jak zajmować się pacjentem, który cierpi na pierwszy atak SM.
- Opisać jak zajmować się objawami rzutu.
- Opisać korzyści i skutki uboczne terapii sterydowej.

2.2 Wprowadzenie



W pewnym momencie choroby większość osób chorych na stwardnienie rozsiane, doświadcza ostrego zaostrzenia (lub nawrotu/rzutu) objawów. U osób z rzutowo-remisyjną postacią SM (RRMS) może być to rzut, po którym następuje wyzdrowienie, chociaż z czasem, może dochodzić do utraty sprawności.

Dodatkowo, u większości pacjentów z RRMS, choroba przejdzie w postać wtórnie postępującą (SPMS), która charakteryzuje się występowaniem postępującej niesprawności. Podobnie, osoby z pierwotnie postępującą postacią SM (PPMS) mogą również wymagać leczenia w celu złagodzenia ostrego pogorszenia się objawów.

2.3 Pierwszy rzut

SM może manifestować się bardzo różnie. U wielu osób początkowe objawy są mało specyficzne i względnie łagodne, np. zaburzenia chodu lub zapalenie nerwu optycznego, które mogą minąć bez żadnej interwencji. W tym momencie lekarz może postawić diagnozę (zob. *Moduł 3: Diagnozowanie*), a pacjent może wymagać leczenia ostrych objawów opisanych w rozdziale 4 (Leczenie objawów SM). Alternatywnie, osoby z objawami rzutu mogą wymagać leczenia wysokimi dawkami kortykosteroidów, zgodnie z opisem przedstawionym w punkcie 2.4 (Rzut).

2.4 Rzut

2.4.1 Wprowadzenie: ogólne informacje

Zgodnie z nowelizacją kryteriów McDonalda z 2010 r. Międzynarodowy Panel Ekspertów, zajmujący się diagnozą SM, określił rzut jako „zgłoszone przez pacjenta lub obiektywnie zaobserwowane wydarzenie typowe dla ostrego zapalnego zdarzenia demielinizacyjnego w OUN, aktualne lub przeszłe, trwające przynajmniej 24 godziny, przy braku gorączki czy infekcji.”

Rzut na ogół rozwija się w przeciągu kilku godzin lub dni, ale w końcu stabilizuje się przez okres, który może trwać kilka dni lub tygodni i kończy się całkowitym lub niecałkowitym powrotem do zdrowia w zależności od przypadku. Większość rzutów jest jednoogniskowa (wg badań ~74%), ale mogą również być wieloogniskowe. Są głównie sensoryczne (48%), piramidowe (34,4%) i wzrokowe (20%).⁴

Niemniej, stabilny lub charakteryzujący się poprawą okres 30 dni powinien dzielić pojawienie się następujących po sobie wydarzeń, by móc rozróżnić oddzielne rzuty.⁵

Wiadomo, że ostre zakażenia wirusowe, takie jak grypa lub zakażenia dróg moczowych, oraz potencjalnie inne czynniki stresogenne, w tym cykl hormonalny u kobiet, mogą powodować zaburzenia neurologiczne.^{6,7}

Bardzo ważne jest rozróżnienie między prawdziwym rzutem a pseudorzutem, który na ogół wiąże się z wzrostem temperatury niezależnie, czy źródłem tego jest infekcja, ćwiczenia lub, od czasu do czasu, zmęczenie. W ramach oceny rzutu, pielęgniarki najprawdopodobniej wykonają analizę moczu oraz monitorowanie czynności życiowych przed jakimkolwiek przepisaniem steroidów.⁸ Niektóre pielęgniarki pobiorą również krew na markery zapalne. Jest prawdopodobne, że badanie to wyizoluje każdą infekcję, na którą cierpi pacjent nawet, jeśli jeszcze sam o tym nie wie. Niektóre pielęgniarki sprawdzą również poziom glukozy we krwi w celu monitorowania hiperglikemii.

Na zdjęciu z badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI), w porównaniu do wcześniejszych zdjęć, mogą być widoczne nowe plaki w OUN, jednak zmiany te mogą być klinicznie nieme, a więc związek przyczynowy nie musi być ewidentny. Rozpoznanie zaostrzenia i funkcjonalnych objawów neurologicznych wymaga zebrania dokładnego wywiadu i przeprowadzenia badania przez doświadczonego neurologa.

2.4.2 Wpływ rzutu na pacjenta

Rzuty mogą znacząco wpływać nie tylko na odczuwanie fizycznych objawów, ale również na sytuację społeczną, finansową oraz samopoczucie psychologiczne osób dotkniętych. W czasie trwania rzutu wiele osób nie może prowadzić samochodu; może nastąpić utrata dochodów oraz mogą pojawić się trudności w zajmowaniu się małymi dziećmi, zwłaszcza w przypadku samotnych rodziców. Towarzyszy temu wysoki poziom niepokoju i niepewności związanej z niemożliwością przewidywania pojawiania się oraz możliwymi efektami długoterminowymi rzutów.⁹ Skutki te należy również brać pod uwagę w trakcie planowania postępowania z rzutami, co umożliwi bardziej optymalne i skoncentrowane na pacjencie podejście.¹⁰

2.4.3 Wpływ leków DMT na rzuty

Roczny wskaźnik rzutów (ARR) w przeszłości wynosił około 1,5/rok, ale spada. Powszechnie uznaje się, że częstość rzutów zmniejsza się wraz z upływem czasu od diagnozy oraz wraz ze zwiększaniem się wieku, a okresy wolne od rzutów nie stanowią rzadkości.¹¹

U pacjentów z RRMS dochodzi do rzutu średnio raz na dwa lata; leczenie preparatami DMT może zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia rzutu w ciągu jednego roku o około jedną trzecią (zob. *Rozdział 3 Zapobieganie rzutom i progresji choroby: DMT*); wykazano również, że wczesne rozpoczęcie leczenia DMT (interferonem beta lub octanem glatirameru) opóźnia progresję od klinicznie izolowanego zespołu (CIS) do klinicznie jawnej postaci SM. Ponadto, wykazano, że stała terapia opóźnia progresję do postaci SPMS.



Wczesne rozpoczęcie leczenia DMT (interferonem beta lub octanem glatirameru) opóźnia progresję od klinicznie izolowanego zespołu (CIS) do klinicznie jawnej postaci SM.

2.4.4 Cele leczenia rzutu

Rzut może wystąpić nawet w trakcie leczenia modyfikującego przebieg choroby; rzut może mieć charakter niezwykle łagodny przebieg lub bardzo ciężki, niekiedy wymagający hospitalizacji i leczenia wspomagającego¹². Ponieważ niektóre rzuty nie dają objawów klinicznych i można je wykryć tylko w badaniu MRI, u niektórych pacjentów z SM może dojść do wczesnego zaniku tkanki mózgowej bez ewidentnych oznak uszkodzeń.

Celem leczenia, jest zmniejszenie zapalenia w możliwie jak najkrótszym czasie, a tym samym przyspieszenie wyzdrowienia. Wiele epizodów ulegnie poprawie niezależnie od terapii (zwykle *terapii sterydowej* – patrz *rozdział 2.4.5*). Ważne jest, aby starannie rozważyć zarówno korzyści, jak i działania niepożądane związane z terapią sterydową; średnio, lekarze stosują leczenie farmakologiczne w przypadku 25% rzutów¹³.

2.4.5 Leczenie rzutu

Terapia sterydowa: zasady i skuteczność

Terapia sterydowa jest skuteczna skracając czas trwania rzutu u pacjenta i przyspieszeniu wyzdrowienia^{14,15}.



Terapia sterydowa jest skuteczna skracając czas trwania rzutu u pacjenta i przyspieszeniu wyzdrowienia.

Preparaty steroidowe stosowane są w leczeniu rzutów SM od ponad 50 lat. Do najczęściej używanych należą metyloprednizolon i prednizon¹⁴. Brak jest jednak dowodów potwierdzających, że terapia sterydowa wpływa na przebieg choroby. Ważne jest, aby osoba chora na SM rozumiała, że wychodzenie z ostrego rzutu będzie przebiegać tak samo bez względu na to czy będzie dostawać steroidy czy nie.



Brak jest jednak dowodów potwierdzających, że terapia sterydowa wpływa na przebieg choroby, i ważne jest, aby osoba chora na SM rozumiała, że wychodzenie z ostrego rzutu będzie przebiegać tak samo bez względu na to czy będzie dostawać steroidy czy nie.

Zdania są bardzo podzielone wśród neurologów, co do zaleceń krajowych dotyczących dawkowania, czasu trwania i wyboru czynników steroidowych. Zalecenia w Wielkiej Brytanii to doustne leczenie 500 mg metyloprednizolonu przez 5 dni; jeśli pacjenci są hospitalizowani lub jeśli steroidy doustne nie są skuteczne, leczenie dożylnie 1 g metyloprednizolonu przez 3-5 dni.¹⁶ Leczenie doustne jest aktualnie uznane za równie skuteczne jak droga dożylna.¹⁴

Powszechnie stosowane schematy leczenia:

- Metyloprednizolon podawany dożylnie, 500–1000 mg na dobę, przez 3-5 dni, lub

Duże dawki metyloprednizolonu podawanego doustnie, 500–2000 mg na dobę przez 3-5 dni.¹⁵

Najlepiej podejmować decyzję dotyczącą leczenia w porozumieniu z pacjentem w trakcie procesu wspólnego podejmowania decyzji (SDM) i kiedy oparta jest ona na dostarczonej odpowiedniej informacji oraz ocenie wpływu rzutu na daną osobę. W randomizowanym badaniu klinicznym z grupą kontrolną, pacjenci przeszkoleni na temat kwestii dotyczących zastosowania steroidów podczas rzutu podjęli decyzję, żeby mniej leczyć rzuty, częściej wybierali doustne niż dożylnie leczenie steroidami, oraz mieli wyższe poziomy postrzeganej autonomii i rzadziej szukali kontaktu ze swoimi lekarzami.¹⁷

Niekiedy podanie steroidu nie jest możliwe, jeśli pacjent cierpi na zapalenie nerwu wzrokowego; chociaż charakterystyka immunologiczna pacjentów SM z zapaleniem nerwu wzrokowego jest zbliżona do tego u pacjentów z inną postacią rzutu¹⁸, nie wiadomo dokładnie jaki wpływ wywiera na nich metyloprednizolon podawany w wysokich dawkach; pewne dane sugerują poprawę objawów na wizualnej skali analogowej, ale nie ostrość widzenia¹⁹.

Testy leczenia zapalenia nerwu wzrokowego (*Optic Neuritis Treatment Trial - ONTT*) przeprowadzone w 15 ośrodkach w USA porównały prednizon (1 mg/kg/dobę doustnie przez

14 dni), metyloprednizolon (250 mg dożylnie co 6 godzin przez 3 dni) i placebo. W wyniku badania stwierdzono, że leczenie dużymi dawkami metyloprednizolonu podawanego dożylnie a następnie prednizonem podawanym doustnie przyspieszały poprawę wzroku, ale nie wpływały na poprawę wyników zaburzeń wzroku w horyzoncie 6 miesięcznym i rocznym w porównaniu do placebo, natomiast leczenie samym prednizonem doustnie nie poprawiało wyników i było związane z większym wskaźnikiem nawrotu zapalenia nerwu wzrokowego. U większości pacjentów nastąpiło całkowite lub prawie całkowite wyzdrowienie 1 rok po rzucie^{20,21}.



Typowe leczenie rzutów obejmuje duże dawki steroidów podawanych dożylnie lub doustnie. Wybór steroidu (zwykle metyloprednizolonu) i drogi podawania zależy od danego ośrodka leczenia SM.

Brak jest odpowiednich dowodów odnośnie optymalnego czasu podania steroidów pacjentom, u których wystąpił rzut. Jednak, często podawane są one relatywnie wcześniej w trakcie epizodu nawrotu. Niekiedy, dawkę można zmniejszyć przez kilka dni.

U niektórych pacjentów rzut będzie miał tak ciężki przebieg, że będzie wymagał hospitalizacji i leczenia wspomagającego¹²; u innych rzut można leczyć w warunkach domowych lub ambulatoryjnych.

Istnieją dowody potwierdzające, że podawanie steroidów oprócz rehabilitacji przyspiesza okres powracania do zdrowia po rzucie.²² Rehabilitacja może obejmować kilka form pomocy, w tym fizjoterapię, terapię zajęciową, porady dietetyczne oraz usługi związane z zatrudnieniem. Rzuty mogą również wskazywać na konieczność zmiany leczenia, np. przejście na leki DMT.

Skutki uboczne terapii sterydowej

Nie u wszystkich pacjentów otrzymujących steroidy z powodu rzutu wystąpią skutki uboczne.

Jednak, w badaniu z udziałem 55 pacjentów leczonych steroidami w dużych dawkach, u 53% z nich wystąpiły działania niepożądane.²³

Działania niepożądane związane z leczeniem steroidami:

- zaburzenia układu pokarmowego i wzdęcia,
- zaburzenia snu/ bezsenność,
- zmiany nastroju; strach, mania i depresja,
- ogólne złe samopoczucie,
- metaliczny posmak w ustach (zwłaszcza po dożylnym podaniu),
- splątanie,
- zatrzymywanie płynów.

Inne zdarzenia występujące z mniejszą częstością:

- hiperglikemia (niskie stężenie cukru we krwi),
- trądzik,

- przejściowe zaczerwienienie twarzy,
- zakażenia układu moczowo-płciowego,
- zwiększone ciśnienie tętnicze krwi,
- obrzęk kostek i zwiększenie masy ciała,
- infekcje.

Długotrwałe leczenie może wpływać na gęstość kości, jednak nie stanowi to problemu w przypadku krótkotrwałego leczenia.²⁴ U niektórych pacjentów z SM (np. z cukrzycą typu 1, chroniczną infekcją taką jak TB, ciężkie nadciśnienie, przypadki psychozy /manii), wysokie dawki steroidów nie są wskazane. W tych przypadkach zalecane jest alternatywne postępowanie w stosunku do rzutów.

Nawet, jeśli terapia kortykosteroidowa jest często stosowana do leczenia rzutów, istnieje stosunkowo niewiele danych co do sposobu, w jaki pacjenci postrzegają skuteczność i ogólną wartość tego podejścia. Wyniki nowego badania 4 500 pacjentów z SM wykazały, że pacjenci, których rzuty są leczone zgłaszają lepsze rezultaty niż Ci, którzy tylko pozostają pod obserwacją. Niemniej, 34% pacjentów czuje, że objawy po leczeniu kortykosteroidami są gorsze niż objawy przed rzutem i że leczenie nie wywołało żadnego skutku lub pogorszyło objawy.²⁵

Plazmafereza

Plazmafereza to rzadziej stosowana opcja leczenia. Plazmafereza, nazywana również terapeutyczną wymianą plazmy, to procedura polegająca na rozdzieleniu krwi, wymianie plazmy (na ogół z dawcą plazmy lub przez roztwór albuminy) i zwrocie pozostałych składników, przede wszystkim czerwonych krwinek, do pacjenta. Zazwyczaj przeznaczona jest dla pacjentów, którzy nie powracają całkowicie do zdrowia po zastosowaniu innych terapii. Niedawno aktualizowane rekomendacje Amerykańskiej Akademii Neurologii sugerują, że plazmafereza jest prawdopodobnie skuteczna jako terapia uzupełniająca oraz w przypadku zaostrzeń choroby, które nie reagują na wysokie dawki kortykosteroidów.²⁶

2.4.6 Rola pielęgniarki SM

Pacjenci mogą być pewni, że otrzymają odpowiednie leczenie w stosunku do ich indywidualnego schematu choroby tylko pod warunkiem, że rzuty są odpowiednio zgłoszone, zarejestrowane i ocenione. Rola Pielęgniarek SM staje się coraz bardziej aktywna, jeśli chodzi o leczenie rzutów a w Wielkiej Brytanii zaobserwowano rozwój obsługi rzutów prowadzonej przez Pielęgniarki SM; tendencja ta uległa przyspieszeniu od momentu, kiedy skuteczność steroidów doustnych (które mogą być przepisane przez personel niebędący lekarzami, takich jak Pielęgniarki SM) została uznana za podobną do skuteczności metyloprednizolonu IV a przestrzeganie zaleceń terapeutycznych wśród pacjentów okazało się wysokie.²⁷ Niemniej, ciągle brakuje podstawowych badań potwierdzających lub odrzucających rolę Pielęgniarki SM w postępowaniu w przypadku rzutów.

Prawidłowa identyfikacja rzutu, właściwa ocena i zastosowanie odpowiednich działań to część roli Pielęgniarki SM.²⁸ By móc tego dokonać w jak najskuteczniejszy sposób, konieczne jest, żeby Pielęgniarki SM miały jasne pojęcie rzutu; oznacza to skupianie się nie tylko na obiektywnie obserwowanych wydarzeniach, ale także na 'wydarzeniach relacjonowanych

przez pacjenta'. Jeśli pacjent mówi, że rzut powoduje niesprawność i wyjaśnia, w jaki sposób to się dzieje, pielęgniarka posłuży się tymi informacjami do stworzenia planu postępowania.

Kluczowe jest, żeby Pielęgniarka SM mogła skutecznie komunikować się z pacjentem w celu zbudowania solidnej klinicznej historii przebytych przez niego rzutów;²⁹ jest to zwłaszcza ważne, kiedy pacjent cierpi na zaburzenia poznawcze lub depresję, gdyż Pielęgniarka SM będzie musiała spędzić dużą ilość czasu tworząc historię objawów i sprawiając, że pacjent będzie koncentrować się na wymaganym zadaniu. Ponieważ nie istnieją badania, które mogłyby pomóc ukierunkować postępowanie pielęgniarki, w celu podjęcia decyzji, co do kluczowych praktycznych aspektów postępowania z rzutami, należy opierać się na zdaniu ekspertów z grup konsensusowych, takimi jak np. opinie zawarte w pracy Perrin Ross *et al* (2012), którzy stworzyli zdobywającą coraz większe uznanie ankietę ARMS „Ocena rzutu w stwardnieniu rozsianym” („Assessing Relapse in Multiple Sclerosis Questionnaire”).¹⁰

Do kluczowych zadań pielęgniarki w leczeniu rzutu należy edukowanie pacjentów na temat możliwych działań niepożądanych stosowania steroidów. Pielęgniarka SM powinna również być przygotowana na zajęcie się działaniami niepożądanymi, gdyby wystąpiły. Pielęgniarka SM odgrywa ważną rolę wyjaśniając pacjentom, dlaczego nie można zastosować steroidów, nawet jeśli pacjenci uważają, że doszło u nich do nawrotu. Ponadto, powinni poinformować pacjentów, że bez względu na to czy dostaną steroidy czy nie, rezultat leczenia będzie taki sam. Należy również pamiętać o psychicznych skutkach rzutów, w postaci „syndromu drzwi obrotowych», kiedy to pacjenci wpadają w cykl rozpacz i straty oraz o obciążeniu społeczno-ekonomicznym.



Ważnym zadaniem pielęgniarek w leczeniu rzutów jest edukowanie pacjentów na temat możliwych działań niepożądanych związanych z leczeniem steroidami.

2.5 Podsumowanie



- Leczenie ostrego rzutu skupia się na rozpoczęciu terapii w zależności od występujących objawów.
- Może to obejmować leczenie objawowe lub, w przypadku ostrego nawrotu/pogorszenia-stosowanie dużych dawek steroidów (dożylnie lub doustnie).



Zastanów się...

Jak możesz zapewnić, że pacjenci z rzutem otrzymają odpowiednią opiekę poza leczeniem steroidami, w tym pacjenci leczeni w warunkach ambulatoryjnych?

3. Zapobieganie rzutom i progresji choroby: DMT

3.1 Cele nauki



W tym rozdziale poznamy zasady stosowania leków modyfikujących przebieg choroby (DMT) oraz omówimy dostępne leki pod kątem ich profilu bezpieczeństwa/ tolerancji i skuteczności oraz przedstawimy rolę pielęgniarki przed i w trakcie leczenia.

Po zakończeniu tego rozdziału uczestnik będzie potrafił:

- Podsumować powszechnie stosowane leki modyfikujące przebieg choroby u osób chorych na SM.
- Rozróżnić leki immunomodulujące i leki immunosupresyjne.
- Wyjaśnić ryzyka i korzyści związane z leczeniem.
- Poznać rolę Pielęgniarki SM w zachęcaniu pacjenta do przestrzegania zaleceń lekarskich.
- Podsumować działania niepożądane leków.

3.2 Rodzaje DMT: immunosupresanty i immunomodulatory

Jak wspomniano już w Module 1: Zrozumieć stwardnienie rozsiane, SM jest złożoną chorobą. Natomiast terapia modyfikująca przebieg choroby (DMT) stanowi obecnie podstawową opcję leczenia dla osób z RRMS. Niemniej, terapie modyfikujące przebieg choroby (DMT) to aktualnie podstawa leczenia osób z RRMS i większość pacjentów je otrzymuje. Stosowany podskórnie interferon β -1a i octan glatirameru to najczęściej przepisywane DMT. Zgodnie z hierarchią ich ważności, cechy najbardziej wpływające na wybór specyficznego DMT to według neurologów: skuteczność, bezpieczeństwo, tolerancja, preferencje pacjenta oraz wygoda.³⁰

Wzrastająca dostępność DMT ma dwa główne rezultaty. Po pierwsze, ponowny wzrost znaczenia pojawiania się rzutów, zarówno przed jak i po rozpoczęciu leczenia pierwszej linii, z powodu możliwości eskalacji leczenia. Po drugie, stało się możliwe podejście typu tolerancja zero w stosunku do rzutów, co z kolei przyczyniło się do powstania konceptu NEDA „Brak dowodów aktywności choroby” (*No Evidence of Disease Activity*), definiowanego jako brak dowodów na wystąpienie rzutu, brak ciągłego postępu niesprawności lub brak nowej zmiany na obrazie MRI. Opinie neurologów na temat NEDA są podzielone, zatem stopień tolerancji w stosunku do istniejącej działalności zapalnej jest różny w zależności od kraju.

Chociaż większość osób z SM wymagać będzie leczenia istniejących lub pojawiających się objawów (patrz rozdział: Leczenie objawowe), terapię DMT stosuje się w celu zmniejszenia częstości nawrotów SM i narastania niesprawności. Dodatkowo, terapia DMT może okazać się pomocna u osób cierpiących na SPMS (np. IFN β -1b).



Terapia DMT stosowana jest w celu zmniejszenia częstości nawrotów SM oraz opóźnienia/ spowolnienia procesu narastania niesprawności.

Dostępne dane wskazują, że wczesna interwencja, np. zastosowanie interferonu beta lub octanu glatirameru u pacjentów z CIS, może opóźnić pojawienie się klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego^{31,32}.

Uznane terapie mają postać pozajelitową, a więc mogą być podawane przez samego pacjenta (np. interferon beta, octan glatirameru) lub przez pracownika opieki zdrowotnej (np. natalizumab). Jednak nowsze leki, mianowicie fingolimod, są dostępne w postaci doustnej.

Wczesne leki DMT obejmowały immunosupresanty, które zmniejszają aktywność układu immunologicznego, ograniczając tym samym mechanizmy autoimmunologiczne stanowiące podstawę patogenezę SM. Niestety, leki te zmniejszają również zdolność układu odpornościowego do reagowania na obce antygeny, co może prowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia zakażeń, a nawet nowotworów złośliwych³³.



Immunosupresanty zmniejszają aktywność układu immunologicznego, ograniczając tym samym mechanizmy autoimmunologiczne stanowiące podstawę patogenezę SM.

Chociaż niektóre leki immunosupresyjne nadal są badane pod kątem stosowania w leczeniu SM i mitoksantron (punkt 3.9) posiada działanie hamujące aktywność układu odpornościowego, obecnie skupiono się na immunomodulatorach jako lekach DMT. Mechanizm działania leków immunomodulujących polega na hamowaniu określonych etapów odpowiedzi autoimmunologicznej i w idealnej sytuacji-pozwalają one układowi odpornościowemu podejmować działania przeciwko obcym antygenom.

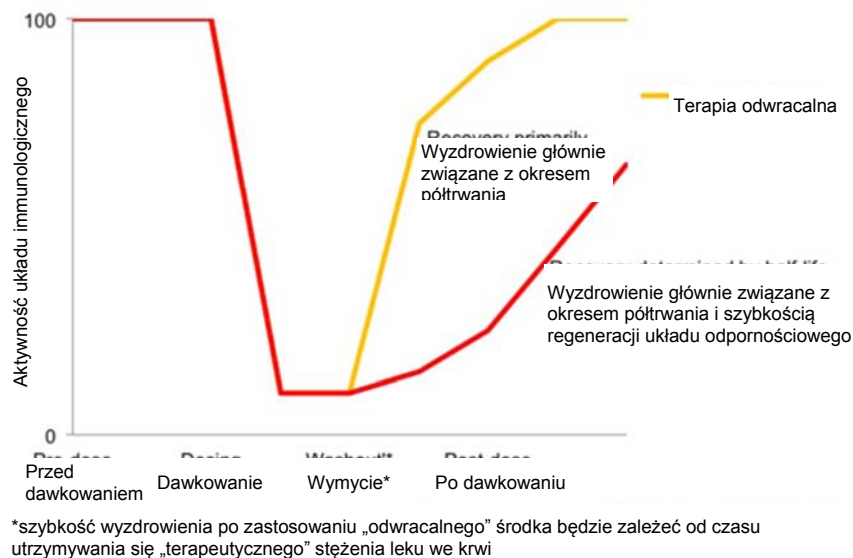


Leki immunomodulujące działają poprzez hamowanie określonych etapów odpowiedzi autoimmunologicznej, pozwalając układowi odpornościowemu podjąć działanie przeciwko obcym antygenom.

Obecnie zatwierdzone leki immunomodulujące obejmują: interferon beta, octan glatirameru, fingolimod i natalizumab.

Inną ważną koncepcją jest odwracalność skutków terapii DMT. Wiele leków immunomodulujących wykazuje działanie tylko wtedy, kiedy znajdują się w organizmie (np. fingolimod). Oznacza to, że po odstawieniu leku DMT i spadku stężenia leku poniżej poziomu terapeutycznego, ustaje wszelkie oddziaływanie na układ odpornościowy. Natomiast, leki z działaniem nieodwracalnym (np. terapia immunosupresyjna, która hamuje syntezę limfocytów) wymaga nie tylko obniżenia stężenia leku poniżej poziomu terapeutycznego, ale również odnowy układu odpornościowego (na przykład poprzez produkcję nowych limfocytów) (Ryc. 1).

**Model hipotetyczny:
odwracalność terapii DMT i wpływ na odbudowę układu
immunologicznego**



Ryc. 1. Hipotetyczny model odbudowy układu odpornościowego: znaczenie odwracalności

W przypadku leków DMT o nieodwracalnym działaniu należy poczekać aż stężenie leku we krwi obniży się do poziomu poniżej działania terapeutycznego oraz na naturalną odbudowę układu odpornościowego (np. poprzez produkcję nowych komórek odpornościowych). W przypadku odwracalnych terapii DMT, po „wymyciu” (*washout*) leku z organizmu wszelkie skutki zanikają (Ryc. 1). Tabela 1 podsumowuje zalecenia podczas zmieniania leku z lub na obecnie zatwierdzone leki DMT (na podstawie oznaczeń EMEA); dodatkowe informacje i zalecenia są dostępne od właściwych firm farmaceutycznych. Ponadto, poszczególne ośrodki mogą pracować według własnych protokołów leczenia. Może mieć to wpływ na zalecenia wydawane w chwili przechodzenia na leki DMT.

Produkt	Zmiana „na”	Zmiana „z”	Bibl.
Interferon beta	Brak specyficznych rekomendacji	Brak określonego protokołu, zwykle przed zmianą preparatu nie jest konieczny „odpoczynek od leków”, o ile nie doszło do powiązanych działań niepożądanych, które mogłyby ulec pogorszeniu po rozpoczęciu terapii nowym lekiem (np. neutropenia).	ChPL dla Gilenya i Tysabri ^{34, 35}
Octan glatirameru	Brak specyficznych rekomendacji	Brak określonego protokołu, zwykle przed zmianą preparatu nie jest konieczny „odpoczynek od leków”, o ile nie doszło do powiązanych działań niepożądanych, które mogłyby ulec pogorszeniu po rozpoczęciu terapii nowym lekiem (np. neutropenia).	
Fingolimod	Pacjenci mogą przejść bezpośrednio z IFN lub GA, pod warunkiem braku oznak istotnych nieprawidłowości związanych z leczeniem (np. neutropenii).	Po odstawieniu fingolimodu, należy zrobić 2 miesięczną przerwę bez brania jakichkolwiek leków, zanim rozpocznie się kolejną terapię. Zwykle liczba limfocytów	ChPL ³⁴

	Z uwagi na długi okres półtrwania natalizumabu oraz ryzyka wystąpienia równoczesnych zaburzeń immunologicznych do 2-3 miesięcy po odstawieniu natalizumabu, należy zachować ostrożność w czasie zmiany leku z natalizumabu. Należy zachować ostrożność podczas przechodzenia z leków immunosupresyjnych, aby uniknąć addycyjnego działania supresyjnego.	powraca do normy stopniowo w ciągu 1-2 miesięcy po odstawieniu leku.	
Natalizumab	Pacjenci mogą przejść bezpośrednio z IFN lub GA, pod warunkiem braku oznak istotnych nieprawidłowości związanych z leczeniem (np. neutropenii). Należy potwierdzić brak zahamowania aktywności układu odpornościowego u pacjentów otrzymujących immunosupresanty z przedłużonym działaniem (np. mitoksantron, azatiopryna)	Czas utrzymywania się działania (np. podwyższona liczba limfocytów we krwi) utrzymuje się przez 12 tygodni po podaniu ostatniej dawki leku. Chociaż skojarzone stosowanie natalizumabu i IFN lub GA nie wzbudziło jakichkolwiek obaw odnośnie bezpieczeństwa, należy uważnie rozważyć stosowanie immunosupresantu w czasie „wymywania” (washout) z uwagi na ryzyko sumowania się efektów.	ChPL ³⁵

Tabela 1 – Sugerowane protokoły postępowania przy zmianie leku z lub na obecnie zatwierdzone leki DMT (na podstawie oznaczeń EMEA, chyba że wskazano inaczej; określone ośrodki mogą posiadać własne rekomendacje)

Pacjenci z aktywnym SM, którzy przechodzą na fingolimod lub natalizumab z innych DMT odczuwają prawdopodobnie podobne zmniejszenie posługiwania się środkami proponowanymi przez służbę zdrowia. Wśród pacjentów, którzy przeszli na fingolimod, 68% nie miało rzutów, w porównaniu z 69% pacjentów, którzy przeszli na natalizumab. Jeśli chodzi o kohorty, zarejestrowano również podobne wskaźniki hospitalizacji i stosowania kortykosteroidów, znaczące zmniejszenie w okresie od roku poprzedzającego zmianę leczenia ($p < 0,01$).³⁶

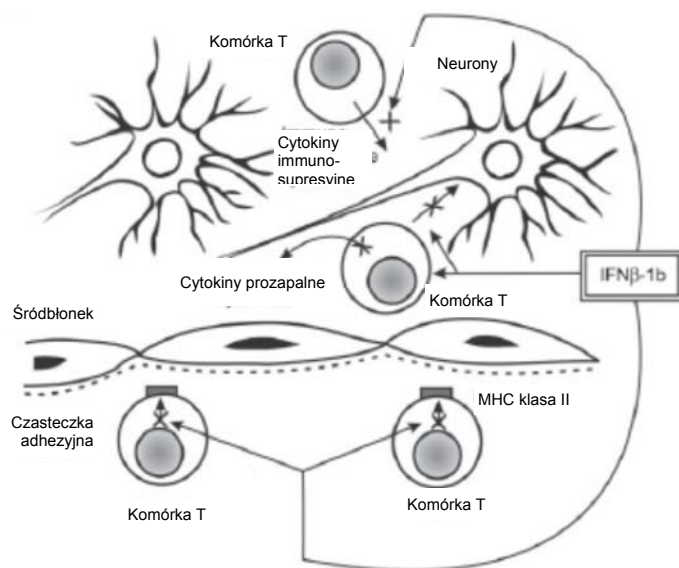
3.3 Mechanizm działania leków DMT

Dzięki zrozumieniu mechanizmu działania leków DMT, można również zrozumieć możliwe skutki. Zarejestrowane leki na stwardnienie rozsiane posiadają różne mechanizmy działania (zestawione w Tabeli 2).

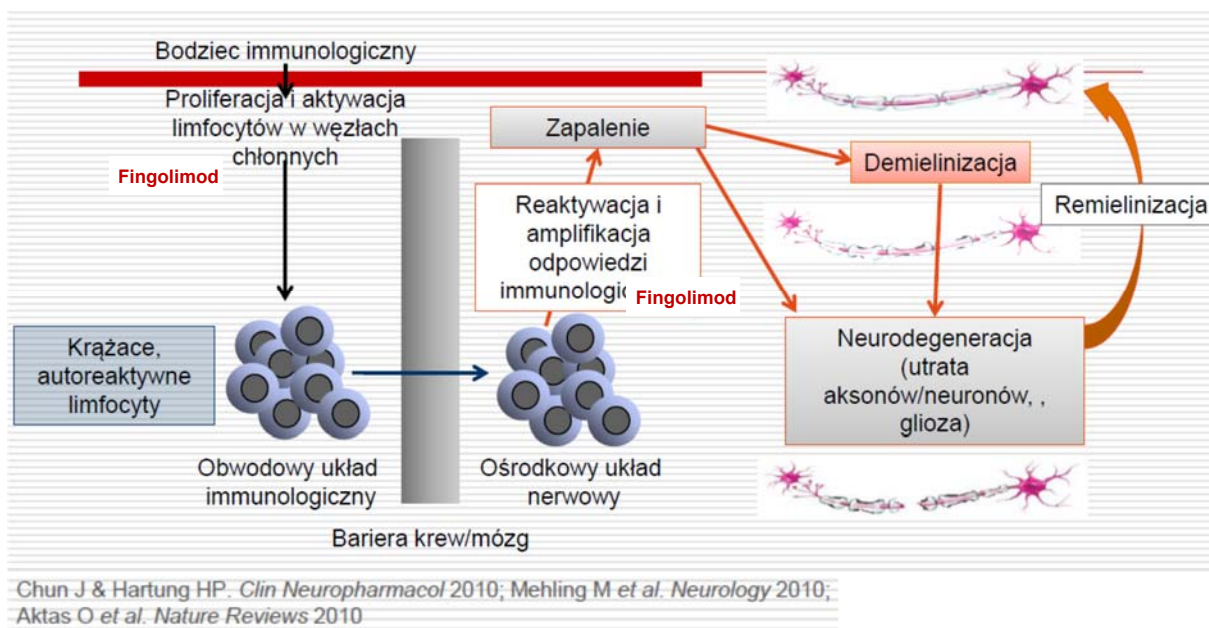
Lek	Immunomodulator czy immunosupresant	Proponowany mechanizm działania
Interferon beta (1a i 1b) (Ryc. 2)	Immunomodulator	Interferon typu I o działaniu przeciwwirusowym i przeciwzapalnym. Hamuje aktywność komórek-T i zmniejsza przepuszczalność bariery krew-mózg na komórki zapalne ³⁷ .
Octan glatirameru	Immunomodulator	Prowadzi do zmiany fenotypu limfocytów T-pomocniczych z Th1 na fenotyp Th2. Zmienia sygnały poprzez receptor komórek-T ²⁸ .
Fingolimod	Immunomodulator	Fingolimod hamuje migrację komórek odpornościowych wchodząc w reakcję z receptorami fosforanu sfingozyny 1 (S1P). S1P wiąże się z receptorem fosforanu sfingozyny 1 (S1P) zlokalizowanym na limfocytach, dając sygnał do opuszczenia

		węzłów chłonnych i wejścia do krążenia. ³⁹ S1P reguluje również różne funkcje komórek, jak przeżycie i proliferację. ⁴⁰ Fingolimod działa jak antagonist receptorów S1P, zapobiega wiązaniu się S1P i blokuje zdolność limfocytów do wyjścia z węzłów chłonnych. Limfocyty te mogą nadal reagować na infekcje układowe ⁴¹⁻⁴⁴ .
Natalizumab	Immunomodulator	Monoklonalne przeciwciało dla integriny $\alpha 4 \beta 1$, białka znajdującego się na powierzchni limfocytów, Integriny $\alpha 4 \beta 7$ wchodzi w interakcję z cząsteczką adhezji międzykomórkowej naczyń 1 (VCAM-1) umożliwiając przyczepienie się limfocytów do śródbłonna naczyniowego. Natalizumab zapobiega przenikaniu limfocytów zapalnych przez barierę krew-mózg do OUN ³⁵ .
Mitoksantron	Immunosupresant	Hamuje podział komórek T i makrofagów, blokując ich replikację. Zmniejsza liczbę cytokin pro-zapalnych Th1 i upośledza prezentację antygenów ⁴⁶ .
Teriflunomid	Immunomodulator	Hamuje dihydroorotazę enzymów w mitochondriach Cytostatyczny wpływ na proliferację komórek T i B. Zmniejsza produkcję cytokin. Zakłóca interakcję między komórkami T i komórkami prezentującymi antygen (APC) ⁴⁷
Alemtuzumab	Immunosupresant	Humanizowane przeciwciało monoklonalne mAb skierowane przeciwko antygenowi CD52 z ekspresją na powierzchni limfocytów T i B, monocytów, makrofagów i eozynofików, ale nie komórek macierzystych. Redukuje liczbę docelowych komórek niosących antygen prowadząc do szybkiego usunięcia komórek T z krwi, szpiku kostnego i narządów. Zatem, wiązanie z CD52 zmniejsza liczbę docelowych komórek i prowadzi do dłuższej immunosupresji ⁴⁸ .
BG-12		Dokładny mechanizm działania jeszcze nieznan. Doświadczenia <i>in vitro</i> wskazują na: -Zmianę odpowiedzi limfocytu T-pomocniczego z fenotypu Th1 na Th2 ⁴⁹ -Modulatora stresu oksydacyjnego ⁵⁰⁻⁵² . Blokuje kumulowanie się leukocytów ⁵³ Te dane sugerują, że BG-12 może mieć podwójne działanie neuroprotektoryjne i przeciwzapalne.

Tabela 2 – Mechanizm działania zatwierdzonych leków DMT



Ryc. 2 – Mechanizm działania interferonu beta-1b



Ryc. 3 – Interakcja fingolimodu z kluczowymi zdarzeniami immunologicznymi w chorobie SM



Wskazówka dla pielęgniarek

Jak i kiedy należy wyjaśnić ryzyka i korzyści związane z terapią DMT osobie, która ma podjąć decyzję o leczeniu?

W celu przedstawienia zagrożeń i korzyści związanych z terapią DMT staram się wybrać taki moment, aby osoba chora na SM mogła uczestniczyć w spotkaniu i była w stanie przyswoić przedstawione przeze mnie informacje, nie była zmęczona i żeby towarzyszyła jej bliska osoba.

Często poza podaniem informacji, wyjaśniam również mechanizm działania leków, posługując się np. materiałami pomocniczymi dostarczonymi przez firmę, która produkuje konkretny lek. Większość producentów leków posiada takie narzędzia i pielęgniarka może wybrać te, które najbardziej do niej przemawiają.

Staram się również przekazać pacjentowi z SM materiały w formie drukowanej zawierające informacje omówione przez nas w trakcie spotkań dotyczących terapii DMT. Materiały te pacjenci mogą zabrać do domu. Materiały te powinny również zawierać informacje na temat postępowania, drogi podania i częstości dawkowania leku, możliwych działań niepożądanych i informacji jak je rozpoznać. Broszury zawierające tego typu informacje są zwykle dostarczane przez producenta leku i można je przekazać pacjentowi.

- Jak można sprawdzić czy pacjent zrozumiał przekazane informacje i czy jest zdolny podjąć dobrą wspólną decyzję odnośnie wyboru leczenia?

Pielęgniarka SM musi zapewnić, że pacjent chory na stwardnienie rozsiane rozumie przedstawione informacje, jest w pełni świadomy potencjalnych działań niepożądanych oraz wie jak postępować w razie ich wystąpienia. Bardzo ważne jest, aby rozłożyć proces przekazywania informacji w czasie – nie należy zarzucić pacjenta dużą ilością danych, każdy posiada określoną ilość informacji, którą jest w stanie przyswoić i przetworzyć. Pielęgniarka może sprawdzić poziom zrozumienia, prosząc pacjenta o powtórzenie przekazanych informacji. Pielęgniarka SM może również potwierdzić zrozumienie na kolejnym spotkaniu. W ten sposób pacjent może poczytać powiązane broszury, przetrwać informacje i podjąć świadomą decyzję odnośnie leczenia.

Istnieje również kilka **leków w fazie badania**, które posiadają nowy mechanizm działania.

Leki w fazie badania

Lek	Proponowany mechanizm działania
Daclizumab	Blokuje domenę wiązania IL-2 łańcucha-alfa (CD25) receptora IL 2. Receptor IL-2 bierze udział w aktywacji komórek T.
Laquinimod	Prawdopodobnie moduluje równowagę limfocytów Th 1 i Th2 i indukcję transformującego czynnika wzrostu b. Może powodować regulację w dół głównego układu zgodności tkankowej II, chemokin komórek T w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej i redukcję odpowiedzi TH17. Zmniejszenie liczby monocytów obwodowych ⁵⁴ .
Rituximab	Przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko i niszczące CD20- antygen prezentujący się na komórkach pre-B i dojrzałych komórkach B, ale nie na komórkach plazmatycznych produkujących przeciwciała lub komórkach macierzystych w szpiku kostnym. Zmniejsza liczbę komórek B we krwi ⁴⁸ .

Tabela 2s- Leki modyfikujące przebieg stwardnienia rozsianego w fazie badań

3.4 Rola Pielęgniarki SM w zakresie zapewnienia wsparcia pacjentom przyjmującym leki DMT: ogólne zasady

3.4.1 Rola pielęgniarki w zachęcaniu do przestrzegania zaleceń

Pacjenci, którzy nie stosują leków modyfikujących przebieg choroby (DMT) zgodnie z zaleceniami lekarza mogą pogorszyć swój stan zdrowia w przyszłości i narażać się na większą liczbę nawrotów, co potencjalnie prowadzi do niepełnosprawności i dodatkowego zapotrzebowania na długotrwałą opiekę. Niedawno przeprowadzone badanie odkryło, że około połowa pacjentów z SM przestaje brać leki DMT w ciągu 2 lat od rozpoczęcia leczenia⁵⁵. Dodatkowo, wyniki prospektywnego badania z 2010 r. opartego na obiektywnych metodach pomiaru stopnia przestrzegania zaleceń pokazują, że około jedna piąta pacjentów z SM pomija ponad 20% przepisanych dawek leku.⁵⁶ Przyczyny takiego zachowania obejmują nieprzewidywalny przebieg choroby, niepełnosprawność fizyczną, poczucie beznadziejności i zaburzenia w sferze poznawczej oraz fakt, że leki DMT nie dają natychmiastowych efektów.

W ostatnim czasie nastąpiła zmiana z podejścia paternalistycznego lekarza przepisującego lek i wymagającego od pacjenta stosowania się do planu leczenia, na bardziej partnerski stosunek do pacjenta, który wymaga odpowiednich informacji w celu podjęcia świadomej decyzji odnośnie wyboru określonego leku (zgodność). Zgodność (konkordancja) opiera się na wzajemnym zrozumieniu pomiędzy pracownikiem służby zdrowia a pacjentem odnośnie planu leczenia i oznacza, że pacjent aktywnie i chętnie współpracuje z lekarzem oraz że czuje się odpowiedzialny za własną opiekę medyczną. Poinformowany pacjent rozumie zagrożenia i korzyści, które mogą, ale nie muszą być niezgodne z własnymi opiniami i przekonaniami.

Stosowanie leków DMT zgodnie z zaleceniami to kwestia, do której należy powracać od momentu rozpoznania choroby przez cały jej przebieg. Poza tym ważne jest, aby pacjenci przyjmujący leki doustne nie bagatelizowali swojej choroby i powiązanego leczenia. Należy uświadomić pacjentom z SM jak ważne jest przestrzeganie zaleceń leczenia i „poważne” traktowanie swojej choroby i terapii DMT.



Osoba z SM powinna być w stanie zrozumieć i przyjąć do wiadomości jak wielką wagę odgrywa przestrzeganie przepisanego leczenia oraz wartość korzyści z niego wynikających.

Pielęgniarka SM musi być zatem przygotowana na przedstawienie terapii DMT pacjentom; może to obejmować wyjaśnienie mechanizmu działania leku lub powiązanych działań niepożądanych (zob. kolejne rozdziały).

Pierwszym krokiem do promowania zgodności jest dostarczenie informacji. Jedno z badań wykazało, że mniej niż 50% pacjentów było zadowolonych z informacji, jakie otrzymali na temat skutków ubocznych i stosowania leków⁵⁷. Zanim pacjent rozpocznie terapię DMT, pracownicy służby zdrowia muszą przeprowadzić edukację pacjenta i członków jego/jej rodziny na temat przebiegu choroby. Edukacja powinna kłaść nacisk na cele leczenia, czyli spowolnienie postępu niepełnosprawności i zmniejszenie częstości nawrotów. Posiadając solidną wiedzę na temat swojej choroby, pacjent jest w stanie podejmować lepsze decyzje odnośnie leczenia i może mieć bardziej realne oczekiwania względem terapii.

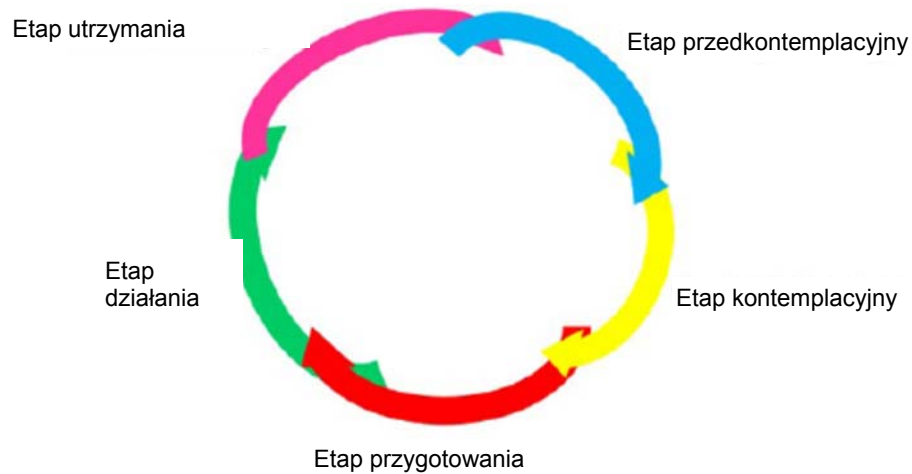
Decyzja o rozpoczęciu terapii DMT powinna uwzględniać dyskusję na temat dostępnych zatwierdzonych do użycia leków, dróg podania i schematów dawkowania oraz potencjalnych skutków ubocznych. Wszechstronna edukacja pacjentów i ich rodzin jest niezbędna na tym etapie, aby określić realne oczekiwania i omówić skuteczne strategie leczenia⁵⁸.

Edukacja pacjentów z SM to jedna ze strategii używanych przez Pielęgniarki SM do promowania przestrzegania zaleceń poprzez dostarczenie zrozumiałych informacji dotyczących sposobu podawania leku, korzyści i możliwych skutków ubocznych leczenia. Wielu pacjentów przewlekłe chorych ma pewne wątpliwości co do produktów leczniczych, i takie podejście może się nasilać kiedy korzyści leczenia nie są jasne, albo są odległe i nie odczuwane natychmiast⁵⁹.

Leki DMT są przepisywane pacjentom z SM często kiedy znajdują się w remisji i nie ma objawów. Ważne jest aby wyjaśnić mechanizm działania redukujący liczbę nawrotów oraz podkreślić brak natychmiastowych korzyści, gdyż działanie będzie objawiać się jedynie zmniejszeniem częstości nawrotów. Jeśli pacjenci tego nie zrozumieją na samym początku, to mogą mieć nierealne oczekiwania wobec leczenia, mogą mieć trudności z radzeniem sobie ze skutkami ubocznymi i w rezultacie przerwą leczenie.

Munschauer i Weinstock-Guttman⁶⁰ sugerują, że korzystanie z trans-teoretycznego modelu zmian zachęca do ciągłego stosowania leków DMT. Model opiera się na przekonaniu, że nastawienie i przekonania jednostki są dynamiczne, a więc zgodność z leczeniem może zmieniać się na każdym etapie (Ryc. 4). Pielęgniarka SM może interweniować na każdym z poniższych etapów, dostarczając informacje dostosowane do potrzeb i nastawienia indywidualnego pacjenta:

- **Etap przedkontemplacyjny:** pielęgniarka SM przekazuje informacje umożliwiające pacjentowi zrozumienie choroby i zachęca pacjenta do wyrażenia podzielenia się wszelkimi obawami, które mogą stanowić przeszkodę dla przestrzegania leczenia.
- **Etap kontemplacyjny:** na tym etapie pielęgniarka SM przekazuje informacje, które pozwalają pacjentowi opisać proces terapii DMT oraz potencjalne korzyści i skutki uboczne.
- **Etap przygotowań:** pielęgniarka SM może ocenić potrzeby edukacyjne pacjenta i zaplanować indywidualne sesje nauczania z wykorzystaniem pomocy naukowych.
- **Etap działania:** przez pierwsze 3-6 miesięcy, pielęgniarka SM musi co miesiąc (lub częściej, jeśli to wskazane) kontrolować pacjenta, aby sprawdzić jak sobie radzi, monitorować wszelkie działania niepożądane i ocenić technikę robienia zastrzyków.
- **Etap utrzymania:** w trakcie regularnych spotkań raz na 3-6 miesięcy ocenia się stopień przestrzegania zaleceń leczenia. Na tym etapie pielęgniarka SM może zająć się wszelkimi problemami, które pozostawione bez reakcji mogłyby prowadzić do przerwania leczenia przez pacjenta.



Ryc. 4 – Wykres etapów zmian

Istnieje wiele przyczyn, dla których pacjent może się zniechęcić do terapii DMT. Może być to na przykład wystąpienie reakcji skórnych w miejscu podania lub nawracające objawy grypopodobne. Ważne jest, aby Pielęgniarka SM zaoferowała swoją pomoc w takich chwilach zachęcając pacjentów do kontynuowania leczenia. Pacjenci z niską wiarą we własną skuteczność skorzystają z takiego ukierunkowanego wsparcia; można ich zachęcić do prowadzenia notatek w formie dziennika, który mogą omawiać na kolejnych spotkaniach. Podkreślenie wszelkich nieprzyjemnych skutków ubocznych lub problemów może dać pacjentom poczucie zaangażowania i kontroli. Poczucie posiadania kontroli nad lekami da pacjentom dodatkową siłę i pozwoli im trzymać się zaleceń lekarskich.

Pielęgniarka SM odgrywa ważną rolę pomagając osobom z SM stosować leki DMT zgodnie z zaleceniami. Wsparcie to może polegać na nauce prawidłowego wykonywania zastrzyków, zapewnieniu porad i wsparcia w razie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych. Pielęgniarka SM może spędzić czas z pacjentem pokazując i ucząc techniki samodzielnego wykonywania zastrzyku podskórnego lub domięśniowego; jedno z badań sugeruje, że Pielęgniarka SM może spędzić nawet do pięciu godzin szkoląc pacjenta w zakresie samodzielnego wykonywania zastrzyków i radzenia sobie z działaniami ubocznymi, w domu pacjenta lub w klinice⁶¹. Dzięki temu pacjent ma szansę poznać i ćwiczyć technikę w zrelaksowanym otoczeniu. Natomiast pielęgniarka ma szansę obserwować, czy pacjent nie ma jakiś problemów ze sprawnością manualną lub problemów poznawczych, które mogłyby wpływać na przestrzeganie zaleceń leczenia i na samodzielne podawanie leku. Pielęgniarki SM pomagają również pacjentom przyjmować przepisany lek zgodnie z planem, bez względu na to czy jest on przyjmowany doustnie czy we wstrzyknięciu, dzięki uznanym strategiom monitorowania.

Niedawny brytyjski i irlandzki audyt na temat przestrzegania zaleceń terapeutycznych stosowania podskórnego interferonu beta-1a za pomocą wstrzykiwacza RebiSmart(®) wykazał, że średni stopień przestrzegania zaleceń na przestrzeni 24 miesięcy wynosił 95%. Tak wysoki stopień stosowania się do zaleceń może być częściowo spowodowany specjalistycznym wsparciem pacjentów, podpartym rutyną oraz regularnym kontaktom w ramach programu wspierania pacjentów MySupport⁶² (sponsоровany przez przemysł branżowy program zapewniający wsparcie pacjentom z SM, którym przepisano sc IFN β-1a)

oraz samomotywacją pacjentów, którzy kontynuowali leczenie przez 2 lub więcej lat.⁶³ Indywidualny program wspierający, zindywidualizowana relacja wsparcia pielęgniarskiego oraz dodatkowe materiały wspierające, mogą zwiększyć prawdopodobieństwo, że pacjenci z SM będą kontynuować leczenie.



Wskazówka dla pielęgniarek



W jaki sposób z udanym skutkiem promować **przestrzeganie zaleceń terapeutycznych**?

Można po prostu rozpocząć promocję przestrzegania zaleceń terapeutycznych poprzez szkolenie osób chorych na MS na temat konieczności leczenia, jednocześnie przedstawiając realistyczne oczekiwania w stosunku do terapii. Odpowiednie doradztwo przed rozpoczęciem leczenia może zapobiec problemom związanym z jego przestrzeganiem w trakcie całego czasu jego trwania.

Należy poinformować osoby cierpiące na SM, że dostępne leki zmniejszą skutki rzutów i, mimo że nie wyleczą stwardnienia rozsianego, pomogą w utrzymaniu funkcji organizmu i jakości życia, redukując rzuty i opóźniając postęp choroby.

Poza tym, osoby z MS w fazie remisji muszą zrozumieć, że chociaż mogą nie doświadczać nawrotów lub oznak progresji choroby, choroba może pozostawać aktywna na poziomie subklinicznym i zatem konieczna jest kontynuacja leczenia w celu zmniejszenia jej ciężaru.

Szkolenia dotyczące technik włączenia i tego, czego można się racjonalnie spodziewać po leczeniu oraz po samym SM, to kluczowa strategia pozwalająca na udane utrzymanie przestrzegania zaleceń i powinna ona być stosowana w sposób ciągły.

Oprócz tego, należy regularnie podkreślać wartość schematu i ważność przestrzegania zaleceń. Równie ważna strategia to angażowanie rodziny oraz przyjaciół, dzięki czemu będą w stanie wytrzymać z osobą z SM.

Promując przestrzeganie zaleceń terapeutycznych Pielęgniarka SM powinna mieć na uwadze następujące punkty:

- Dwie główne przyczyny sprawiające, że osoby z MS zaprzestają terapii to działania niepożądane oraz brak skuteczności. Działania niepożądane wcześniej powodują zatrzymanie terapii przez pacjentów niż brak skuteczności. Nie znaleziono żadnego solidnego i specyficznego markera pozwalającego na określenie czy terapia DMT ma optymalne działanie na osoby z MS.
- Niektóre osoby uważają, że ich leczenie nie przynosi efektów, kiedy aktualne objawy nie ustępują w wyniku regularnych włączeń DMT lub kiedy doświadczają nowych objawów. Ten postrzegany brak skuteczności może być wynikiem nierealnych oczekiwań w stosunku do leczenia.

3.4.2 Rola Pielęgniarki SM w radzeniu sobie ze skutkami ubocznymi leczenia

Skutki uboczne leków na stwardnienie rozsiane mogą wpływać na stopień przestrzegania zaleconego schematu leczenia, kiedy pacjenci nie zdają sobie sprawy z możliwych skutków ubocznych i nie wiedzą jak sobie z nimi radzić. Rolą pielęgniarki jest poinformowanie pacjenta na temat potencjalnych skutków ubocznych oraz sposobów zapobiegania im lub ich minimalizowania. Często pacjenci niechętnie podejmują leczenie modyfikujące przebieg choroby z obawy przed możliwymi skutkami ubocznymi, które mogą zakłócić ich codzienne życie. Często zapewnienie pacjentów, że istnieje wiele sposobów radzenia sobie z działaniami niepożądanymi wystarczy, żeby rozpoczęli leczenie.

Pielęgniarka SM musi być pewna, że osoba z SM zdaje sobie w pełni sprawę ze wszystkich możliwych skutków ubocznych leków i wie jak postępować w razie ich wystąpienia. Do najczęstszych działań niepożądanych związanych z terapią IFN β należą reakcje w miejscu wstrzyknięcia oraz objawy grypopodobne. Działania niepożądane występujące z mniejszą częstością obejmują zaburzenia krwi, depresję, nadciśnienie tętnicze, nudności i wymioty, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, reakcje skórne i spastyczność. Inne skutki uboczne występują rzadziej. Z uwagi na różnice między poszczególnymi lekami DMT, dobrze jest sprawdzić ulotkę informacyjną dla każdego leku.

Najczęstsze skutki uboczne związane ze stosowaniem octanu glatirameru to: ból i reakcje w miejscu wstrzyknięcia, oraz działanie, powszechnie nazywane „zespołem poiniekcyjnym”, na który składa się ból w klatce piersiowej, kołatanie serca i strach. Inne skutki obejmują zaczerwienienie, ucisk w gardle i pokrzywkę. Objawy te zwykle mają charakter przemijający i nie wymagają specyficznego leczenia^{54,55}.

Ważne jest, aby pielęgniarka poinformowała pacjentów i ich rodziny na temat możliwych reakcji. Pacjenci powinni spróbować się zrelaksować, głęboko oddychać i poczekać aż reakcja minie, najczęściej po około 15 minutach. Nie ma też potrzeby rezygnowania z kolejnych zastrzyków, ponieważ reakcje te występują przypadkowo i istnieje małe prawdopodobieństwo, aby miały miejsce w czasie kolejnej iniekcji.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane fingolimodu obejmują bóle głowy, grypę, biegunkę, ból pleców, zwiększoną ilość transaminaz wątrobowych oraz kaszel; działania niepożądane teriflunomidu obejmują zwiększenie poziomu ALT, łysienie, biegunkę, grypę, nudności i parestezję; działania niepożądane fumaranu dimetylu to zaczerwienienie, bóle brzucha, biegunka oraz nudności.

3.4.2.1 Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

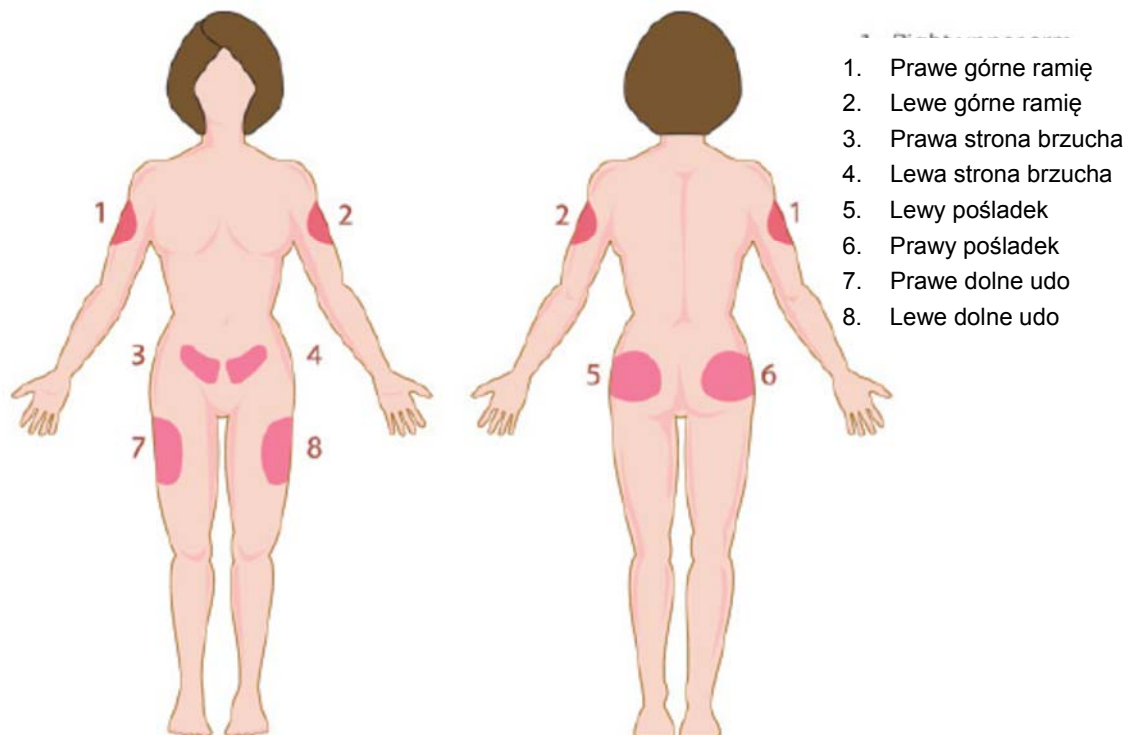
Reakcje związane miejscem wstrzyknięcia obejmują zaczerwienienie, obrzęk, siniak, pieczenie lub ból. Najczęstszą przyczyną powstawania tych reakcji jest nie używanie suchej igły. Nawet niewielka ilość leku wyciekająca z końcówki igły może działać bardzo drażniaco na skórę w momencie wprowadzania igły. Wprowadzenie autowstrzykiwaczy znacznie ułatwiło wykonywanie zastrzyków podskórnych i podniosło satysfakcję pacjentów⁶⁶. Jednak, i tak należy instruować pacjentów w zakresie prawidłowej techniki wykonywania iniekcji i

strategii minimalizowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Rutynowa zmiana miejsc iniekcji, używanie leku w temperaturze pokojowej oraz chłodzenie lub ogrzewanie miejsca wstrzyknięcia przed wykonaniem zastrzyku to sprawdzone techniki używane do zmniejszenia lub uniknięcia reakcji w miejscu wstrzyknięcia^{64,65}. W celu uniknięcia bólu w miejscu wstrzyknięcia można skorzystać z miejscowych środków znieczulających⁶⁷.

3.4.2.2 Radzenie sobie z bólem i reakcjami skórnymi

Ból, w postaci tkliwości przy dotyku, może wystąpić bezpośrednio po wykonaniu zastrzyku i (lub) może pojawić się dopiero po 24/48 godzinach po iniekcji. Zgłaszano bóle mięśni po zastrzykach IFN β -1a i 1b. Octan glatirameru i IFN β czasem powodują przejściowe pieczenie, które rzadko prowadzi do przerwania leczenia. Glatiramer może wywołać miejscowe zaczerwienienie, swędzenie lub stan zapalny. U niektórych osób pojawiły się twarde, bolesne miejsca pod skórą, ale zwykle mają one łagodne nasilenie i zanikają z czasem. Istnieje wiele sposobów radzenia sobie z tego typu skutkami ubocznymi. Pielęgniarka SM powinna przekazać pacjentowi z SM następujące wskazówki:

1. Stosować właściwą technikę iniekcji.
2. Regularnie zmieniać miejsce iniekcji i nie używać tego samego miejsca przez co najmniej siedem kolejnych dni (*Ryc. 5*).
3. Przyłożyć lód przed i po wstrzyknięciu – ale nie wstrzykiwać lodowatego roztworu – roztwór powinien mieć temperaturę pokojową.
4. Delikatnie masować miejsce wstrzyknięcia w celu rozprowadzenia roztworu – ale nie pocierać.
5. Robić zastrzyk tylko w zdrową tkankę i po kilku godzinach sprawdzić czy nie doszło do zaczerwienienia, bólu czy obrzęku.
6. Stosować adaptery do fiolek, jeśli są dostępne.
7. Unikać wystawiania miejsca wstrzyknięcia na nadmierne działanie słońca lub promieni UV.
8. Wziąć paracetamol lub ibuprofen, jeśli lekarz zezwoli.



Ryc. 5 – Miejsca wstrzyknięcia

Martwica w miejscu iniekcji (przerwanie ciągłości skóry i uszkodzenie tkanki) należy do rzadkich reakcji skórnych, ale zignorowana może prowadzić do powikłań, takich jak zakażenia czy utrata tkanki. W razie ich wystąpienia, Pielęgniarka SM musi zorganizować badanie morfologii krwi w celu ustalenia czy liczba krwinek białych jest wystarczająco wysoka, aby umożliwić autolizę. Odpowiednie leczenie miejscowe należy wprowadzić na podstawie liczby krwinek białych, etapu gojenia się rany i występowania lub braku infekcji. W razie zakażenia konieczne może być podanie antybiotyku. Jeśli te czynności nie przyniosą właściwego skutku i martwica w miejscu iniekcji będzie postępować, możliwe, że konieczne będzie przerwanie leczenia lub zmiana leku.



Wskazówka dla pielęgniarek

Jakie mogą być potrzeby edukacyjne osoby chorej na stwardnienie rozsiane uczącej się samodzielnego wykonywania zastrzyków – techniki podawania leku, wskazówki jak unikać zakażenia, zmiana miejsca wstrzyknięcia, itd.?

Przestrzeganie leczenia z użyciem leków w postaci wstrzyknięć jest kwestią, którą trzeba się zająć od momentu diagnozy SM przez cały czas trwania choroby. Kiedy osoby chore na stwardnienie rozsiane są prośzone o samodzielne wykonanie zastrzyku, powszechne reakcje obejmują strach, unik, zdenerwowanie, reakcje autonomiczne i obrzydzenie. Niektórzy pacjenci z SM unikają samodzielných iniekcji polegając na członkach rodziny. Poleganie na innej osobie w kwestii wykonywania zastrzyków może stanowić przeszkodę w

przestrzeganiu leczenia, gdyż wpływa na niezależność pacjenta i zwiększa prawdopodobieństwo pominięcia dawek, np. w razie nieobecności danego członka rodziny.

Zawsze staram się przygotować i przekazać informacje w formie pisemnej oraz (lub) na płycie DVD zawierającej wszystkie informacje na temat techniki iniekcji, zmiany miejsca wstrzyknięcia i ewentualnych problemów skórnych oraz jak sobie z nimi radzić. Należy również pamiętać o tym, że zdolność uczenia się ma związek z funkcją poznawczą i zdolnościami przetwarzania informacji.

- W jaki sposób wdrożyć tę edukację?

Nauka samoiniekcji powinna być dobrana indywidualnie dla każdego pacjenta. Ważne jest, aby spróbować dobrać odpowiedni styl nauczania dla każdego pacjenta i wykazywać opiekuńcze podejście do pacjenta. Pacjent z SM, który jest zmotywowany, zainteresowany i zapoznał się wcześniej z odpowiednimi materiałami stanowi dobry punkt wyjścia.

Jeśli to możliwe, należy udać się do domu pacjenta, czyli tam gdzie pacjent czuje się swobodnie i bezpiecznie. Poza tym, jest to miejsce, gdzie nie będziesz musiała wykonywać innych dodatkowych obowiązków. W tym otoczeniu można poświęcić tyle czasu ile trzeba i nie odczuwa się niepokoju. Należy poprosić o obecność partnera w trakcie spotkania: dwie osoby zawsze usłyszą i zobaczą więcej niż jedna.

Spróbuj być obecna przynajmniej w trakcie dwóch pierwszych iniekcji leku. Następnie spytaj, czy pacjent z SM czuje się na siłach robić zastrzyki samodzielnie.

Zaplanuj konsultację telefoniczną jeszcze w tym samym tygodniu, a następnie po 2, 4 i 6 tygodniach.

3.4.2.3 Leczenie objawów grypopodobnych

Objawy grypopodobne występują u wielu osób, 2–6 godzin po wstrzyknięciu. Objawy mogą obejmować bóle mięśni, ból głowy, nudności, dreszcze, zmęczenie i gorączkę. Zwykle, objawy ustępują po 24 godzinach, ale czasem mogą się utrzymywać przez 3 a nawet 6 miesięcy. W razie występowania tego typu objawów, pomocne może być ustalenie planu zwiększania dawki przy rozpoczęciu leczenia. Wielu pacjentów stwierdziło, że kiedy rozpoczynają od niskiej dawki, a następnie powoli ją zwiększają, mogą skorygować skutki uboczne, a objawy grypopodobne często zanikają⁵¹. Stosowanie leków przeciwbólowych to jedna opcja, którą można omówić z lekarzem. Jeśli są stosowane to można tak dopasować czas podania, aby odczuwać ich pełne działanie w czasie iniekcji. Dodatkowo, czas iniekcji można tak dopasować, aby skutki uboczne wystąpiły w czasie snu. Można analizować inne kryteria, takie jak skład leku, temperatura roztworu (bliska temperaturze ciała w momencie podania), odpowiednia hydratacja oraz odpowiednia dieta.⁶⁸ Pomagając pacjentowi we włączeniu tych elementów do swojego rutynowego postępowania w życiu codziennym możesz przyczynić się do lepszego przestrzegania zaleceń terapeutycznych.

Jeśli te środki okażą się nieskuteczne, lekarz może zlecić zmniejszenie dawki leku DMT na okres 3-4 tygodni przed ponownym stopniowym zwiększeniem lub może zalecić stosowanie silniejszego środka przeciwbólowego rozpoczynając od prednizonu.

3.4.3 Bariery w prawidłowym stosowaniu leków oraz strategię przezwycięzania ich

Zdolność przestrzegania zaleceń leczenia zależy od szeregu różnych czynników. Dostęp do pracowników służby zdrowia oraz komunikacja z nimi to kluczowe elementy w promowaniu zgodności. Ważne jest, aby Pielęgniarka SM była w stanie ocenić pacjenta nie tylko pod

kątem „klinicznych” objawów podmiotowych i przedmiotowych, ale również poznać ich potrzeby i problemy psychologiczne. Tylko dzięki właściwemu zrozumieniu indywidualnych obaw i barier poszczególnych pacjentów, można wprowadzić w życie skuteczne strategie zapewniając przestrzeganie zaleceń terapeutycznych (*Tabela 3*).⁶⁹

Bariera	Strategia
Nierealne oczekiwania	<ul style="list-style-type: none"> Potwierdzić, że nawroty mogą jeszcze występować. Podkreślić, że bez leczenia nawroty mogą być częstsze i mieć cięższy przebieg. Podkreślić, że leczenie może pomóc zachować sprawność i jakość życia.
Strach przed iniekcją/ igłą	<ul style="list-style-type: none"> Edukować w zakresie właściwych technik wykonywania zastrzyków. Rozwiać obawy dotyczące bezpieczeństwa iniekcji. Rozważyć zastosowanie techniki przeformułowania lub technik relaksacyjnych.
Działania niepożądane	<p>Objawy grypopodobne</p> <ul style="list-style-type: none"> Poinformować pacjentów, jakich objawów mogą się spodziewać. Stopniowo zwiększać dawkę do przepisanej wielkości. Zalecić profilaktyczne stosowanie acetaminofenu lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Zaplanować iniekcje w dni, kiedy objawy będą najmniej zakłócające. <p>Rutynowo zmieniać miejsce wstrzyknięcia</p> <ul style="list-style-type: none"> Dokładnie umyć ręce przed wstrzyknięciem. Przemyć miejsce iniekcji alkoholem lub wodą z mydłem i zostawić do wyschnięcia. Pozwolić, aby leki osiągnęły temperaturę pokojową. Chłodzić lub ogrzać miejsce iniekcji przez 30 do 60 sekund przed wstrzyknięciem. Zapewnić całkowite przebicie igły, aby uniknąć iniekcji śródskórnych używając autowstrzykiwaczy. Stosować miejscowe środki znieczulające, aby zminimalizować ból.
Samozadowolenie	Przypomnieć pacjentom, że chociaż są w fazie remisji, choroba może być aktywna na poziomie subklinicznym.
Zmęczenie leczeniem	<ul style="list-style-type: none"> Podkreślić ponownie jak ważne jest przyjmowanie leków w celu zachowania zdrowia i jakości życia. Dostosować schemat iniekcji, aby lepiej pasował do stylu życia.
Zaburzenia poznawcze/ pogorszenie umiejętności motorycznych	<ul style="list-style-type: none"> Zalecić stosowanie systemu przypominaczy (np. alarmy, karteczki, itd.). Zalecić leki, które są wstępnie zmieszane w ampułko-strzykawkach. Poprosić członka rodziny o przygotowanie i wstrzyknięcie leku.
Zmiana sytuacji rodzinnej	Omówić zmiany i zorganizować pielęgniarkę przychodzącą do domu, jeśli to konieczne.
Zmiana sytuacji finansowej	Skierować pacjenta do programu pomocy pacjentom oferowanych przez firmy farmaceutyczne.

Tabela 3 – Bariery w prawidłowym stosowaniu leków i strategię przezwyciężania ich

Pacjenci chorzy na SM, którzy przyjmują leki DMT mogą planować ciążę. Informacje odnośnie ciąży i stosowania leków DMT różnią się. Pielęgniarka SM powinna znać bieżące rekomendacje dotyczące antykoncepcji, ciąży i zagrożeń. Ponieważ informacje te mogą zmieniać się z czasem wraz z dostępem do nowych danych, konieczne może być skonsultowanie się z ekspertem i regularne (np. coroczne) sprawdzanie danych w firmach farmaceutycznych.

Nawiązanie otwartej i szczerzej relacji między pracownikiem służby zdrowia a pacjentem, wyznaczanie realnych oczekiwań wobec terapii i zapewnienie bieżących informacji na temat SM, technik iniekcji i radzenia sobie z działaniami niepożądanymi należą do obowiązków zarówno służby zdrowia jak i pacjenta. Podniesienie motywacji, a więc zgodności u pacjentów z długotrwałym stwardnieniem rozsianym, pozwoli tym pacjentom poznać jakie są maksymalne korzyści terapii DMT.



Wskazówka dla pielęgniarek

W jaki sposób kontrolujesz przestrzeganie zaleceń terapeutycznych i oceniasz reagowanie na terapię: czy korzystasz z jakiś konkretnych procesów?

Wskazówki, które mogą informować o tym, że pacjent nie stosuje się do zaleceń terapeutycznych obejmują odwołane spotkania lub uniki ze strony pacjenta. Pacjentów z SM należy pytać, jak sobie dają radę ze schematem leczenia w konkretny, bezpośredni, i niekonfrontacyjny sposób. Zapytanie czy biorą leki DMT nie jest wystarczające; w przypadku pacjentów z SM należy raczej zadawać bardziej konkretne pytania, np.: „Ile iniekcji pominął Pan/pominęła Pani w poprzednim miesiącu?” lub: „Czy musiał/a Pan/Pani pominąć iniekcję w ostatnim miesiącu, a jeśli tak, to jakie problemy Pan/Pani odczuwał/a problemy?”

Jeśli pacjent przyzna się do trudności z przestrzeganiem schematu leczenia, pracownik służby zdrowia powinien podjąć wszelkie starania, aby wspólnie wypracować akceptowalne rozwiązanie. Czasem rozwiązanie może polegać na uzyskaniu pomocy ze strony członków rodziny i (lub) przyjaciół. W innych przypadkach, konieczne może być wprowadzenie jakiegoś systemu przypominania, jak np. dzienniczka leków lub alarmów, zwłaszcza u ludzi z SM z zaburzeniami poznawczymi. Zawsze przy opracowywaniu metody przestrzegania zaleceń terapeutycznych należy wziąć pod uwagę kilka czynników: ustalić realne oczekiwania, zmniejszyć strach przed zastrzykiem i radzić sobie z działaniami niepożądanymi.



Podniesienie motywacji, a więc zgodności u pacjentów z długotrwałym stwardnieniem rozsianym, pozwoli tym pacjentom poznać, jakie są maksymalne korzyści terapii DMT.



Pielęgniarka SM odgrywa ważną rolę pomagając osobom z SM stosować leki DMT zgodnie z zaleceniami, bez względu na to czy są przyjmowane doustnie czy w formie iniekcji. Wsparcie to może polegać na nauce prawidłowego wykonywania zastrzyków, zapewnieniu porad i wsparcia w razie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych oraz zapewnienie właściwego monitorowania.

3.5 Interferon beta

3.5.1 Wprowadzenie

Interferon beta (IFN β) jest jednym z najstarszych leków modyfikujących przebieg stwardnienia rozsianego. Dostępny jest w postaci IFN β -1a i IFN β -1b, oraz różnych preparatów podawanych podskórnie lub domięśniowo. Specyficzne zalecenia dotyczące dawkowania różnią się w zależności od konkretnego produktu, co przedstawia Tabela 4. Interferon pegylowany beta-1a to cząsteczka, w której glikol polietylenowy połączony jest z interferonem beta-1a. Lekarstwo to jest podawane podskórnie. Pegylacja zwiększa stabilność, okres półtrwania i szczytowe stężenie w porównaniu ze standardowym interferonem beta-1a. Został on niedawno zatwierdzony do leczenia RRMS, z rzadszym dawkowaniem i ma podobną skuteczność co aktualnie dostępne wstrzykiwane lekarstwo pierwszej linii. Pegylowany interferon podawany jest raz na 2 tygodnie wstrzykiwaczem w formie pena.⁷⁰

Nazwa generyczna	Nazwa handlowa	Droga podania	Dawka	Częstość dawkowania
IFN β -1a	Avonex	domięśniowo	30 μ g	Raz na tydzień
	Rebif	podskórnie	22 μ g lub 44 μ g	Trzy razy na tydzień
IFN β -1b	Betaferon Extavia	podskórnie	250 μ g	Co drugi dzień
Pegylated IFN β -1a	Plegridy	podskórnie	125 μ g	

Tabela 4 – Preparaty zawierające interferon beta stosowane w leczeniu stwardnienia rozsianego

3.5.2 Skuteczność

Kluczowe badania kliniczne wszystkich trzech (czterech) produktów IFN β z udziałem pacjentów o różnej charakterystyce choroby i w różnym stadium jej zaawansowania przy kwalifikacji do badania, wykazały podobną skuteczność w porównaniu do placebo (Tabela 5)⁷¹. Ogólnie, badania te donosiły o zmniejszeniu w rocznym wskaźniku rzutów o jedną trzecią, ze średnim czasem do pierwszego rzutu wynoszącym prawie 1 rok i ok. jedną trzecią pacjentów bez nawrotów w czasie trwania badania.

Chociaż danych tych nie można odnieść do pojedynczego pacjenta, to można stwierdzić, że generalnie prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu w ciągu 1 roku jest o jedną trzecią niższe.⁷¹



Ogólnie, terapia interferonem beta obniża roczny wskaźnik nawrotów o około jedną trzecią, a u jednej trzeciej pacjentów nie doszło do nawrotu po 2 latach terapii.

Środek	Dawkowanie	Zmniejszenie częstości nawrotów (%) ⁴	Pacjenci wolni od nawrotów w ciągu 2 lat (%)	Średni czas do pierwszego nawrotu (dni)	Zmniejszenie progresji choroby ⁴ (%)
IFN β -1a	30 μ g domięśniowo raz na tydzień	32	38	331	37
IFN β -1a	22 μ g podskórnie trzy razy na tydzień	29	27	228	23

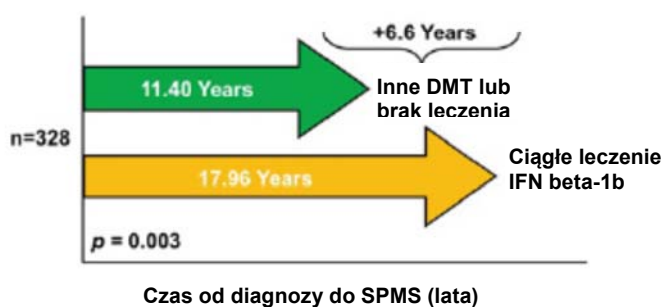
	44 µg podskórnice trzy razy na tydzień	32	32	288	31
IFNβ-1b	250 µg podskórnice co drugi dzień	34	31	295	29
Pegylated IFNβ-1a	125µg SC bi- weekly	36	37		38

Tabela 5 – Kluczowe wyniki kliniczne najważniejszych badań porównujących IFNβ w RRMS z placebo⁷¹

W badaniach klinicznych dokonano bezpośredniego porównania preparatów/ dawek IFN β ^{72,73} i IFN β w porównaniu do glatirameru^{74,75}. Istnieją pewne dowody potwierdzające, że większe dawki IFN β mogą być bardziej skuteczne od mniejszych dawek⁷², ale nie jest to jednoznacznie stwierdzone⁷⁴. Przy doborze produktu IFN β można, więc kierować się wyborem lekarza i/lub pacjenta. Dla osób, które wolą autowstrzykiwacz, równie ważną rolę może odgrywać rodzaj dostępnych urządzeń oraz osobiste preferencje (np. bardziej „techniczny” niż „medyczny” sprzęt)^{76,77}.

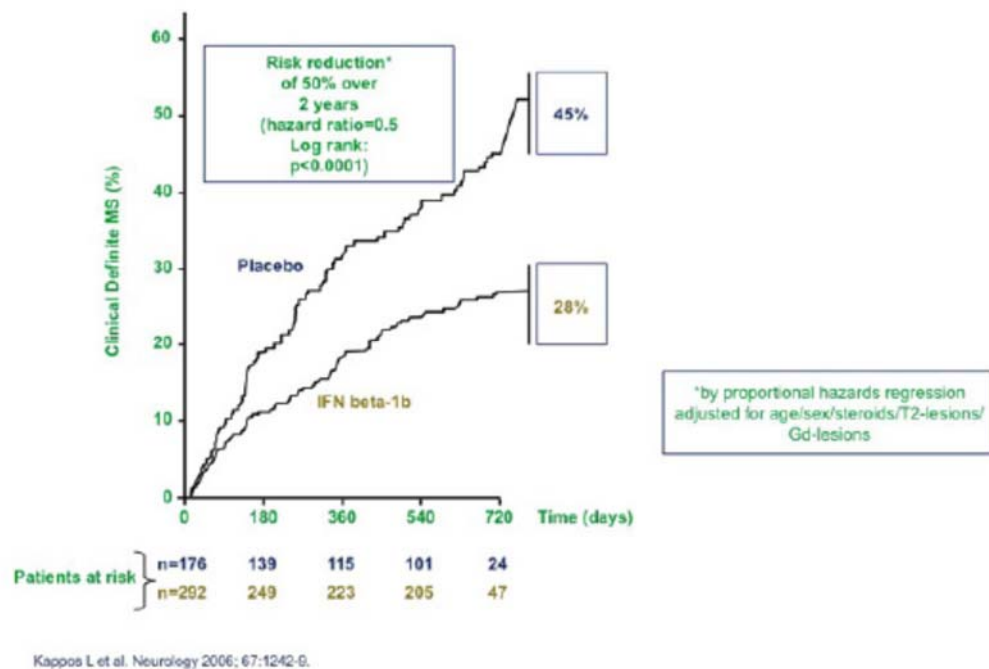
Wykazano, że długotrwałe stosowanie IFN u pacjentów z RRMS spowalnia progresję do SPMS, przykładowo w badaniu LTF początek SPMS został opóźniony o ponad 6 lat u pacjentów przyjmujących stale IFN β -1b (Ryc. 6)^{78,79}.

- Pacjenci przyjmujący IFN beta-1b wykazywali stałą redukcję w rocznym wskaźniku nawrotów nawet rzędu 40% w okresie 17 lat.
- Leczenie IFN beta-1b spowalniało progresję do SPMS o 6,6 lat, w porównaniu do innych leków DMT lub braku leczenia



Ryc. 6 – Wpływ długotrwałego stosowania IFN β u pacjentów z RRMS^{78,79}

Wczesne rozpoczęcie leczenia IFN β u pacjentów z CIS również opóźnia początek klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego; w jednym obszernym badaniu nawet o 50% w przeciągu 2 lat³¹ (Ryc. 7). Ponadto, podczas dodatkowego okresu obserwacji wykazano, że wczesna interwencja spowalniała proces pogarszania się funkcji poznawczych i postępu niepełnosprawności oraz obniżenia jakości życia.⁸⁰



Ryc. 7 – Wpływ IFN β -1b na opóźnienie klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego u pacjentów z CIS³¹



Wczesna interwencja z użyciem IFN β lub glatirameru u pacjentów z CIS opóźnia początek klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego. Długotrwałe leczenie IFN β u osób z RRMS opóźnia progresję do postaci SPMS.

Pacjenci z SPMS, którzy cierpią na bardzo aktywną postać choroby, definiowaną jako ciągłe epizody zaostrzeń, mogą otrzymać IFN β -1b EOD^{81,82} lub IFN β -1a trzy razy na tydzień. Natomiast, IFN β -1a w małej dawce (raz na tydzień) nie okazał się skuteczny^{83,84}.

3.5.3 Działania niepożądane

Poza nauczeniem pacjentów jak samodzielnie wykonywać zastrzyki, pacjentom otrzymującym IFN β należy również przekazać informacje na temat potencjalnych działań niepożądanych.

Do częstych działań niepożądanych zalicza się objawy grypopodobne, które najczęściej występują na początku leczenia oraz reakcje w miejscu wstrzyknięcia (Tabela 6). Stopniowe zwiększanie dawki IFN β i przyjmowanie paracetamolu (acetaminofenu) może złagodzić objawy grypopodobne. Pacjentom należy uświadomić, że takich objawów mogą się spodziewać i skupić ich uwagę na „pozytywnych” aspektach leczenia interferonem. Zmiana miejsca wstrzyknięcia zmniejsza nasilenie i ryzyko wystąpienia reakcji w miejscu podania. Pomóc może również stosowanie autowstrzykiwacza⁷⁷.

Zdarzenie	IFNβ-1b 250μg co drugi dzień (%)	Placebo (%)
Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w czasie 2-letniego badania)	48	9
W pierwszym roku*	46	8
W drugim roku†	30‡	7§
Objawy grypopodobne (w czasie 2-letniego badania)	44	18
W pierwszym roku*	42	15
W drugim roku†	13§	10§
Ból głowy	27	17
Astenia	22	17
Leukopenia	18	6
Zakażenie górnych dróg oddechowych	18	19
Parestezja	16	17
Gorączka	13	5
Wysypka	11	3
Depresja	10	11
Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych		
ALT ≥ 5 razy wartości początkowej	18	5
AST ≥ 5 razy wartości początkowej	6	1

Tabela 6 – Działania niepożądane związane ze stosowaniem IFN; doświadczenie z badania BENEFIT z udziałem pacjentów z wczesnym SM³¹

Częstość występowania oznacza liczbę pacjentów, którzy zgłosili dane działanie niepożądane (lub zmianę w wynikach laboratoryjnych) co najmniej jeden raz.

*Dzień rozpoczęcia lub przed 360. dniem. † Trwające działania niepożądane oraz działania niepożądane z dniem rozpoczęcia po 360. dniu

‡ N=250 IFN beta-1b pacjentów doszło do drugiego roku. § N=107 pacjentów otrzymujących placebo dotarło do drugiego roku.

Jeśli zgłoszone jako działanie niepożądane przez badacza.

Depresja stanowi problem u pacjentów leczonych IFN, gdyż u niektórych pacjentów może przyjmować ciężką postać.

A jeśli już się pojawi może być trudno rozróżnić depresję reaktywną (na przykład spowodowaną diagnozą lub nawrotem lub sytuacją życiową) od depresji wywołanej przez IFNβ. Pacjentów z ewidentnymi objawami depresji należy jak najszybciej skierować do oceny przez zespół medyczny SM lub lekarza pierwszego kontaktu.

3.5.4 Badania laboratoryjne

Interferon beta może wpływać na morfologię krwi (liczbę leukocytów i neutrofili) oraz wyniki prób wątrobowych. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badanie morfologii krwi, a następnie powtarzać je regularnie w trakcie leczenia.

Choć nie zdarza się to często, pacjenci z zaburzeniami czynności tarczycy przez leczeniem, lub pacjenci, u których wystąpią objawy niedoczynności lub nadczynności tarczycy powinni wykonywać regularnie badania czynności tarczycy^{81,82}.

3.5.5 Przeciwciała neutralizujące

U pacjentów otrzymujących leki zawierające białka, takie jak interferon beta czy natalizumab mogą pojawić się przeciwciała przeciwko tym białkom. Ogólnie przeciwciała dzielą się na „wiążące” i „neutralizujące” (odpowiednio, Bab i NAb). Bab-y wpływają na farmakokinetykę białka, natomiast NAb-y zakłócają wiązanie z docelowym receptorem i mogą zmniejszyć skuteczność leku^{85,86}.

Ogólnie, ryzyko powstania przeciwciał neutralizujących przeciwko białkom leku zależy od szeregu czynników związanych z pacjentem i produktem. Należy do nich droga podania, wielkość dawki i częstość podawania, skład aminokwasów białka (tj. jak bardzo jest „obcy”), oraz konkretna formuła, w tym obecność białek stabilizujących, takich jak albumina osocza ludzkiego lub zanieczyszczonych białek⁸⁶. Dodatkowo, czynniki takie jak warunki przechowywania również mogą odgrywać rolę, ponieważ może to promować tworzenie się agregatów, które zwiększają immunogenność związku. Ponadto, stopień wpływu przeciwciał wiążących i neutralizujących zależy od ich odpowiednich mian i trwałości⁸⁶.

Generalnie, nie można przewidzieć, u których pacjentów dojdzie do powstania przeciwciał neutralizujących, czy klinicznego znaczenia rozwoju odpowiedzi na przeciwciała. Nie mniej jednak, można podejrzewać pojawienie się przeciwciał neutralizujących u pacjentów, u których dojdzie do zaniku odpowiedzi na lek po początkowej dobrej odpowiedzi. W praktyce klinicznej, rzadko wykonuje się badania pod kątem przeciwciał neutralizujących, ponieważ nie ma to żadnego wpływu na sposób leczenia; w przypadku pacjentów, którzy tracą odpowiedź, ale którzy nadal stosują lek zgodnie z zaleceniami należy zmienić preparat na lek drugiej linii. Niedawne badanie zajęło się sprawdzeniem, czy dostęp do wyników badania pod kątem przeciwciał (Ab) zmieniłby normalną opiekę nad pacjentami leczonymi IFN β i czy Bab-y mogłyby prognozować NAb-y.⁸⁷ Zmiany w leczeniu różniły się pomiędzy ramieniem badania z Ab i ramieniem ze zwykłą opieką (odpowiednio 19,6% i 14,0; $p = 0,004$). Dostęp do wyników badań Ab wpłynął na zarządzanie leczeniem. Bab-y mogą wpłynąć na pozytywny wynik NAb-ów u pacjentów otrzymujących wysokie dawki IFN β .

3.6 Octan glatirameru

3.6.1 Wprowadzenie

Octan glatirameru (glatiramer), podobnie jak interferon podaje się w postaci codziennego (20 mg) wstrzyknięcia podskórnego (*Tabela 7*). Często stosowany jest jako lek pierwszego rzutu w leczeniu RRMS.

Nazwa generyczna	Nazwa handlowa	Droga podania	Dawka	Częstość dawkowania
Octan glatirameru	Copaxone	podskórnie	20 mg	Codziennie

Tabela 7 – Preparaty glatirameru stosowane w leczeniu stwardnienia rozsianego

3.6.2 Skuteczność

Kluczowe badania z udziałem glatirameru i placebo donoszą o podobnej skuteczności do IFN β ⁷¹ (*Tabela 8*), potwierdzonej przez badania porównawcze, które wykazały podobną

skuteczność glatirameru i IFN β -1a 3 x dobę przez 96 tygodni⁷⁵ i IFN β -1b co drugi dzień przez 3,5 roku⁷⁴.

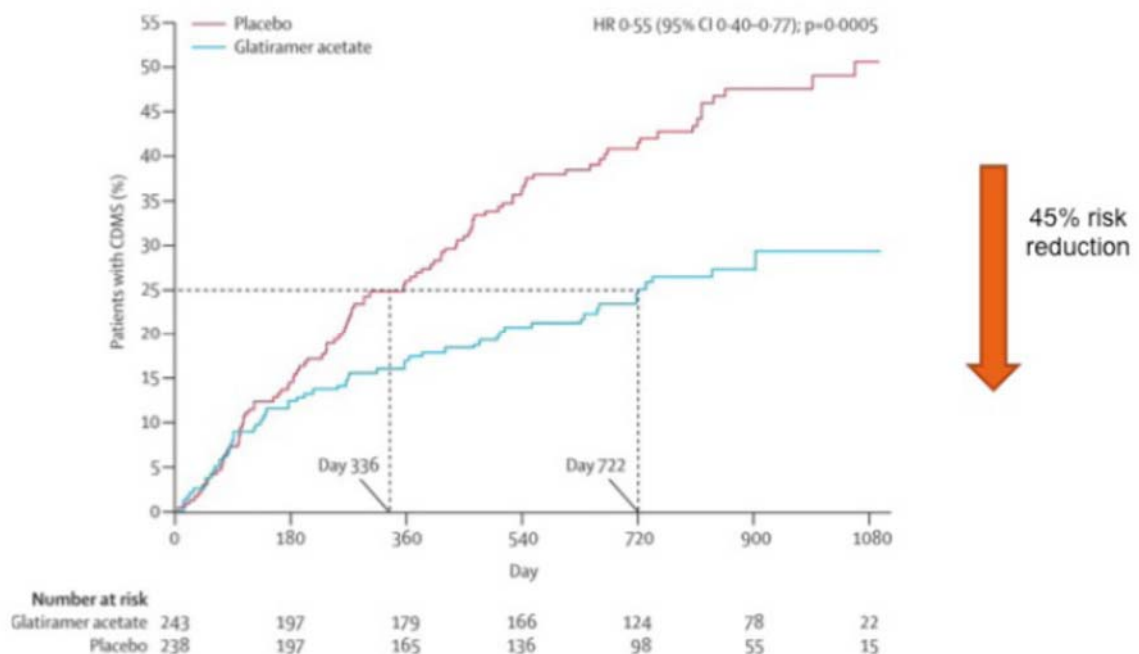
Środek	Dawkowanie	Zmniejszenie rocznego wskaźnika rzutów* (%)	Odsetek pacjentów wolnych od rzutów po 2 latach (%)	Mediana czasu do pierwszego rzutu (dni)	Zmniejszenie postępu choroby ⁴ (%)
Glatiramer	20 mg podskórnie codziennie	29	34	287	12

Tabela 8 – Skuteczność glatirameru w leczeniu RRMS⁷¹



Glatiramer charakteryzuje się podobną skutecznością jak IFN β 3 x dobę lub 2 co drugi dzień, wykazaną w badaniach porównawczych.

Glatiramer, podobnie jak IFN β , był testowany u pacjentów z CIS. W badaniu PreCISe, glatirameru zmniejszał ryzyko klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego o 45% przez 3 lata w porównaniu do placebo (Ryc. 8)³²



Ryc. 8 - Wpływ glatirameru na spowolnienie klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego u pacjentów z CIS³²

Badanie CombiRx zostało przeprowadzone w celu określenia, czy działanie kombinacji GA i IFN przyniosłoby lepsze wyniki niż oddzielne zastosowanie poszczególnych czynników.

Połączenie tych dwóch często przepisywanych terapii w przypadku SM nie wykazało znaczących korzyści klinicznych w okresie trzech lat. Wyniki badania potwierdzają bezpieczeństwo terapii łączonej, ale nie wykazują wystarczającej skuteczności klinicznej dającej podstawę do zatwierdzenia tej kombinacji leków już teraz.⁸⁸

3.6.3 Działania niepożądane

Poza reakcjami w miejscu wstrzyknięcia, takimi jak rumień i ból, około jedna trzecia pacjentów leczonych glatiramerem może odczuwać reakcje poinfekcyjne, np. rozszerzenie naczyń, ból w klatce piersiowej, duszność, kołatanie serca lub tachykardię w kilka minut po wstrzyknięciu⁸⁹. Lipoatrofia to działanie niepożądane polegające na zaniku podskórnej tkanki tłuszczowej, objawiające się podobnymi do wgnieceń, wgłębieniami w skórze. Choć rzadko obserwowana w badaniu PreCise (*Tabela 8*), była ona zgłaszana aż przez 45 % pacjentów otrzymujących glatiramer, częściej przez kobiety niż mężczyzn⁹⁰. Inne zgłaszane działania niepożądane to niepokój i depresja, nudności i zaburzenia układu pokarmowego⁸⁹. Jednak ogólnie, zgodnie z doświadczeniem pacjentów w badaniu PreCise (*Tabela 9*), glatiramer jest dobrze tolerowany³².

Zdarzenie	Octan glatirameru (%)	Placebo (%)
Limfadenopatia	5,3	0,4
Pokrzywka	2,5	0,4
Objawy grypopodobne	4,1	0,8
Zaparcia	2,5	0,8
Świąd	3,7	1,3
Rumień	3,7	1,3
Wymioty	2,1	5,8
Wysypka	3,3	1,3
Nieostre widzenie	2,1	0

Tabela 9 – Działania niepożądane w trakcie leczenia glatiramerem w badaniu PreCise³²



Wskazówka dla pielęgniarek

Jak wyjaśnić potencjalne działania niepożądane oraz sposób łagodzenia ich, tak aby pacjent z SM potrafił skutecznie się nimi zająć samodzielnie, ale równocześnie wiedział, kiedy zgłosić się do lekarza?

Pielęgniarka SM musi wyjaśnić możliwe działania niepożądane leczenia tak często jak jest to konieczne.

Osoby chore na stwardnienie rozsiane nie zawsze rozumieją wszystkie przekazywane im informacje. Przykładowo, mogą nie wiedzieć, co to są „objawy grypopodobne” dopóki ich nie doświadczą. Często pacjenci będą wymagać wsparcia telefonicznego w celu omówienia skutków ubocznych w momencie ich wystąpienia.

Skutki uboczne terapii beta interferonem, o których należy poinformować pacjentów z SM to:

- *Objawy grypopodobne,*
- *Bóle głowy,*
- *Zaczerwienie, obrzęk lub tkliwość w miejscu wstrzyknięcia,*
- *Depresja,*
- *Niepokój, uczucie splątania i zaburzenia jedzenia i snu.*

Skutki uboczne leków immunosupresyjnych mają większe nasilenie niż skutki immunomodulatorów a pacjenci ci potrzebują bardziej uważnego poradnictwa.

3.7 Fingolimod

3.7.1 Wprowadzenie

Fingolimod jest doustnym lekiem modyfikującym przebieg choroby (*Tabela 10*). W niektórych krajach jest dopuszczony do obrotu jako lek pierwszego wyboru (tj. jako alternatywa dla IFN β lub glatirameru), natomiast w innych jest stosowany w leczeniu [szybko rozwijającej się rzutowo-ustępującej postaci stwardnienia rozsianego](#) oraz u pacjentów z wysoką aktywnością choroby pomimo leczenia interferonem-beta. Tych pacjentów można zdefiniować jako osoby, u których nie nastąpiła odpowiedź na pełen, właściwy cykl (zwykle przynajmniej roczny) leczenia interferonem-beta. U pacjentów powinien wystąpić co najmniej jeden rzut choroby w ciągu ostatniego roku leczenia i co najmniej 9 hiperintensywnych zmian T2 w obrazach MRI czaszki lub co najmniej 1 zmiana ulegająca wzmocnieniu po podaniu gadolinu.

[Szybko rozwijająca się postać RRMS](#)

Szybko rozwijająca się postać rzutowo-ustępująca stwardnienia rozsianego definiowana jest jako 2 lub więcej rzutów powodujących niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu

gadolinu w obrazach MRI lub znaczące zwiększenie liczby zmian T2 w porównaniu z wcześniejszym, ostatnio wykonywanym badaniem MRI.

Nazwa generyczna	Nazwa handlowa	Droga podania	Dawka	Częstość dawkowania
Fingolimod	Gilenya	Doustna	0,5 mg	Codziennie

Tabela 10 – Preparaty fingolimodu stosowane w leczeniu stwardnienia rozsianego

Jako pierwszy doustny lek DMT dostępny w większości krajów, fingolimod oferuje nową opcję dla pacjentów, którzy dotychczas musieli albo sami sobie podawać interferon lub glatiramer, lub chodzić do przychodni na wlewy (np. natalizumabu). Chociaż z zasady terapia doustna jest bardziej wygodna, to wymaga takiego samego „zaangażowania” ze strony pacjenta – zachowanie zgodności z zaleconym schematem leczenia jest tak samo ważne i dlatego pacjenci muszą poważnie podchodzić do terapii modyfikującej przebieg choroby. W razie potrzeby, Pielęgniarka SM powinna podkreślać jak ważne jest stosowanie fingolimodu codziennie, zapewnić pomoc i rady, które zmotywują osobę chorą na SM do zażywania leków zgodnie z przepisany schematem. W niedawnym amerykańskim badaniu fingolimod to DMT, w stosunku do którego neurologzy zgłaszali najwyższy podany przez pacjentów stopień zadowolenia: „Bardzo/Niezwykłe zadowolony” z leczenia (31,0%); stosowanie się do zaleceń terapeutycznych zostało również wysoko ocenione na 94%.³⁰



W razie potrzeby, Pielęgniarka SM powinna podkreślać jak ważne jest stosowanie fingolimodu codziennie, i zapewnić pomoc i rady, które zmotywują osobę chorą na SM do zażywania leków zgodnie z przepisany schematem.

Fingolimod odwracalnie blokuje zdolność dużej części limfocytów (uczestniczących w ataku autoimmunologicznym) do wyjścia z węzłów chłonnych i przenikania do ośrodkowego układu nerwowego⁹¹⁻⁹³. Po odstawieniu leku, liczba leukocytów wraca do normy, ale korzyści z leczenia zanikają³⁴.

3.7.2 Skuteczność

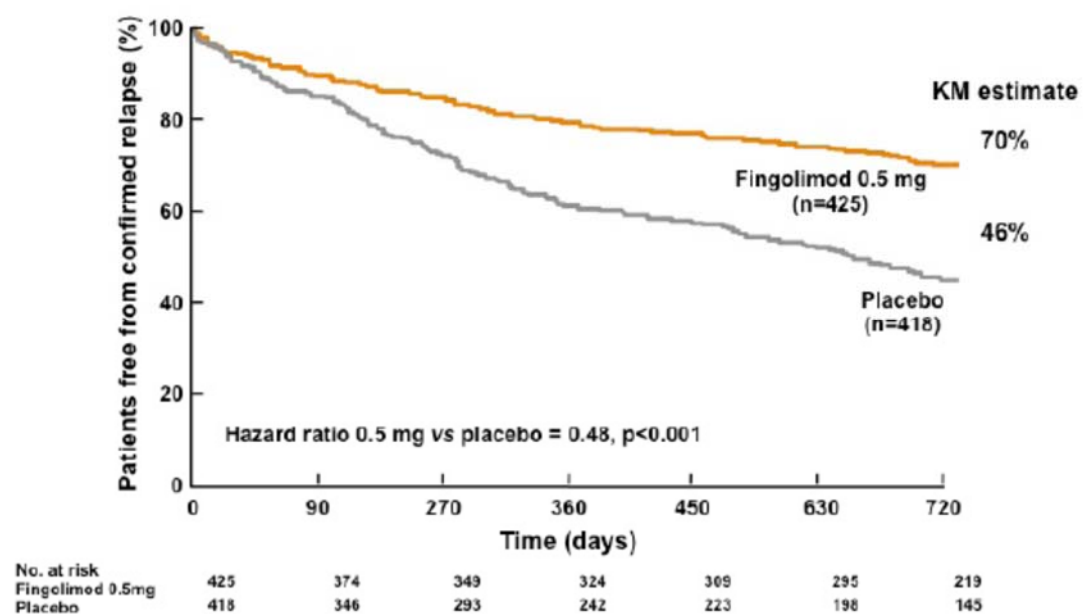
Skuteczność fingolimodu oceniono w dwóch obszernych badaniach klinicznych (FREEDOMS i TRANSFORMS).

W jednym badaniu porównano fingolimod z placebo w okresie 2 lat (*FREEDOMS - Tabela 11*) u pacjentów z RRMS, którzy w większości poddawani byli wcześniejszemu leczeniu⁹⁴. W badaniu tym zanotowano 54% zmniejszenie rocznego wskaźnika rzutów w porównaniu do placebo oraz 48% zmniejszenie potwierdzonych rzutów w okresie 2 lat badania; po 2 latach, u 70% pacjentów otrzymujących fingolimod 0,5 mg nie wystąpiły nawroty w porównaniu z 46% pacjentów otrzymujących placebo (*Ryc. 9*)⁹⁴. Zanotowano również zmniejszenie aktywności MRI mierzone liczbą nowych i powiększających się zmian w obrazach T2-zależnych (średnia 2,5 vs 9,8) i liczbą zmian T1 ulegających wzmocnieniu po

podaniu Gd (średnia 0,2 vs 1,1) U pacjentów leczonych fingolimodem zaobserwowano również znacząco mniejsze zmiany w objętości mózgu.

Środek	Dawkowanie	Zmniejszenie rocznego wskaźnika rzutów* (%)	Odsetek pacjentów wolnych od rzutów po 2 latach (%)	Mediana czasu do pierwszego rzutu (dni)	Zmniejszenie postępu choroby ⁴ (%)
Fingolimod	0,5 mg doustnie 1 x dobę	54	34	287	12

Tabela 11 – Skuteczność fingolimodu w leczeniu pacjentów z RRMS⁹⁴



Ryc. 9 – Czas do pierwszego rzutu; fingolimod 0,5 mg vs placebo⁹⁴

Dodatkowo, roczne badanie TRANSFORMS wykazało nadrzędność fingolimodu w stosunku do IFNβ-1a we wstrzyknięciu domięśniowym raz na tydzień pod względem rocznego wskaźnika rzutów i zmian widocznych na obrazie MRI⁹⁵. Wyniki tego badania są zestawione w Tabeli 12.

Środek	Dawkowanie	Roczny wskaźnik rzutów (%)	Nowe i powiększające się zmiany T2 (0-12 miesięcy)	Zmiany T1 ulegające wzmocnieniu po podaniu Gd (w ciągu 12 miesięcy)	Zmiany w objętości mózgu (w ciągu 12 miesięcy)
Fingolimod	0,5 mg doustnie 1 x dobę	0,21	1,7	0,23	-0,3
IFNβ-1a	30 µg domięśniowo raz na tydzień	0,42	2,6	0,51	-0,5
Względna reedukacja (%)		52%	35%	55%	40%
wartość-P		<0,001	0,004	<0,001	0,001

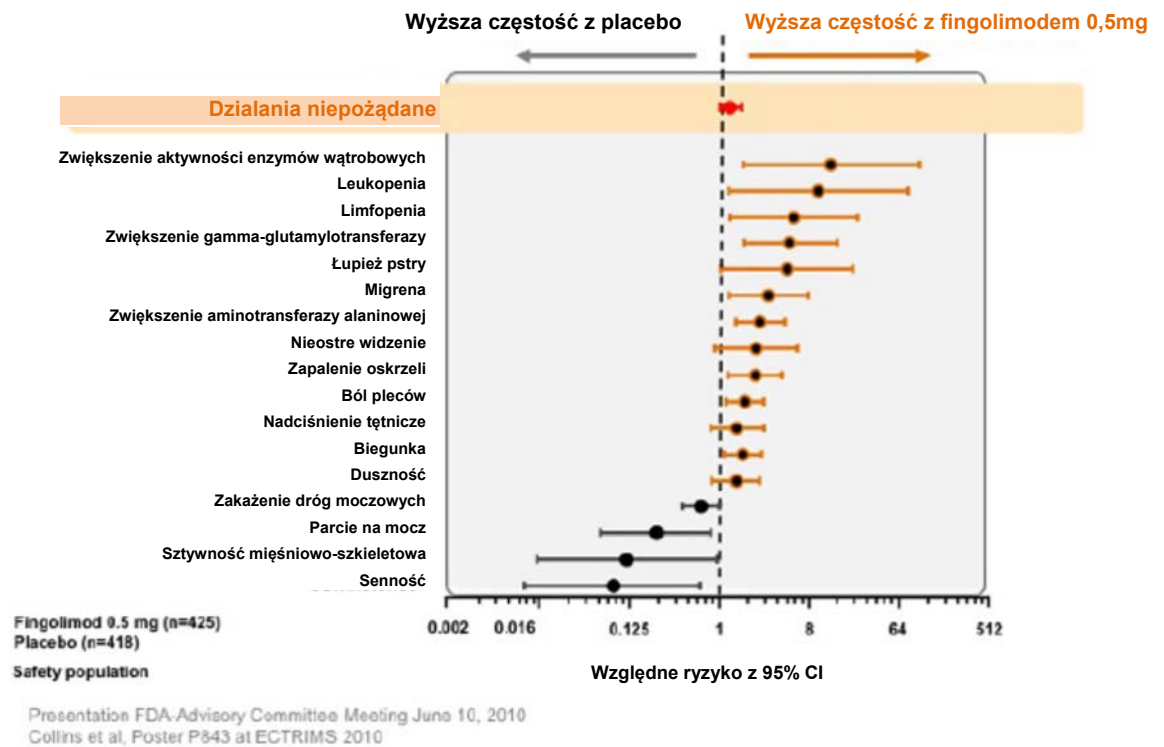
Tabela 12 – Skuteczność fingolimodu w porównaniu do IFNβ-1a we wstrzyknięciu domięśniowym⁹⁵

Pacjenci, którzy ukończyli to badanie mieli możliwość otrzymywania fingolimodu 0,5 mg w ramach uczestnictwa w badaniu przedłużonym; pacjenci leczeni IFNβ-1a zmienili leczenie na fingolimod, a ci otrzymujący fingolimod kontynuowali leczenie tym lekiem. Po roku trwania tego badania przedłużonego, wskaźniki rzutów i aktywność zapalna w obrazach MRI były znacząco niższe u osób przyjmujących fingolimod przez całe dwa lata, w porównaniu do pacjentów, którzy przeszli na fingolimod⁹⁶.

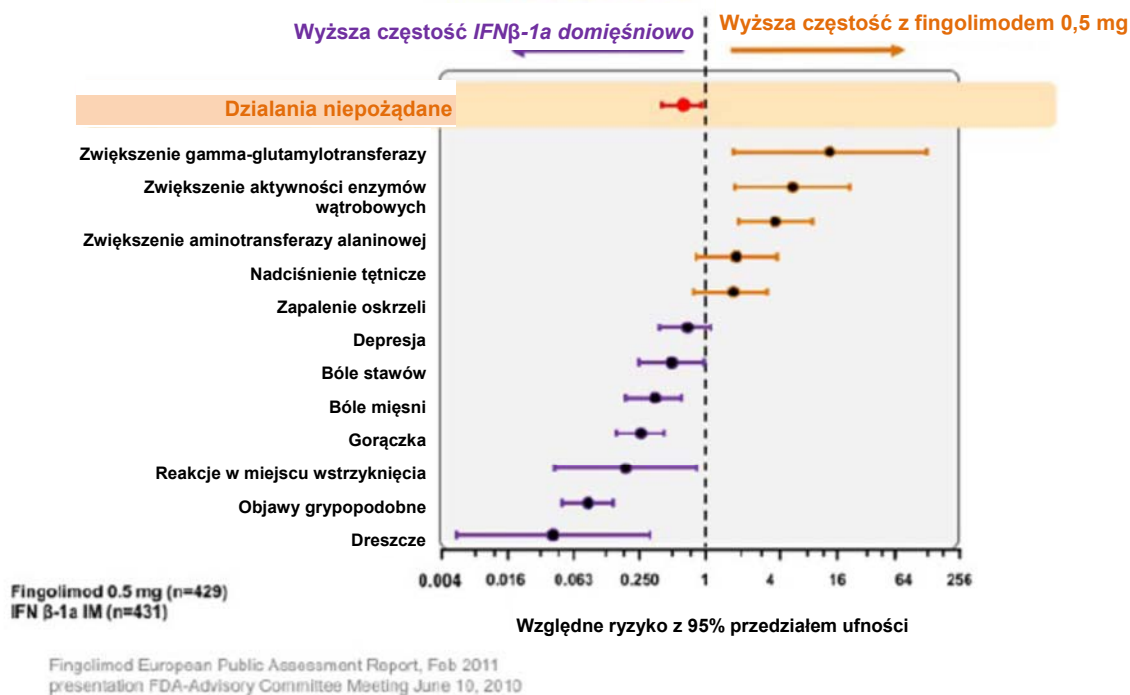
W badaniach tych oceniono również inną dawkę fingolimodu (1,25 mg). Nie stwierdzono, aby większa dawka była bardziej skuteczna od dawki 0,5 mg, natomiast wiązała się z większym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych³⁴.

3.7.3 Działania niepożądane

Do najczęstszych działań niepożądanych występujących w trakcie leczenia fingolimodem należą grypa, bóle głowy, kaszel, biegunka, zaburzenia czynności wątroby (zwiększone ALT) i ból pleców³⁴ (Ryc. 10 i 11). Inne działania niepożądane występujące częściej w grupie fingolimodu niż w grupie placebo to: duszność, nadciśnienie tętnicze, zapalenie oskrzeli, nieostre widzenie, migrena, limfopenia i leukopenia⁹⁴.



Ryc. 10 – Działania niepożądane; fingolimod w porównaniu z placebo



Ryc. 11 – Działania niepożądane: fingolimod w porównaniu z IFN

Ze względu na przemijające spowolnienie akcji serca obserwowane u niektórych pacjentów, chociaż rzadko dla dawki 0,5 mg, zaleca się obserwację pacjentów przez 6 godzin po przyjęciu pierwszej dawki pod kątem objawów bradykardii oraz -w razie ich wystąpienia - przyjęcie pacjenta na oddział do czasu ustąpienia objawów³⁴.

Chociaż obecnie obowiązująca w Europie ChPL dla fingolimodu zaleca monitorowanie pacjenta w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów bradykardii³⁴, w innych krajach rekomenduje się wykonanie badania EKG. Niedawno opracowany list skierowany przez Novartis do pracowników służby zdrowia zawierał kilka zaleceń odnośnie 6-godzinnego okresu obserwacji:-

- Należy wykonać badanie EKG 12-kanalowe przed rozpoczęciem leczenia i przed wypisem.
- Ciągłe monitorowanie za pomocą badania EKG przez 6 godzin od podania pierwszej dawki.
- Sprawdzać tętno i ciśnienie krwi przynajmniej co godzinę.

Określone rekomendacje dotyczą również kontynuacji oceny pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami bradykardii lub zmianami w zapisie EKG. Niektóre ośrodki mogły stworzyć własne protokoły postępowania na podstawie powyższych wytycznych.

Pacjentów otrzymujących fingolimod należy poinformować o konieczności natychmiastowego zgłaszania wszelkich objawów bradykardii (np. zawroty głowy, brak tchu) Pielęgniarki SM lub lekarzowi. U niewielkiego odsetka pacjentów (0,4% przyjmujących 0,5 mg w programie rozwoju klinicznego) zaobserwowano występowanie **obrzęku płamki**. W związku z tym, pacjentów należy skierować na badanie okulistyczne 3-4 miesiące po rozpoczęciu leczenia, lub

Obrzęk płamki

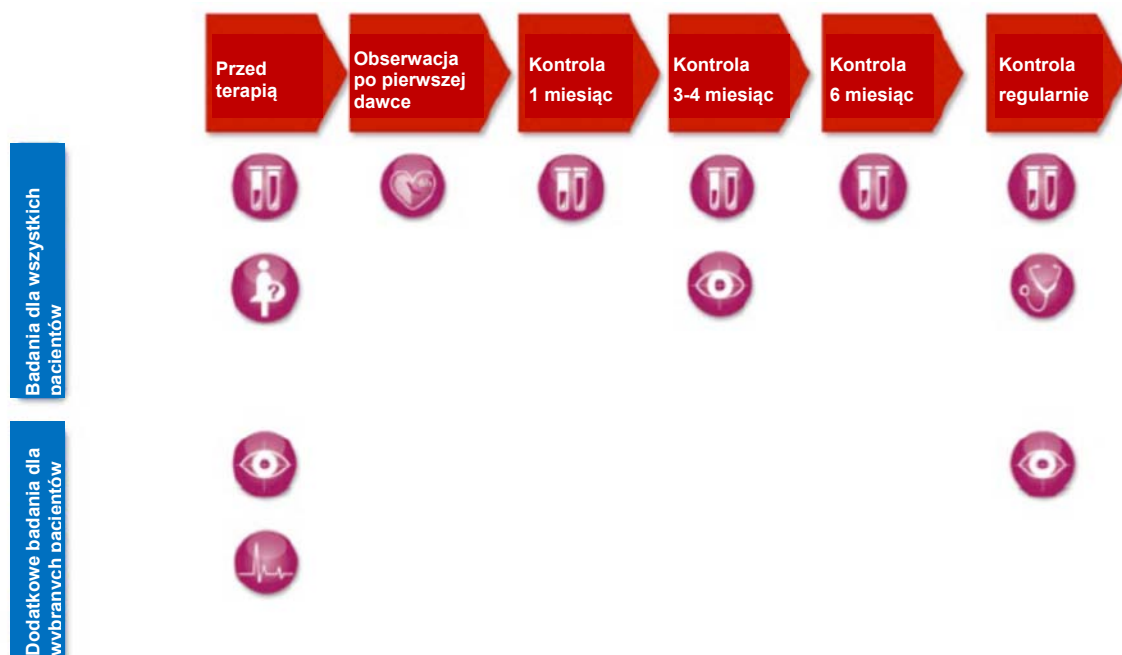
Obrzęk płamki to bezbolesny stan charakteryzujący się obrzękiem lub zgrubieniem środkowej części siatkówki. Zwykle, chociaż nie zawsze, wiąże się z nieostрым lub zaburzonym widzeniem.

w razie wystąpienia innych zaburzeń wzroku w trakcie leczenia³⁴. Pacjenci chorzy na cukrzycę lub z przebyłym zapaleniem błony naczyniowej oka również wymagają badania okulistycznego przed rozpoczęciem leczenia. W razie podejrzenia obrzęku plamki należy przerwać leczenie. Zwykle obrzęk plamki ustępuje po odstawieniu fingolimodu. W razie braku pewności czy objawy wskazują na obrzęk plamki czy na zapalenie nerwu wzrokowego powiązanego ze stwardnieniem rozsianym, należy jak najszybciej skierować pacjenta na właściwe badania.

Inne ewentualne badania wymagane przed rozpoczęciem lub w trakcie leczenia fingolimodem obejmują test ciążowy, badanie czynnościowe wątroby, ocenę odporności na wirus ospy wietrznej, morfologię i pomiar ciśnienia. Dodatkowo, pacjenci mogą być bardziej narażeni na infekcje dróg oddechowych i należy poinformować pacjentów, aby zgłaszali wszelkie objawy infekcji do lekarza prowadzącego lub ośrodka leczenia stwardnienia rozsianego³⁴.

Badania wymagane w przypadku terapii fingolimodem są zestawione na Ryc. 12.

Szczepionki mogą być mniej skuteczne w czasie leczenia i do 2 miesięcy po leczeniu. Należy unikać stosowania żywych szczepionek atenuowanych w tym okresie. Pielęgniarki SM powinny omówić te kwestie z pacjentami i pomóc im zaplanować styl życia, aby uniknąć szczepień w ciągu tych 2 miesięcy.



Ryc. 12 – Badania do wykonania przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia fingolimodem

3.7.4 Kwestie dotyczące opieki

Zgodnie z powyższym podsumowaniem przed rozpoczęciem leczenia fingolimodem, po przyjęciu pierwszej dawki leku i w ramach rutynowego badania kontrolnego należy wykonać kilka badań.

Dodatkowo, pacjenci poczuja, że przyjmowanie leków doustnych jest łatwiejsze, no i oczywiście nie będą musieli robić zastrzyków. Ale fakt, że fingolimod jest dostępny w postaci doustnej nie oznacza, że nie jest powiązany z potencjalnymi skutkami ubocznymi i wymaga

stosowania się do zaleconego schematu leczenia. Do zadań Pielęgniarki SM należy nie tylko przekazanie zalet terapii doustnych (wygoda), ale również zwrócenie pacjentowi uwagę na możliwe działania niepożądane, które należy zgłosić niezwłocznie do Pielęgniarki SM lub lekarza prowadzącego. Pielęgniarka SM zostanie prawdopodobnie włączona w monitorowanie rozpoczęcia leczenia, wspieranie w przypadku działań niepożądanych i zachęcanie pacjenta do przestrzegania zaleceń terapeutycznych związanych z przepisaniem leczeniem.



Fingolimod jest doustnym lekiem modyfikującym przebieg choroby badanym na ludziach z RRMS. Wykazuje nadrzędność w stosunku do placebo w okresie 2 lat oraz w badaniu trwającym 1 rok wykazywał nadrzędność wobec IFN β -1a podawanego domięśniowo raz na tydzień. Istnieją określone wymagania dotyczące badań, które należy wykonać przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia fingolimodem, w tym 6-godzinna obserwacja pacjenta po podaniu pierwszej dawki.

3.8 Natalizumab

3.8.1 Wprowadzenie

Natalizumab jest monoklonalnym **przeciwciałem** hamującym migrację limfocytów przez barierę krew-mózg. Podobnie jak fingolimod, nie powoduje zmniejszenia liczby limfocytów i po zakończeniu terapii, poziom limfocytów powraca do wartości wyjściowej, a tym samym następuje nawrót choroby^{97,98}.

Stosowanie natalizumabu różni się w zależności od kraju; na ogół, jest on jednak stosowany u pacjentów z **szybko rozwijającą się postacią RRMS** lub u pacjentów z nawrotami choroby mimo leczenia innymi lekami modyfikującymi przebieg choroby.

Natalizumab jest podawany we wlewie dożylnym raz na 4 tygodnie (*Tabela 13*). Należy obserwować pacjentów w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych nadwrażliwości przez 1 godzinę po zakończeniu wlewu³⁵.

Nazwa generyczna	Nazwa handlowa	Droga podania	Dawka	Częstość dawkowania
Natalizumab	Tysabri	wlew dożylny (1 godzina)	300 mg	Raz na 4 tygodnie

Tabela 13 – Preparaty natalizumabu stosowane w leczeniu stwardnienia rozsianego

Przeciwciała

Przeciwciała to naturalnie występujące białka wydzielane przez układ odpornościowy w odpowiedzi na substancje obce. Po wydzieleniu przez organizm, rozpoznają i wiążą określone białka (antygeny) na powierzchni bakterii, wirusów i toksyn, pomagając organizmowi zwalczyć chorobę. Monoklonalne przeciwciała, takie jak natalizumab, są produkowane przez hodowle komórkowe. Mogą być tak zaprojektowane, aby wiązały się z receptorami na prawidłowych komórkach organizmu. Poprzez zdolność rozpoznania i przyłączania się do tych receptorów, monoklonalne przeciwciała mogą zakłócić (lub zmienić) prawidłowe lub nieprawidłowe odpowiedzi komórkowe. Dzięki temu, monoklonalne przeciwciała mogą być przydatne w leczeniu określonych chorób.

Szybko rozwijająca się postać RRMS

Szybko rozwijająca się postać rzutowo-ustępująca stwardnienia rozsianego definiowana jest jako 2 lub więcej rzutów powodujących niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu

gadolinu w obrazach MRI lub znaczące zwiększenie liczby zmian T2 w porównaniu z wcześniejszym, ostatnio wykonywanym badaniem MRI.

3.8.2 Skuteczność

Skuteczność natalizumabu u populacji RRMS w większości nie leczonej wcześniej lekami DMT w okresie 2 lat jest przedstawiona w Tabeli 14⁹⁸.

Środek	Dawkowanie	Zmniejszenie rocznego wskaźnika rzutów* (%)	Odsetek pacjentów wolnych od rzutów po 2 latach (%)	Mediana czasu do pierwszego rzutu (dni)	Zmniejszenie postępu choroby* (%)
Natalizumab	300 mg we wlewie dożylnym raz na 4 tygodnie	68	67	N/R	42

Tabela 14 – Skuteczność natalizumabu w leczeniu pacjentów z RRMS⁹⁸

Należy pamiętać, że w wielu krajach natalizumab jest stosowany dopiero po niepowodzeniu terapii leków pierwszego rzutu, lub u pacjentów z szybko rozwijającą się postacią RRMS; nie wiadomo czy natalizumab wykaże skuteczność obserwowaną w badaniach klinicznych fazy III w tej grupie pacjentów z bardziej zaawansowaną chorobą.

3.8.3 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych, natalizumab był względnie dobrze tolerowany. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane obejmowały zawroty głowy, nudności, pokrzywkę i dreszcze związane z infuzjami. Reakcje nadwrażliwości wystąpiły maksymalnie u 4% pacjentów, natomiast reakcje anafilaktyczne u mniej niż 1%.

Zgłaszane objawy to: hipotonia, nadciśnienie tętnicze, ból w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, duszność i obrzęk naczynioruchowy³⁵.

Zdarzenie	Natalizumab (%)	Placebo (%)
Ogólne		
Ból głowy	38	33
Zmęczenie	27	21*
Bóle stawów	19	14
Parcie na mocz lub częstomocz	9	7
Reakcje alergiczne	9	4*
Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej	5	3
Miejscowe krwawienie	3	2
Dreszcze	3	1
Omdlenia	3	3
Zakażenia		
Dróg moczowych	20	17
Dolnych dróg oddechowych	17	16
Nieżyt żołądka i jelit	11	9
Zapalenie pochwy	10	6
Zapalenie migdałów	7	5
Depresja	19	16
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe		
Uczucie dyskomfortu w brzuchu	11	10
Nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych	5	4
Skóra		
Wysypka	11	9

Zapalenie skóry	7	4
Świąd	4	2
Zaburzenia miesiączkowania		
Nieregularne/ bolesne miesiączkowanie	7	4
Brak miesiączki	2	1
Zaburzenia neurologiczne		
Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	6	5
Drżenie	3	3
Poważne zdarzenia		
Rzut	6	13*
Kamica żółciowa	<1	<1
Konieczna rehabilitacja	<1	,2
Zakażenie dróg moczowych	<1	0
Depresja	<1	<1
Reakcje anafilaktyczne	<1	0
Nadwrażliwość	<1	0
Przewracanie się	<1	<1
Rak piersi	<1	0
Reakcje anafilaktoidalne	<1	0
Drgawki	<1	<1
Zapalenie żołądka	<1	0
Dysplazja nabłonka szyjki macicy	<1	0
Zatrucie alkoholowe	<1	<1
Uraz głowy	<1	<1
Oparzenie termiczne	<1	0

Ryc. 15 – Działania niepożądane w trakcie leczenia natalizumabem pacjentów z RRMS⁹⁸

Przyjmowanie natalizumabu było związane z występowaniem postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML). PML to oportunistyczne zakażenie wywołane wirusem JC (wirusem Johna Cunninghama), które może prowadzić do śmierci lub ciężkiej niesprawności. Zakażenia wirusem JC są powszechne, ale u osób ze zdrowym układem odpornościowym pozostają uśpione. Przed wprowadzeniem natalizumabu, występowanie PML obserwowano u osób z obniżoną odpornością, np. chorych na HIV lub w trakcie leczenia immunosupresyjnego. Objawy PML są różnorodne, postępują w ciągu kilku dni lub tygodni i obejmują postępujące osłabienie jednej strony ciała lub niezdarność ruchów kończyn, zaburzenie widzenia oraz zaburzenia myślenia, pamięci i orientacji, prowadzące do uczucia splątania i zmian osobowości. Postępujące deficyty mogą prowadzić do zgonu lub ciężkiej niesprawności w ciągu kilku tygodni lub miesięcy. W niedawnym badaniu odkryto kombinację trzech czynników, która skutkowała największym ryzykiem wystąpienia PML u pacjentów z SM leczonych natalizumabem; wspomniane czynniki, to: obecność przeciwciał przeciw wirusowi JC, przyjmowanie w przeszłości leku immunosupresyjnego oraz czas trwania leczenia natalizumabem⁹⁹.

Na dzień 29 lutego 2012 r. występowało 212 potwierdzonych przypadków PML wśród 99 571 pacjentów leczonych natalizumabem (2,1 przypadku na 1000 pacjentów). Ostatnie dane opublikowane w *New England Journal of Medicine*⁹⁹ nieznacznie zmieniają poziomy ryzyka dla pacjentów z przeciwciałami przeciw wirusowi JC:

- Brak wcześniejszej terapii immunosupresyjnej i czas trwania leczenia od 1 do 24 miesięcy:
0,56 na 1 000 (95% CI 0,36 do 0,83)
- Brak wcześniejszej terapii immunosupresyjnej i czas trwania leczenia od 25 do 48 miesięcy:
4,6 na 1000 (95% CI 3,7 do 5,6)
- Wcześniejsza terapia immunosupresyjna i czas trwania leczenia od 1 do 24 miesięcy:
1,6 na 1000 (95% CI 0,91 do 2,6)
- Wcześniejsza terapia immunosupresyjna i czas trwania leczenia od 25 do 48 miesięcy:
11,1 na 1000 (95% CI 8,3 do 14,5)

W tym kontekście leki immunosupresyjne obejmują kilka preparatów używanych poza zarejestrowanymi wskazaniami w leczeniu ciężkich zaostrzeń SM, w tym mitoksantron, metotreksat, azatypyna, cyklofosfamid i mykofenolan mofetylu.

Zwykle, zaleca się, aby osoby rozpoczynające terapię natalizumabem wykonały [badanie na obecność przeciwciał anty- JCV](#).

Do listopada 2013 r. zanotowano 418 potwierdzonych przypadków PML.¹⁰⁰ Opierając się na tych danych, ryzyko PML wynosi 1 na 10 000, jeśli pacjent nie jest nosicielem JCV. Jeśli pacjent jest nosicielem JCV, ryzyko wynosi 1 na 1429 w pierwszych 2 latach, 1 na 189 w miesiącach 25–48 i 1 na 164 w miesiącach 49–72. Jeśli u pacjenta wykryto obecność przeciwciał przeciw wirusowi JC i jeśli przyjmował w przeszłości leki immunosupresyjne, prawdopodobieństwo rozwinięcia PML wynosi 1 na 556 w ciągu pierwszych 2 lat i 1 na 89 w ciągu następnych 25–48 miesięcy.

Planowane przerwanie leczenia natalizumabem mogłoby obniżyć ryzyko PML, ale żadne prospektywne uprzednie badania kontrolne nie zbadały skutków przerwania leczenia tym lekiem. RESTORE to randomizowane, częściowo kontrolowane przez placebo, eksploracyjne badanie zajmujące się aktywnością SM podczas 24-tygodniowej przerwy w zażywaniu

natalizumabu.¹⁰¹ Mimo zastosowania innych terapii, zmiany MRI i aktywność kliniczna SM powróciły podczas przerwania leczenia natalizumabem u niektórych pacjentów, którzy nie mieli rzutu przez 1 rok. Zatem, zaprzestanie stosowania natalizumabu wydaje się zwiększać ryzyko rzutu SM lub aktywności choroby na MRI w porównaniu z kontynuowaniem natalizumabu.

Badanie na obecność przeciwciał anty-JCV

Badanie na obecność przeciwciał anty-JVC ustala czy pacjent chory na stwardnienie rozsiane był wyeksponowany na wirus JC poprzez wykrycie przeciwciał. Pacjenci z dodatnim mianem przeciwciał anty-JCV są bardziej narażeni na występowanie PML. W 2011 r. wprowadzono ogólnodostępny test na obecność przeciwciał anty-JVC i aktualnie etykieta natalizumabu sugeruje wykonanie testu przed rozpoczęciem stosowania leku oraz regularnie w trakcie leczenia w celu wykrycia nowych zakażeń. Obecnie test wchodzi w zakres rutynowego badania osób rozpoczynających leczenie natalizumabem i może przyczynić się do znaczącego zmniejszenia ryzyka PML. Wynik badania nie służy do określania prawdopodobieństwa wystąpienia PML. Test określa względne ryzyko pacjenta, czyli dostarcza dane, które mogą być wykorzystane do podjęcia decyzji odnośnie bieżącego leczenia. Dodatni wynik testu wskazuje na konieczność prowadzenia uważnego monitoringu stanu zdrowia pacjenta w czasie przyjmowania natalizumabu.

3.8.4 Kwestie dotyczące opieki

Chociaż natalizumab może mieć bardzo skuteczne działanie, należy przestrzegać kilka środków ostrożności, a Pielęgniarka SM powinna zapewnić pacjentowi odpowiednie porady, a jeśli to konieczne- skierować na badanie na obecność przeciwciał anti-JVC przed rozpoczęciem leczenia.

Należy poinformować pacjentów o możliwych działaniach niepożądanych, które mogą wystąpić między kolejnymi infuzjami oraz o konieczności zgłaszania ich. W szczególności, należy przekazać pacjentom otrzymującym natalizumab i ich opiekunom informacje na temat wczesnych objawów przedmiotowych i podmiotowych PML (np. postępujące osłabienie jednej strony ciała lub niezdarność ruchów kończyn, zaburzenia widzenia, zaburzenia myślenia, pamięci i orientacji prowadzące do uczucia splątania i zmian osobowości, objawy zaburzeń poznawczych i psychiatrycznych)³⁵.



Natalizumab podawany dożylnie raz na 4 tygodnie wykazywał istotną aktywność przeciw RRMS w porównaniu z placebo i na ogół jest dobrze tolerowany. Zgodnie z zaleceniami EMA używany jest u pacjentów z szybko rozwijającą się postacią RRMS lub pacjentów z aktywną chorobą po leczeniu lekami DMT pierwszego rzutu.

3.9 Mitoksantron

3.9.1 Wprowadzenie

Mitoksantron jest lekiem immunosupresyjnym dopuszczonym do badań klinicznych z udziałem pacjentów chorych na stwardnienie rozsiane. Nie we wszystkich krajach mitoksantron jest wskazany w terapii SM, ale w Stanach Zjednoczonych i kilku innych krajach został dopuszczony do stosowania w leczeniu pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (PRMS) oraz może być stosowany w innych stanach.

Mitoksantron jest zwykle podawany w postaci wstrzyknięcia dożylnego w dawce 12 mg/m² raz na trzy miesiące (Tabela 16)¹⁰².

Nazwa generyczna	Nazwa handlowa	Droga podania	Dawka	Częstość dawkowania
Mitoksantron	Novantrone, Genericsysabri	dożylna	12 g/m ²	raz na 3 miesiące

Tabela 16 – Preparaty mitoksantronu stosowane w leczeniu stwardnienia rozsianego

3.9.2 Skuteczność

W badaniu z udziałem pacjentów z postępującym RRMS lub SPMS, mitoksantron zmniejszył postęp niesprawności w porównaniu z placebo¹⁰². Chociaż pierwszorzędowe punkty końcowe analizy różniły się od tych stosowanych w badaniach z udziałem leków DMT, ocena rocznego wskaźnika rzutów wskazywała na 63% redukcję w pierwszym roku w porównaniu z placebo i 68% w drugim roku (66% redukcja w roku 1 i 2 łącznie). Niewiele ponad połowa pacjentów była wolna od nawrotów (57%) w porównaniu do 37% w grupie placebo po 2 latach leczenia.¹⁰²

Dodatkowe badania prowadzone na mniejszą skalę potwierdziły skuteczność terapeutyczną w tych populacjach pacjentów¹⁰³.

3.9.3 Działania niepożądane

Do 75% pacjentów otrzymujących mitoksantron cierpi na nudności i wymioty. Poza hamowaniem czynności szpiku kostnego (leukopenia), mitoksantron jest również związany z zaburzeniami czynności serca (zastoinowa niewydolność serca, zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory)¹⁰⁴. W rezultacie, nie zaleca się stosowania leku u osób z SM z frakcją wyrzutową lewej komory poniżej dolnej granicy normy¹⁰⁵ oraz należy monitorować pacjenta przed rozpoczęciem i w trakcie trwania leczenia. Obserwacja powinna obejmować ocenę LVEF oraz badanie EKG¹⁰⁵. Przed podaniem każdej dawki leku należy wykonać morfologię krwi.

Dodatkowo, osobom z SM nie należy podawać dawki łącznej wynoszącej więcej niż 140 mg/m²¹⁰⁵; wielkość ta jest równoważna trochę ponad 11 dawkom leku wg zalecanego schematu (12 mg/m²) lub 3-letniej terapii.

W badaniu obserwacyjnym 800 pacjentów z SM leczonych mitoksantronem, zanotowano jeden przypadek zastoinowej niewydolności serca, a u 5% pacjentów wystąpiło bezobjawowe zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory, które utrzymywało się u 11 pacjentów. Zanotowano również dwa przypadki białaczki powiązanej z leczeniem.¹⁰⁶ Z uwagi na powyższe działania, mitoksantron rzadko jest brany pod uwagę jako lek pierwszego rzutu w leczeniu RRMS.

3.9.4 Kwestie dotyczące opieki pielęgniarskiej

Mitoksantron jest lekiem immunosupresyjnym, więc zaleca się stosowanie, w tym podawanie preparatu zgodnie z zasadami obowiązującymi przy chemioterapii cytotoksycznej¹⁰³. Lekarze powinni posiadać doświadczenie w stosowaniu leków cytotoksycznych, i zwykle zaleca się podawaniem mitoksantronu w formie wolnego wlewu dożylnego w celu uniknięcia ryzyka szkodliwego działania na serce.¹⁰³ Pacjenci cierpiący na nudności i wymioty mogą skorzystać z szybkiego podania leku przeciwwymiotnego, a w niektórych ośrodkach leki przeciwwymiotne mogą być podawane profilaktycznie przed pierwszą dawką. Zgodnie z opisem w punkcie 3.9.3 przed podaniem kolejnej dawki mitoksantronu, należy wykonać badanie EKG i morfologię krwi¹⁰³. W trakcie wlewu należy zwracać uwagę na oznaki wynaczynienia, gdyż w ciężkich przypadkach może to prowadzić do martwicy tkanki¹⁰³.



Mitoksantron jest lekiem immunosupresyjnym, który może być stosowany u pacjentów z SPMS lub pacjentów z postępującą postacią RRMS. Ze względu na ryzyko skumulowanego szkodliwego działania na serce oraz wystąpienia białaczki maksymalny czas trwania leczenia wynosi 3 lata.



Wskazówka dla pielęgniarek

W jaki sposób można pomóc pacjentowi ze stwardnieniem rozsianym ustalić rozsądne i realne oczekiwania w stosunku do proponowanego leczenia?

Osoba chora na stwardnienie rozsiane musi zrozumieć, że leki DMT zmniejszają częstość nawrotów o około jedną trzecią. Oznacza to, że nadal mogą występować nawroty choroby. Nie ma jednej terapii skutecznej dla wszystkich i trudno jest przewidzieć czy dany lek pomoże konkretnej osobie.

Leczenie preparatami DMT jest leczeniem długofalowym, a skutki leczenia nie są natychmiastowe. Osoby z SM muszą sobie zdawać z tego sprawę i należy im o tym przypominać podczas każdej wizyty kontrolnej.

Pielęgniarka może posłużyć się przykładem długoterminowej inwestycji, gdzie nie ma natychmiastowych zysków, a korzyści przychodzą z czasem.

Osoby chore na stwardnienie rozsiane często są bardzo podatne na zewnętrzne wpływy i odwiedzają podejrzane strony internetowe szukając „cudownego leku”. Dlatego bardzo ważne jest, aby pacjenci z SM otrzymywali prawdziwe dane oparte na dowodach na temat dostępnych leków oraz adresy rzetelnych stron internetowych.

3.10 Teriflunomide

3.10.1 Wprowadzenie

Teriflunomid, doustny DMT, został zatwierdzony w sierpniu 2013 r. do leczenia RRMS. Zapobiega podziałowi szybko dzielących się komórek, zapobiegając w ten sposób progresji do fazy replikacji DNA cyklu komórkowego. Ponieważ limfocyty T to szybko dzielące się komórki, teriflunomid wywiera na nie wpływ, zmniejszając ilość tych, które zaatakują OUN i neurony.

Nazwa generyczna	Nazwa handlowa	Droga podania	Dawka	Częstość dawkowania
Teriflunomide	Aubagio	Doustna	14 mg	Daily

Tabela 17: Teriflunomide for MS

3.10.2 Skuteczność

Wyniki badania TEMSO wykazały znaczące obniżenie w stosunku rocznym wskaźnika rzutów i stałego narastania niesprawności zarówno przy zastosowaniu 7 mg jak i 14 mg dawki dziennie w stosunku do placebo.¹⁰⁷ Obie dawki teriflunomidu zmniejszyły roczny wskaźnik rzutów o około jedną trzecią w porównaniu z placebo. Wyższa dawka (14 mg dziennie) zmniejszyła ryzyko postępu niesprawności (utrzymane przez 12 tygodni) o 30%.

Drugie badanie kliniczne, TOWER, pokazało znaczące zmniejszenie rocznego wskaźnika rzutów i stałego narastania niesprawności przy zastosowaniu 14 mg dawki w stosunku do placebo.¹⁰⁸ Wyższa dawka zmniejszyła wskaźnik rzutów o 36% w porównaniu do placebo i zmniejszyła ryzyko postępu niesprawności (utrzymane przez 12 tygodni) o 31,5%. Najważniejsze wyniki tych dwóch badań klinicznych pokazane są w tabeli 18.

Badanie	Dawka	Zmniejszenie rocznej częstości nawrotów* (%)	Pacjenci wolni od nawrotów w ciągu 2 lat (%)	Zmniejszenie progresji choroby* (%)
TEMSo	14 mg doustnie raz na dobę	31.5	57	30
TOWER	14 mg doustnie raz na dobę	36	52	31.5

*vs placebo

(HTML) **Tabela 18: Skuteczność teriflunomidu w RRMS^{107,108}**

Trzecia faza 3 badania klinicznego TENERE porównała dwie dawki teriflunomidu z interferonem beta 1a u 324 osób przez okres dwóch lat.¹⁰⁹ Teriflunomid nie wykazał statystycznie znaczącej wyższości nad interferonem, jeśli chodzi o obniżenie ryzyka niepowodzenia leczenia (pierwotny złożony punkt końcowy badania). Przy wyższej dawce teriflunomidu (14 mg), 37,8% pacjentów potwierdziło rzut lub trwałe przerwanie leczenia przez okres 2 lat w porównaniu z 42,3% pacjentów leczonych interferonem. Na ogół, pacjenci zgłaszali większe zadowolenie i mniejsze zmęczenie w przypadku stosowania teriflunomidu niż w przypadku leczenia IFNβ-1a.

Badanie	Dawka	Czas do nawrotu w tygodniu 48 (%)	Roczna częstość nawrotów (%)
Teriflunomide	14 mg doustnie raz na dobę	37	0.26
IFNβ-1a	44 µg SC 3 x na tydzień	33	0.22
P-wartość		NS	NS

(HTML) **Tabela 19: Skuteczność teriflunomidu w stosunku do IFNβ-1a IM**

Jedno z najnowszych badań trójfazowych TOPIC badało wpływ teriflunomidu w stosunku do placebo u pacjentów z pierwszymi klinicznymi objawami SM.¹¹⁰ Badanie losowo przydzieliło 618 pacjentów z CIS do grup zażywających 7 mg lub 14 mg doustnego teriflunomidu raz

dziennie lub do grupy placebo. Średni czas trwania ekspozycji na teriflunomid w TOPIC wynosił około 16 miesięcy. Badanie pokazało, że teriflunomid znacząco zmniejszył ryzyko przejścia do klinicznie zdefiniowanego SM u pacjentów z CIS. Wyniki pokazały 37% zmniejszenie w stosunku do grupy placebo, jeśli chodzi o przejście do klinicznie pewnego SM (pierwotny punkt końcowy) w przypadku 7 mg dawki i 43% zmniejszenie w przypadku 14 mg dawki. Zaobserwowano również znaczące zmniejszenie z 30% do 35% w kluczowym drugorzędym punkcie końcowym nowego klinicznego rzutu lub zmiany na obrazie MRI w przypadku obu dawek.

Razem z wynikami badań TEMSO i TOWER, wyniki te wspierają tezę o korzystnym wpływie teriflunomidu u pacjentów z RRMS we wcześniejszym i późniejszym okresie przebiegu ich choroby.

3.10.3 Działania niepożądane

Najczęstsze działania niepożądane związane z leczeniem obejmują zwiększony poziom aminotransferazy alaninowej, łysienie, biegunkę, grypę, nudności, i parestezję. Teriflunomid jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, na podstawie raportów postmarketingowych o ciężkich obrażeniach wątroby, w tym śmiertelnej niewydolności wątroby u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów leczonych teriflunomidem.

3.10.4 Kwestie dotyczące opieki pielęgniarskiej

Ostrzeżenia zdrowotne w stosunku do teriflunomidu obejmują podwyższony poziom enzymów wątrobowych i możliwą hepatoksyczność oraz ryzyko nieprawidłowości i wad rozwojowych. Konieczne jest zatem przeprowadzanie licznych badań laboratoryjnych przed i podczas leczenia.

Ramy czasowe	Sugerowane parametry do kontroli
Przed rozpoczęciem	CBC i LFT (w okresie 6 miesięcy przed rozpoczęciem) Pomiary ciśnienia krwi Badanie w kierunku utajonej gruźlicy Test ciążowy
Po rozpoczęciu	Comiesięczne badanie LFT przez pierwszych 6 miesięcy, potem co 6 miesięcy Należy zbadać CBC w przypadku objawów/ symptomów toksyczności hematologicznej

	Od czasu do czasu sprawdzać ciśnienie krwi
--	--

Tabela 20: Uwagi na temat opieki pielęgniarskiej SM związane z teriflunomidem

Należy zalecić pacjentom natychmiastowe zgłaszanie pielęgniarce pojawiania się wszelkich odczuwanych problemów wątrobowych (nudności, wymioty, ból żołądka, utratę apetytu, zmęczenie, żółknięcie skóry lub gałek ocznych, ciemny mocz), poważnych problemów skórnych (zaczerwienienie lub łuszczenie się), infekcji (gorączka, zmęczenie, bóle ciała, dreszcze, nudności, wymioty) lub choroby śródmiąższowej płuc (kaszel, duszność, z lub bez gorączki).

Należy również poinstruować pacjentów, żeby zgłaszali pracownikom służby zdrowia objawy neuropatii obwodowej (zdrętwienie oraz mrowienie w dłoniach i stopach różniące się od objawów SM), problemy z nerkami (ból w boku), wysoki poziom potasu (nudności lub przyspieszone bicie serca) lub wysokie ciśnienie krwi. Ważne jest również, żeby pacjenci konsultowali się z pracownikami służby zdrowia przed rozpoczęciem stosowania jakiegokolwiek nowego lekarstwa. Pouczyć pacjentów, by unikali szczepień żywymi szczepionkami podczas i po zakończeniu leczenia, bez uprzedniego skonsultowania się z pracownikami służby zdrowia.

Antykoncepcja i ciąża

Opierając się na danych zebranych w badaniach na zwierzętach, istnieje zwiększone ryzyko urodzenia potomstwa z wadami wrodzonymi, jeśli teriflunomid jest zażywany podczas ciąży. FDA umieszcza teriflunomid w kategorii X ryzyka dla ciąży. Teriflunomid pozostaje we krwi przez długi okres czasu po zakończeniu leczenia, istnienie tego ryzyka przeciąga się więc aż do dwu lat. Kobiety w wieku rozrodczym muszą mieć negatywny wynik testu ciążowego przed rozpoczęciem leczenia. Muszą również stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas leczenia i w okresie do dwóch lat po zakończeniu zażywania teriflunomidu.

Kobiety, które podejrzewają, że są w ciąży w trakcie leczenia teriflunomidem lub dwa lata po zaprzestaniu leczenia powinny natychmiast skontaktować się ze swoim lekarzem w celu przeprowadzenia testu ciążowego. Jeśli test potwierdzi ciążę, poziom teriflunomidu we krwi może zostać szybko zmniejszony do bezpiecznego poprzez zażywanie niektórych leków (cholestyraminy lub węgla aktywnego). Kobiety pragnące zajść w ciążę powinny przestać brać teriflunomid. Usuwanie teriflunomidu może zostać przyspieszone dzięki zastosowaniu leków opisanych powyżej. Badanie krwi może potwierdzić, że poziom teriflunomidu jest wystarczająco niski, żeby móc bezpiecznie podejmować próby zajścia w ciążę.

Przestrzega się mężczyzn, żeby nie płodzili dzieci w trakcie terapii, gdyż teriflunomid może być przekazany w nasieniu a stopień absorpcji przez pochwową nie został wystarczająco określony. Zatem wszystkie osoby zażywające teriflunomid powinny stosować ścisłą antykoncepcję.

3.11 Dimethyl fumarate

3.11.1 Wprowadzenie

Fumaran dimetylu (DMF) to najnowsze zatwierdzone doustne DMT do leczenia rzutowej formy SM. Początkowa dawka DMF wynosi 120 mg doustnie dwa razy dziennie przez 7 dni. Następnie zwiększana jest do 240 mg doustnie dwa razy dziennie. DMF pokazał swoją skuteczność jako terapia pierwszej linii i powinien być uznawany za taką w czasie wyboru leczenia dla osób z RRMS. Uważa się, że DMF działa w przypadku SM poprzez kilka potencjalnych mechanizmów. Odkryto, że prowokuje apoptozę komórek T, potencjalnie chroni przeciwko stresom oksydacyjnym, blokuje cząsteczki adhezyjne i potencjalnie przesuwa odpowiedź immunologiczną w kierunku odpowiedzi Th-2 (komórka pomocnicza T).

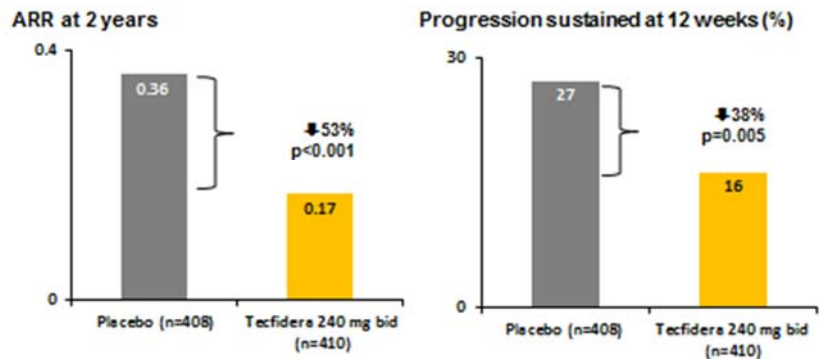
Nazwa generyczna	Nazwa handlowa	Droga podania	Dawka	Częstość dawkowania
Fumaran dimetylu	Tecfidera	Doustnie	120 mg dwa razy na dobę przez 7 dni, potem 240 mg dwa razy na dobę	Dwa razy na dobę

Tabela 21: Fumaran dimetylu w przypadku SM

3.11.2 Skuteczność

Badanie DEFINE (Określenie skuteczności i bezpieczeństwa doustnego fumaranu w RRMS) porównało DMF w dawce 240 mg, zażywany dwa razy dziennie z placebo.¹¹¹ Pierwotny punkt końcowy badania został spełniony, z odsetkiem pacjentów, którzy doświadczyli rzutu do końca okresu 2 lat wynoszącym 27% dla DMF i 46% dla placebo ($P<0,001$). Poza tym, drugorzędne punkty końcowe rocznego wskaźnika rzutów i czas do postępu niesprawności okazały się znaczące. Roczny wskaźnik rzutów wynosił 0,17 dla DMF i 0,36 dla placebo ($P<0,001$) i był spójny ze względnym obniżeniem o 53% dla ramienia DMF oraz potwierdził postęp niesprawności mający miejsce przed 2 rokiem badania jako 16% dla DMF i 27% dla placebo ($P=0,005$). Poza tym, MRI nowych lub powiększających się zmian T2 oraz ilość gadolino-zależnych zmiany znacząco zmniejszyły się w przypadku zażywania DMF w porównaniu z placebo.

DEFINE Study: Effect of Tecfidera on Relapse Rate and Disability Progression



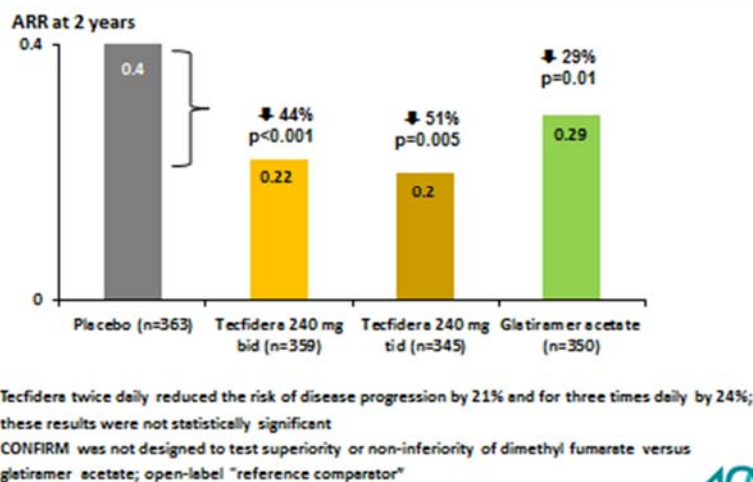
■ MRI scans showed that, after two years, people receiving tecfidera had significantly fewer brain lesions compared to placebo

Gold et al, *N Engl J Med* 2012; 367: 1098 – 1107



Badanie CONFIRM (Porównania skuteczności i bezpieczeństwa doustnego fumaranu w RRMS) porównało DMF w dawce 240 mg, zażywany dwa razy dziennie z placebo i włączyło jako otwarty komparator octan glatirameru 20 mg podawany podskórnie raz dziennie.¹¹² Pierwotny punkt końcowy rocznego wskaźnika rzutów był znacząco niższy w przypadku DMF 0,22 dwa razy dziennie i wynosił 0,29 dla octanu glatirameru i 0,4 dla placebo, pokazując względne zmniejszenie o 44% w przypadku fumaranu dimetylu ($p < 0,001$) i 29% w przypadku octanu glatirameru ($p = 0,01$). Zaobserwowano również znaczące zmniejszenie nowych lub powiększających się zmian T2 we wszystkich leczonych ramionach badania w porównaniu z placebo ($p < 0,001$ dla każdego porównania). W porównaniu z badaniem DEFINE, nie wykazano znaczącej różnicy w postępie niesprawności w stosunku do placebo w badaniu CONFIRM.

CONFIRM Study: Effect of Tecfidera on Annualised Relapse Rate



Fox et al, *N Engl J Med* 2012; 367: 1087–1097



Nie było żadnych klinicznych badań porównawczych DMF z innymi DMT. Niemniej, Hutchinson et al przeprowadzili niedawno metaanalizę stosując porównania mieszanych leczeń.¹¹³ Porównania leczenia mieszanego stosowane są typowo w przypadku braku wystarczających bezpośrednich badań porównawczych umożliwiających analizę wielu badań klinicznych. Badacze przeanalizowali dane pochodzące z 27 randomizowanych badań klinicznych terapii modyfikujących chorobę posługując się standardowymi, zatwierdzonymi przez FDA dawkami i wykazali, że zażywanie 240 mg DMF dwa razy dziennie znacząco zmniejsza roczny wskaźnik rzutów w porównaniu z placebo, IFN, octanem glatirameru i teriflunomidem. Nie wykazano żadnej znaczącej różnicy porównując DMF z fingolimodem. Natalizumab przewyższał DMF, jeśli chodzi o obniżanie rocznego wskaźnika rzutów.

3.11.3 Działania niepożądane

DMF może powodować zaczerwienienia (np. gorąco, czerwoność, swędzenie, i/lub uczucie pieczenia). 40% pacjentów stosujących DMF zgłaszało zaczerwienienia, których nasilenie w większości wypadków sytuowano między łagodnym a umiarkowanym. Zażywanie DMF z jedzeniem może zmniejszyć zaczerwienienia. DMF może również wywołać problemy żołądkowo-jelitowe (GI) (np. nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha i dyspepsja). Najczęstsze wydarzenia GI zgłaszane w badaniach klinicznych to: bóle brzucha (18% vs 10%), biegunka (14% vs 11%), nudności (12% vs 9%). Częstość występowania efektów ubocznych zmniejszyła się wraz z upływem czasu leczenia. DMF nie było łączone ze zwiększonym ryzykiem złośliwości, poważnych infekcji lub infekcji oportunistycznych.

Zgłoszono przypadek PML u osoby, która była leczona fumaranem dimetylu.¹¹⁴ Osoba ta, która potem zmarła na skutek komplikacji zapalenia płuc, brała fumaran dimetylu przez okres dłuższy niż cztery lata. Nie jest jeszcze jasne czy fumaran dimetylu był bezpośrednio odpowiedzialny lub czy też inne czynniki leżały u podłoża tego przypadku PML. Biogen współpracuje z władzami nadzorującymi, by zapewnić, że informacje dotyczące przepisywania fumaranu dimetylu obejmują odpowiednie ostrzeżenia.

Adverse Reactions Reported for Tecfidera 240 mg BID at $\geq 2\%$ Higher Incidence Than Placebo ¹	Tecfidera (n=769)	Placebo (n=771)
Blood and Lymphatic System Disorders		
Lymphopenia	2%	<1%
GI Disorders		
Abdominal Pain	18%	10%
Diarrhea	14%	11%
Nausea	12%	9%
Vomiting	9%	5%
Dyspepsia	5%	3%
Vascular Disorders		
Flushing	40%	6%
Skin and Subcutaneous Tissue Disorders		
Pruritus	8%	4%
Rash	8%	3%
Erythema	5%	1%
Investigations		
Albumin Urine Present	6%	4%
Aspartate Aminotransferase Increased	4%	2%

Tabela 22: Działania niepożądane w trakcie leczenia fumaranem dimetylu w RRMS

3.11.4 Kwestie dotyczące opieki pielęgniarskiej

Zalecane jest wykonanie morfologii krwi przed rozpoczęciem leczenia DMF. Z przyczyn bezpieczeństwa badanie morfologii powinno być powtarzane co rok. Należy wykonać dodatkowe morfologie krwi, jeśli istnieją ku temu wskazania kliniczne. Trzeba brać pod uwagę przerwanie leczenia fumaranem dimetylu, jeśli wystąpi u pacjenta poważna infekcja.¹¹⁵

Przed rozpoczęciem leczenia DMF należy wykonać badanie moczu. Następnie należy je powtórzyć po upływie 6 miesięcy leczenia, a potem co 6 do 12 miesięcy i zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Należy również sprawdzić transaminazy wątrobowe (w okresie 6 miesięcy) przed rozpoczęciem leczenia. Podczas leczenia, zalecana jest ocena transaminaz po 6 miesiącach leczenia, a następnie co 6 do 12 miesięcy i zgodnie z zaleceniami klinicznymi.¹¹⁵

Fumaran dimetylu może być zażywany wraz z jedzeniem lub oddzielnie; niemniej, podawanie go wraz z jedzeniem może zmniejszyć częstość zaczerwień. Kapsułki należy połykać w całości i nienaruszone, niegniecione ani przeżute; nie należy wysypywać zawartości otwartej kapsułki na jedzenie. Wstępne leczenie aspiryną może zmniejszyć częstość i nasilenie zaczerwienienia, ale metoda ta nie jest wzmiankowana na oznakowaniu produktu.

Fumaran dimetylu zakwalifikowany został w kategorii C leków stosowanych w czasie ciąży; nie ma odpowiednich ani dobrze kontrolowanych badań na temat kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach pokazały problemy z przeżyciem potomstwa, wzrostem, dojrzewaniem seksualnym oraz funkcjami neurobehawioralnymi. Wszystkie pacjentki rozpoczynające leczenie DMF powinny zatem otrzymać porady na temat zastosowania odpowiedniej antykoncepcji. Jeśli ciąża pojawi się podczas leczenia fumanem dimetylu, należy zachęcać pacjentkę do zapisania się do rejestru ciąży *Tecfidera*.¹¹⁵

3.12 Alemtuzumab

3.12.1 Wprowadzenie

Alemtuzumab to humanizowane przeciwciało monoklonalne, zatwierdzone we wrześniu 2013 r. do leczenia dorosłych pacjentów cierpiących na RRMS z aktywną chorobą określoną cechami klinicznymi lub na obrazowaniu. Alemtuzumab ma nowatorskie dozowanie oraz sposób podawania polegający na 2 rocznych okresach leczenia. W trakcie pierwszego okresu leczenia podawany jest w formie dożylnego wlewu przez 5 następujących po sobie dni a w drugim okresie leczenia przez 3 dni 12 miesięcy później.

Nazwa ogólna	Nazwa handlowa	Droga podania	Dawka	Częstość podawania
Alemtuzumab	Lemtrada	IV	12 mg/dziennie przez 5 dni podczas pierwszego cyklu i przez 3 dni podczas drugiego cyklu rok później.	Roczna

Tabela 23: Alemtuzumab w przypadku SM

3.12.2 Skuteczność

Porównano fazy 3 dwóch podstawowych badań randomizowanych leczenia alemtuzumabem w stosunku do wysokiej dawki podskórnego interferonu beta-1a u pacjentów z RRMS, u których choroba była najbardziej aktywna i którzy albo właśnie rozpoczęli to leczenie (CARE-MS I) lub którzy mieli rzut w czasie lub przed leczeniem (CARE-MS II). W badaniu CARE-MS I, alemtuzumab okazał się znacząco bardziej skuteczny niż interferon beta-1a przy obniżaniu rocznego wskaźnika rzutów; zaobserwowana różnica w spowalnianiu postępu niesprawności nie osiągnęła poziomu znaczenia statystycznego.¹¹⁶ W badaniu CARE-MS II, alemtuzumab okazał się znacząco bardziej skuteczny niż interferon beta-1a, jeśli chodzi o obniżenie rocznego wskaźnika rzutów a nagromadzanie się niesprawności znacząco spowolniło się u pacjentów otrzymujących alemtuzumab w stosunku do pacjentów leczonych interferonem beta-1a.¹¹⁷

Parametr docelowy	Interferon Beta 1a	Alemtuzumab	Wskaźnik gęstości występowania (RR) (przedział ufności 95%)	P-wartość
Częstość rzutu (%)	40	22	0.45 (0.32 – 0.63)	<0.0001
Brak rzutu w ciągu 2 lat (%)	59	78	-	<0.0001
Nieprzerwana kumulacja niesprawności (%)	11	8	0.70 (0.40 – 1.23)	Ns

Table 24: Kluczowe wyniki kliniczne badania skuteczności CARE-MS I¹⁶

Parametr docelowy	Interferon Beta 1a	Alemtuzumab	Wskaźnik gęstości występowania (RR) (przedział ufności 95%)	P-wartość
Częstość rzutu (%)	51	35	0.51 (0.39 – 0.65)	<0.0001
Brak rzutu w ciągu 2 lat (%)	47	65	-	<0.0001
Nieprzerwana kumulacja niesprawności (%)	20	13	0.58 (0.38 – 0.87)	0.0098

Tabela 25: Kluczowe wyniki badania skuteczności CARE-MS II¹⁷

Niedawne badanie oceniło podgrupę pacjentów w ramach CARE-MS II, u których choroba była najbardziej aktywna — 2 lub więcej rzutów na rok przed randomizacją i 1 lub więcej podstawowych gadolino-zależnych zmian.¹¹⁸ Wyniki pokazały, że u 24% ze 101 trudnych do leczenia pacjentów, którzy otrzymali alemtuzumab nie zaobserwowano aktywności choroby na koniec okresu 2 lat ($P = 0,0002$) w porównaniu z 0% z 42 podobnych trudnych do leczenia pacjentów biorących interferon. Brak aktywności choroby został zdefiniowany jako brak rzutu, brak trwałego nagromadzenia niesprawności, mierzonej według Rozszerzonej Skala Stopnia Niesprawności (EDSS) i brak nowych gadolino-zależnych zmian lub nowych albo powiększających się hiperintensywnych zmian T2. Zatem, wygląda na to, że alemtuzumab przynosi największe korzyści w leczeniu pacjentów SM.

3.12.3 Działania niepożądane

Najczęstsze działania niepożądane alemtuzumabu to reakcje związane z wlewem, infekcje (górnych dróg oddechowych i układu moczowego), limfopenia, i leukopenia. U pacjentów leczonych alemtuzumabem mogą pojawić się poważne choroby autoimmunologiczne, w tym zaburzenia tarczycy i małopłytkowość immunologiczna, obie wymagające ścisłej kontroli i leczenia. Wszyscy pacjenci leczeni alemtuzumabem objęci są teraz programem wszechstronnego monitoringu ryzyka leczenia w celu zapewnienia wczesnego wykrywania i leczenia tych wydarzeń autoimmunologicznych.

Staranny wybór pacjentów i zorganizowane programy monitorowania umożliwiają skuteczne leczenie i postępowanie z pacjentem przekładające się na sprzyjający stosunek korzyści do ryzyka.

3.12.4 Kwestie dotyczące opieki pielęgniarskiej

Pielęgniarki będą musiały poznać wszystkie efekty uboczne alemtuzumabu. Infekcje i choroby autoimmunologiczne (zaburzenia czynności tarczycy, ITP i być może nefropatia, w tym choroba Goodpasture'a) stanowią główne źródło niepokoju. Monitorowanie w celu wczesnego wykrywania potencjalnych efektów ubocznych stanie się kluczową rolą Pielęgniarki SM. Taki monitoring obejmuje rutynowe badania laboratoryjne i szkolenie pacjenta co do tego, że efekty uboczne mogą zostać wcześniej zidentyfikowane i być wcześniej leczone, przed pojawieniem się znaczących komplikacji. Schemat nieczęstego zażywania alemtuzumabu może stanowić wyzwanie dla Pielęgniarki SM, jeśli chodzi o zachęcanie pacjentów do utrzymywania komunikacji i rutynowych kontroli.¹¹⁹

3.13 Pozostałe terapie w fazie rozwoju

Leczenie stwardnienia rozsianego stanowi szybko rozwijającą się dziedzinę z szeregiem leków w fazie rozwoju, które w przyszłości mogą stać się dostępne w praktyce klinicznej. Obejmują one leki doustne, takie jak laquinimod, siponimod¹²⁰ oraz środki pozajelitowe, takie jak daclizumab, ocrelizumab i ofatumumab¹²¹. Większość tych substancji jest badanych w populacji z RRMS; w dalszym ciągu istnieje duże niezaspokojone zapotrzebowanie na lek modyfikujący przebieg postępującej postaci stwardnienia rozsianego¹²¹.

3.11 Podsumowanie



- Pacjenci z RRMS mają dostęp do szeregu leków modyfikujących przebieg choroby, które są odpowiednie do stosowania przez pacjentów z CIS lub łagodną aktywnością choroby, pacjentów z wysoce aktywną chorobą oraz pacjentów, u których nie uzyskano spodziewanych wyników przy użyciu leków pierwszej linii.
- Dla większość pacjentów z RRMS pierwszym lekiem będzie IFN β lub glatiramer. Ponieważ podaje się je w postaci wstrzyknięć podskórnych lub domięśniowych, Pielęgniarka SM ma dużą rolę do spełnienia ucząc pacjentów jak samodzielnie podawać lek DMT, używając strzykawki i igły lub autowstrzykiwacza.
- W niektórych krajach doustny fingolimod może być stosowany u pacjentów z RRMS zamiast IFN β lub glatirameru, natomiast w innych fingolimod jest podawany pacjentom, u których występuje postęp choroby podczas stosowania leków pierwszej linii (np. IFN β) lub pacjentów z wysoce aktywną postacią RRMS.
- Pacjenci z SPMS, u których występują rzuty, leczeni są IFN β -1b, a niektóre ośrodki utrzymują pacjentów na dotychczasowym leku DMT, dopóki widoczne są korzyści kliniczne. Mitoksantron może również być stosowany w leczeniu SPMS, chociaż -ze względu na zagrożenia powiązane z długotrwałym przyjmowaniem - tylko przez określony czas.
- Ważne jest, aby poinformować pacjentów o możliwych działaniach niepożądanych i w jaki sposób radzić sobie z najczęstszymi działaniami oraz poinstruować, kiedy powinni zgłosić określone działanie do ośrodka leczenia stwardnienia rozsianego lub lekarza pierwszego kontaktu.
- Dodatkowo, każdy lek DMT posiada różne wymagania odnośnie rutynowych badań. Ważne jest, aby informować pacjentów na temat tych wymagań oraz kontrolować odpowiednie ich wykonanie.



Zastanów się...

Które leki modyfikujące przebieg stwardnienia rozsianego są używane w twoim ośrodku? W jaki sposób możesz pomóc pacjentom brać leki DMT zgodnie z zaleceniami i zapewnić, że posiadają pełną informację na temat możliwych korzyści i działań niepożądanych związanych z leczeniem?

W jaki sposób wprowadzenie leku doustnego mogłoby zmienić twoją rolę wobec pacjentów w porównaniu do pacjentów otrzymujących leki DMT pozajelitowo?

4. Leczenie objawów stwardnienia rozsianego

4.1 Cele nauki



W tym rozdziale omówimy sposoby łagodzenia objawów SM. Po zakończeniu tego rozdziału uczestnik będzie potrafił:

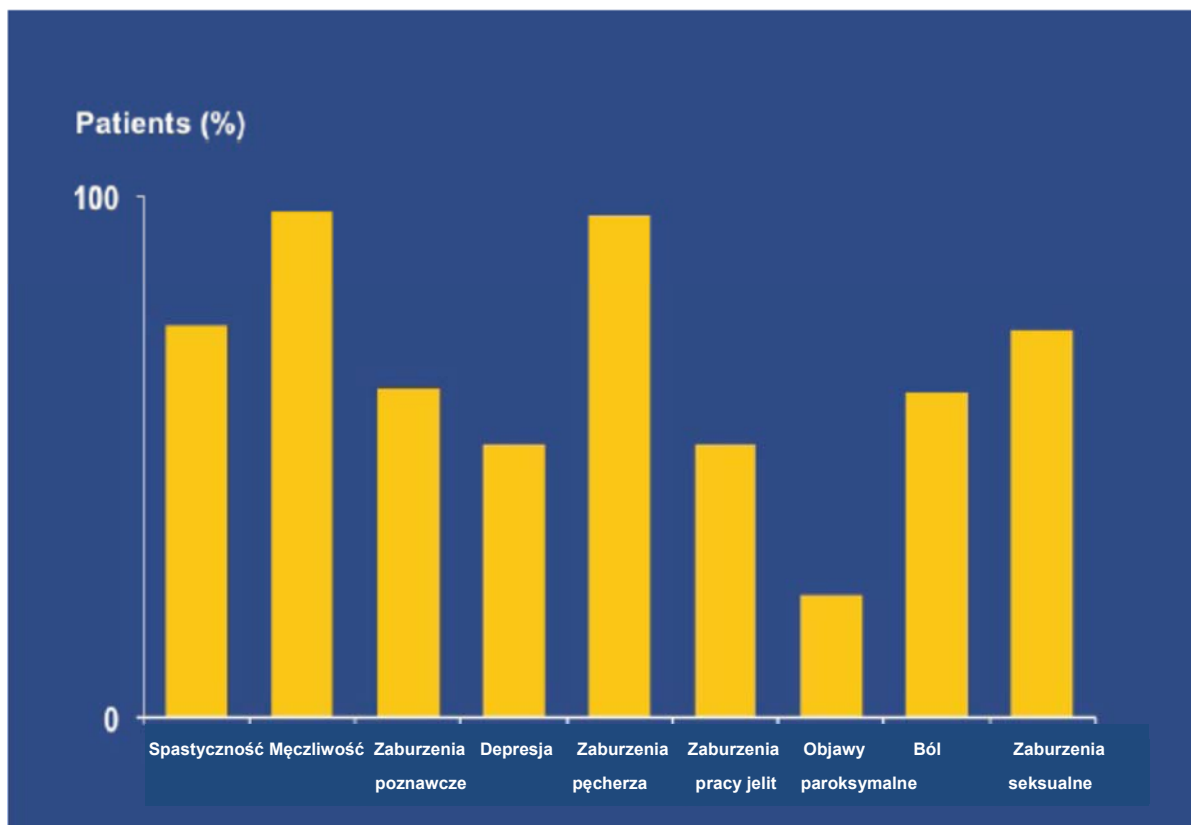
- Podsumować objawy, które mogą wystąpić u osób chorych na SM.
- Opisać jak łagodzić takie objawy.

4.2 Wprowadzenie: znaczenie leczenia objawowego



Osoby chore na stwardnienie rozsiane odczuwają szereg różnych objawów, które mogą wynikać z wcześniejszych zaburzeń neurologicznych lub być przejawem postępu choroby (Ryc. 13)¹.

Co ważniejsze, sama terapia DMT może nie być skuteczna w łagodzeniu objawów i konieczne jest wprowadzenie zindywidualizowanych metod leczenia skierowanych na osiągnięcie szybkich korzyści pod względem poprawy objawów i jakości życia². Łagodzenie objawów może mieć wpływ na utrzymanie jakości życia i zdolności pacjentów do wykonywania codziennych czynności oraz kontynuowanie pracy zawodowej^{2,3}.



Ryc. 13 – Objawy stwardnienia rozsianego¹

Leczenie objawów stanowi krytyczny element opieki świadczonej pacjentom ze stwardnieniem rozsianym; nieleczone objawy mogą znacząco obniżyć jakość życia pacjentów oraz ich zdolność wykonywania codziennych czynności i kontynuowania pracy zawodowej^{1,3}. Dodatkowo, objawy mogą również prowadzić do rozwoju kolejnych objawów; przykładowo, zmęczenie najprawdopodobniej spowoduje ograniczenie ćwiczeń fizycznych, co z kolei może prowadzić nie tylko do spastyczności i zaparć, ale również do depresji¹. Zaburzenia pracy pęcherza moczowego - inny bardzo powszechny objaw u ludzi z SM, mogą spowodować zaburzenia snu, co z kolei wpływa na funkcje poznawcze i pogłębia depresję.

Przełamanie tzw. „cyklu objawów” wymaga indywidualnego podejścia, które uwzględnia potrzeby pacjenta i może obejmować stosowanie leków i(lub) terapie nefarmakologiczne oraz efektywną komunikację z pacjentem. Z tego względu, Pielęgniarka SM - będąca cennym członkiem wielodyscyplinarnego zespołu medycznego- może pomóc zapewnić odpowiednie uwzględnienie indywidualnych potrzeb pacjentów¹.



Pielęgniarka SM- będąca cennym członkiem wielodyscyplinarnego zespołu medycznego- może pomóc zapewnić właściwe uwzględnienie indywidualnych potrzeb pacjentów.

W celu zapewnienia pacjentom z objawami w przebiegu SM optymalnego wsparcia i odpowiednich porad, Pielęgniarka SM musi znać dostępne opcje leczenia, a w przypadku terapii farmakologicznych - musi rozumieć, jakie są możliwe korzyści leczenia, wiedzieć jakie są powszechne schematy dawkowania oraz jakie działania niepożądane mogą wystąpić.

Poniższe punkty przedstawiają najczęstsze terapie wykorzystywane dla najczęściej zgłaszanych objawów odczuwanych przez osoby chore na stwardnienie rozsiane. Strategie opieki wspomagającej są równie ważne i zostały omówione w Module 5 (Opieka i wsparcie).

4.3 Poruszanie się

4.3.1 Ogólne informacje

Zaburzona zdolność poruszania się to jedna z podstawowych oznak stwardnienia rozsianego¹²², która może wystąpić u ponad trzech czwartych osób z SM^{122,123}. Utrata zdolności chodzenia wymusza konieczność korzystania z przyrządów ułatwiających chodzenie lub wózka inwalidzkiego, co z kolei utrudnia wykonywanie codziennych czynności i prowadzi do obniżenia jakości życia pacjenta¹²³⁻¹²⁵. Ponadto, stanowi to również obciążenie dla rodziny/ opiekuna pacjenta¹²⁶.



Zaburzony chód stanowi jedną z podstawowych oznak stwardnienia rozsianego.

4.3.2 Postępowanie

Zwykle stosuje się rehabilitację i fizjoterapię oraz zajmuje powiązaną spastycznością¹²³. Leczenie spastyczności może polepszyć chodzenie poprzez poprawę napięcia mięśni, ale nie ma to żadnego wpływu na podstawowe zaburzenie chodu¹²³. W zaawansowanych stadiach SM, konieczne może być korzystanie z wózka inwalidzkiego lub skutera napędzanego silnikiem¹²⁷.

4.3.3 Famprydyna

Famprydyna jest nowym lekiem zatwierdzonym przez EMEA w leczeniu **zaburzeń chodu** u pacjentów z RRMS i SPMS. W badaniach klinicznych, 35% i 43% pacjentów uczestniczących w dwóch badaniach: odpowiedziało na leczenie^{128,129}. U tych pacjentów, szybkość chodu wzrosła o około 25% (około 15,5 cm/sekundę) na odcinku 7,62 m. Lek w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu jest stosowany dwa razy na dobę, w odstępach 12 godzin¹³⁰.

Famprydyna poprawia zdolność neuronów do przekazywania sygnałów, a tym samym wpływa na poprawę deficytów neurologicznych związanych z demielinizacją^{129,131,132}.

Famprydyna jest wydalana w niezmienionej postaci przez nerki. Zatem, o ile brak jest udokumentowanych zagrożeń związanych z interakcją z lekami metabolizowanymi przez wątrobę, istnieje ryzyko podwyższonego stężenia u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek, z tego względu famprydyny nie należy stosować u pacjentów z klirensiem kreatyniny <80 ml/min. Zaleca się ocenić czynność nerek u pacjentów w podeszłym wieku przed rozpoczęciem leczenia¹³⁰.

Pomimo, iż famprydyna jest zwykle dobrze tolerowana, mechanizm działania famprydyny oznacza, że może wywoływać napady drgawkowe. Faktycznie, istnieją doniesienia o występowaniu napadów drgawkowych podczas stosowania famprydyny, zwłaszcza we wczesnych badaniach większych dawek (np. 20 mg), natomiast badania kliniczne nie potwierdziły wielkości ryzyka związanego z dawką 10 mg podawaną dwa razy na dobę¹²⁸⁻¹³¹. Nie należy stosować famprydyny u pacjentów z napadami drgawkowymi w wywiadzie¹³⁰.

Poprawa chodu

Skuteczność famprydyny była mierzona z użyciem testu szybkości chodu na odcinku 7,5 m (25 stóp) (*Timed 25-foot Walk*, T25FW). Pacjenta wykazującego odpowiedź na leczenie definiowano jako pacjenta, u którego stwierdzono szybszy chód podczas co najmniej trzech z czterech wizyt w trakcie leczenia w porównaniu z najlepszymi wynikami uzyskiwanymi w okresie bez przyjmowania leku^{128,129,131}. Wyniki dwóch badań fazy III były bardzo zbliżone; odsetek pacjentów wykazujących odpowiedź był wyższy wśród pacjentów przyjmujących famprydynę (34,8% vs 8,3% i 42,9% vs 9,3%, p<0,001 w obu badaniach). U pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie, w obu badaniach zaobserwowano zwiększenie szybkości chodzenia przeciętnie o 25%, czyli średnio o 15,5 cm na sekundę. U pacjentów leczonych famprydyną stwierdzono również poprawę szybkości chodzenia mierzoną z użyciem dwunastoczynnikowej skali chodu (MSWS-12), którą skorelowaną z odpowiedzią definiowaną z użyciem pierwszorzędnego punktu końcowego T25FW.

Famprydyna

Famprydyna poprzez blokowanie kanałów potasowych^{131,132} wydłuża czas napływu Na⁺ wzmacniając tym samym potencjał czynnościowy nerwów, zmniejszając ilość prądu potrzebnego do przekazania sygnału nerwowego.

Leczenie stwardnienia rozsianego

Dodatkowo, zwiększeniu ulega napływ jonów wapnia na końcach nerwów, co może poprawić przewodzenie sygnałów do innych nerwów czy mięśni¹³¹.

Najczęstsze działania niepożądane powiązane z famprydyną mają łagodne nasilenie i ustępują bez specjalnego leczenia. Należą do nich zawroty głowy/ zaburzenia równowagi, drżenie, bezsenność, niepokój, zmęczenie, ból pleców i zaburzenia układu pokarmowego (nudności, wymioty, biegunka, zaparcia)¹²⁸⁻¹³¹.

Brak jest danych dotyczących stosowania famprydyny u kobiet w ciąży, ale badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na płód. Zaleca się unikanie stosowania famprydyny w okresie ciąży¹³⁰.

4.4 Spastyczność

4.4.1 Ogólne informacje

Spastyczność dotyczy około trzech czwartych osób chorych na SM, a zaangażowany mięsień zależy od lokalizacji zmian SM¹. Spastyczność wiąże się z szeregiem dodatkowych objawów, w tym bólem, zaburzeniem pracy jelit i pęcherza moczowego, i znacząco obniża zdolność wykonywania codziennych czynności^{1,133}. Spastyczność może kompensować osłabienie mięśni u osób z SM, a więc leczenie może „odkryć” tę dolegliwość¹.

4.4.2 Postępowanie

W przypadku pacjentów dotkniętych spastycznością, pomocna może być fizjoterapia i uważnie zaplanowane ćwiczenia. Ćwiczenia należy uważnie rozplanować we współpracy z rehabilitantem i uwzględnić ćwiczenia rozciągające, ćwiczenia aerobowe i relaksacyjne^{1,134}.

Lekiem pierwszego wyboru jest zwykle baklofen lub tyzanidyna^{1,2} (Tabela 26).

Środek	Dawka	Działania niepożądane	Uwagi
Baklofen	<p>Dawka początkowa: 5 mg doustnie 2-3 razy na dobę.</p> <p>Zwiększenie dawki: nie częściej niż co 3 dni.</p> <p>Typowa dawka skuteczna: 20 mg 3 x dobę</p> <p>Dawka maksymalna: 100 mg, chyba że pacjent pozostaje pod ścisłą kontrolą w szpitalu¹³⁵. Wymagane może być do 200 mg na dobę¹.</p>	<p>Większość ma miejsce na początku leczenia: uspokojenie, senność, nudności</p> <p>Niezbýt często: uczucie suchości w jamie ustnej, zawroty głowy, zmęczenie, uczucie splątania</p> <p>Rzadko: parastezje, depresja</p> <p>Może dojść do obniżenia progu drgawkowego, zwłaszcza u pacjentów z padaczką.</p> <p>Możliwe zaostrzenie zaburzeń psychiatrycznych; pacjentów z wcześniejszymi schorzeniami psychiatrycznymi należy leczyć z zachowaniem ostrożności i ściśle obserwować¹³⁵.</p>	<p>Przyjmowanie tabletek z mlekiem lub jedzeniem łagodzi nudności.</p> <p>Baklofen może wzmacniać działanie leków obniżających ciśnienie krwi; z tego względu należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania u pacjentów przyjmujących leki na nadciśnienie¹³⁵.</p>
Tyzanidyna	<p>3 lub 4 razy na dobę¹</p> <p>Dawka początkowa: 1 mg lub 2 mg przed snem (ze względu na ryzyko zaśnięcia), 3-4 razy na dobę.</p> <p>Zwiększenie dawki: nie częściej niż dwa razy w tygodniu na podstawie odpowiedzi.</p> <p>Dawka maksymalna: 12 mg(dawka pojedyncza) i nie więcej niż 32 mg na dobę^{1,136}.</p>	<p>Uspokojenie, niedociśnienie, zawroty głowy, zmęczenie, nudności i zaburzenia układu pokarmowego (zaparcia).</p> <p>Rzadziej: omamy i osłabienie^{1, 136}.</p>	<p>Pacjentów należy poinformować o tym, że alkohol może nasilić działanie uspokajające tyzanidyny.</p> <p>Tyzanidyna może wzmacniać działanie leków obniżających ciśnienie krwi i należy zachować ostrożność.</p> <p>Ze względu na (rzadkie) ryzyko zaburzeń wątroby, monitorowanie parametrów czynności wątroby u pacjentów otrzymujących dawki 12 mg i większe wymagane przed leczeniem i w trakcie leczenia.¹³⁶</p> <p>Należy ostrożnie odstawiać tyzanidynę ze względu na obserwowane nadciśnienie z odbicia¹³⁶.</p>

Tabela 26 – Leki pierwszej linii stosowane w leczeniu spastyczności

Baklofen i tyzanidyna podawane doustnie mają podobne działanie na spastyczność¹. W systematycznym przeglądzie¹³⁷ dane dotyczące baklofenu zostały określone jako ograniczone, jednak w niektórych badaniach zanotowano poprawę spastyczności¹³⁷. Ponadto, dowiedziono, że baklofen poprawie zakres ruchu oraz częstość przykurczów i potencjalnie - chód. Jednak, brak dowodów na poprawę zdolności funkcjonalnej. Pomimo, iż

dane dotyczące tyzanidyny określono jako bardziej całościowe, skuteczność oceniono podobnie. W niektórych badaniach wykazano poprawę mierzoną testem wahadła i skalą spastyczności. Podobnie do baklofenu, nie wykryto wpływu na zdolność funkcjonalną¹³⁷. W analizie badań porównawczych, nie zaobserwowano żadnych różnic pomiędzy tyzanidyną i baklofenem¹³⁷.

Dla pacjentów szpitalnych nie odpowiadających na baklofen lub tyzanidynę, zadziałać może dantrolen; jednak dane są ograniczone^{1,137}. Częste działania niepożądane (osłabienie i

objawy ze strony układu pokarmowego) ograniczają rolę dantrolenu¹³⁷, a ryzyko zaburzeń czynności wątroby oznacza, że pacjenci wymagają częstego monitorowania parametrów czynnościowych wątroby¹. Diazepam to inny lek potencjalnie stosowany w spastyczności, który chociaż jest równie skuteczny co baklofen i tyzanidyna, to częściej kojarzony jest z działaniami niepożądanymi, takimi jak działanie usypiające i osłabienie¹³⁷. Pacjentów, którym przepisano diazepam należy ostrzec przed usypiającym działaniem leku i zalecić stosowanie leku wieczorem przed snem¹.

Nabiximol to ekstrakt z konopii indyjskich, który oddziałuje na receptory kanabinoidowe w mózgu i rdzeniu kręgowym. Jest on zarejestrowany do stosowania w stwardnieniu rozsianym jako leczenie dodatkowe u osób, u których inne dostępne leki nie były skuteczne w łagodzeniu spastyczności czy przykurczów^{138,139}. Dostępny jest w postaci aerozolu doustnego.

Skutki uboczne mogą obejmować zawroty głowy, senność i uczucie lekkiego zawrotu głowy. Z czasem aerozol może powodować ból w jamie ustnej, dlatego należy regularnie zmieniać miejsce podawania. Około połowa pacjentów z SM zareaguje na nabiximol; pacjentów, u których następuje odpowiedź na lek można zidentyfikować po czterotygodniowym stosowaniu leku. Następnie można kontrolować dawkę zmieniając liczbę dawek spreju podawanych codziennie.

Stosowanie terapii skojarzonej może pomóc ograniczyć liczbę dawek stosowanych środków, a tym samym zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia poważnych działań niepożądanych¹. W takiej sytuacji pacjenci mogą potrzebować pomocy przy zaplanowaniu leczenia, ze względu na różne schematy podawania poszczególnych leków.

Pacjenci, u których dojdzie do zaniku odpowiedzi na leki doustne, lub którzy nie tolerują leku mogą poczuć ulgę stosując baklofen podawany doofternowo. Pompa baklofenowa jest chirurgicznie wszczepianą programowalną pompą z cewnikiem, która dostarcza baklofen bezpośrednio do przestrzeni mózgowo-rdzeniowej, gdzie płyn otacza rdzeń kręgowy. Większość osób twierdzi, że programowalna pompa nie jest niewygodna czy ograniczająca, i nie przeszkadza im w poruszaniu się. Po testowej iniekcji pompę można używać do ciągłego podawania leku¹. Wykazano, że doofternowo podawany baklofen poprawia sztywność i przykurcze, zwłaszcza w przypadku obustronnej spastyczności nóg^{1,134}.

Nagłe przerwanie doofternowego podawania baklofenu może spowodować objawy odstawienia, które obejmują wysoką gorączkę, zmiany stanu psychicznego, nasilenie spastyczności w wyniku efektu odbicia i sztywność mięśni. W rzadkich przypadkach działania te mogą się rozwinąć w rozpad mięśni prążkowanych, niewydolność wielonarządową i spowodować zgon. Należy uczulić pacjentów i ich opiekunów na konieczność regularnego stawiania się na umówione wizyty napełniania pompy i poinformować o wczesnych objawach odstawienia baklofenu. Należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów z czynnikami ryzyka (np. pacjentów z urazami rdzenia kręgowego w okolicy szóstego kręgu piersiowego lub wyżej, pacjentów z trudnościami w komunikowaniu się oraz pacjentów, u których wcześniej wystąpiły objawy odstawienia po przerwaniu terapii baklofenem w postaci doustnej lub doofternowej).

Toksyna botulinowa jest od lat stosowana poza wskazaniami rejestracyjnymi w leczeniu spastyczności u osób z SM, w oparciu o wyniki badań z udziałem pacjentów po udarze, które wykazały jej skuteczność². W niektórych krajach wybrane preparaty mogą być zatwierdzone do leczenia spastyczności lub nawet spastyczności w przebiegu SM². Leczenie toksyną botulinową generalnie jest uważane za terapię ratunkową po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu. Zgłaszane działania niepożądane obejmują trudności z przełykaniem, zaburzenia mowy i oddychania oraz zmęczenie i osłabienie, z czego to ostatnie działanie stanowi szczególny problem u pacjentów z SM².

4.5 Zmęczenie

4.5.1 Ogólne informacje

Większość osób chorych na stwardnienie rozsiane skarży się na uczucie męczliwości,¹ które znacząco pogarsza jakość życia oraz ogranicza zdolność kontynuowania pracy zawodowej^{139,140}. Prawie jedna trzecia pacjentów z SM uważa męczliwość za najbardziej ograniczającą dolegliwość. Zmęczenie może powodować wystąpienie lub nasilenie innych objawów, takich jak depresja, utrata funkcji poznawczych oraz poprzez wpływ na zdolność wykonywania ćwiczeń - osłabienie mięśni.



Prawie jedna trzecia pacjentów z SM uważa męczliwość za najbardziej ograniczającą dolegliwość. Męczliwość może powodować wystąpienie lub nasilenie innych objawów, takich jak depresja, utrata funkcji poznawczych oraz poprzez wpływ na zdolność wykonywania ćwiczeń - osłabienie mięśni.

4.5.2 Postępowanie

Niefarmakologiczne metody zwalczania zmęczenia obejmują noszenie kamizelki chłodzącej, przebywanie w klimatyzowanych pomieszczeniach, branie zimnych pryszniców i picie chłodnych napojów w celu obniżenia podwyższonej temperatury ciała. Dodatkowo, ćwiczenia aerobowe i terapia zajęciowa mogą pomóc pacjentowi ze zmęčeniem (Ryc. 14).



Ryc. 14 – Leczenie męczliwości

Terapia farmakologiczna zwalczania zmęczenia obejmuje leki pobudzające OUN, takie jak metylfenidat, modafinil, amantadyna, oraz rzadko dostępna-dekstroamfetamina¹ (Tabela 27).

Środek	Dawka	Działania niepożądane	Uwagi
Amantadyna	100 mg 2 x dobę W razie wystąpienia tolerancji na lek, 2-3 tygodniowa przerwa w stosowaniu leku może przedłużyć korzyści terapeutyczne ¹ .	Ogólnie, dobrze tolerowana (<10% pacjentów przerywa leczenia w badaniach klinicznych). Generalnie łagodne: realistyczne sny, nudności, nadpobudliwość, bezsennaść, zaparcia, wysypka Rzadziej: omamy ¹⁴¹ .	Zwykle lek pierwszego rzutu.
Modafinil	100- 200 mg na dobę (zwykle drugą dawkę należy podać przed 14:00 w celu uniknięcia bezsenności).	Generalnie dobrze tolerowany. Często: nudności, zaparcia, nerwowość, pobudzenie, utrata apetytu. ¹ Bezsennaść jest możliwym działaniem, ale nie zgłoszonym w badaniach SM ¹⁴¹ . Rzadkie, ale poważne działania niepożądane obejmują: reakcje skórne, psychiatryczne skutki uboczne i nadciśnienie tętnicze ¹⁴¹ .	

Tabela 27 – Leki używane do zwalczania zmęczenia

Żaden z powyższych leków nie został zarejestrowany do leczenia zmęczenia u osób chorych na stwardnienie rozsiane^{1,141}; na przykład, metylfenidat jest wskazany w leczeniu ADHD, modafinil w leczeniu nadmiernej senności u osób cierpiących na narkolepsję, a amantadyna jest stosowana profilaktycznie oraz w leczeniu objawów grypy.

Amantadyna jest najczęściej rozważanym lekiem pierwszego rzutu w leczeniu zmęczenia^{141,142}. Cztery krótkotrwałe badania kliniczne nad amantadyną potwierdzają działanie amantadyny i poprawę zmęczenia oraz donoszą o preferowaniu amantadyny w porównaniu do placebo przez pacjentów^{141,142}. Ogólnie u 20% do 40% osób z SM uskarżających się na łagodne lub umiarkowane zmęczenie, amantadyna powodowała krótkotrwałe zmniejszenie zmęczenia^{1,2,143}.

Skuteczność modafinilu w zwalczaniu zmęczenia została wykazana w trzech głównych badaniach¹⁴⁴⁻⁴⁶. Jednak, dwa kolejne badania nie potwierdziły korzystnego działania w porównaniu z placebo^{147,148}. Europejska Agencja Regulacyjna (EMA) oświadczyła, że modafinil wykazuje przewagę korzyści nad ryzykiem tylko w przypadku narkolepsji¹⁴¹.

4.6 Zaburzenia pracy pęcherza moczowego

4.6.1 Ogólne informacje

Wiele osób z SM cierpi na zaburzenia pracy pęcherza moczowego^{1,149}. Zmiany SM prowadzą do niestabilności mięśnia wypieracza i problemów ze zwieraczami, które mogą dawać objawy nadreaktywnego pęcherza (częstomocz, nietrzymanie moczu) lub zatrzymywania moczu^{1,150}; pęcherz nadreaktywny/ niestabilność wypieracza należą do najczęstszych dolegliwości zgłaszanych przez około 60% osób z SM¹⁵⁰.

4.6.2 Ocena: rola Pielęgniarki SM

Pacjenci mogą niechętnie zgłaszać problem nietrzymania moczu lub inne zaburzenia pęcherza moczowego, gdyż wiele osób może odczuwać wstyd i zażenowanie. Dlatego ważne jest, aby Pielęgniarka SM poruszyła ten temat ze swoimi pacjentami i zastanowiła się jak prowadzić takie rozmowy zachowując ostrożność i dyskrecję. Zadawanie prostych pytań może ułatwić pacjentom rozmowę o swoich objawach w szczerym i zaufanym gronie¹⁵¹.



Pacjenci mogą niechętnie zgłaszać problem nietrzymania moczu lub inne zaburzenia pęcherza moczowego i ważne jest, aby Pielęgniarka SM poruszyła ten temat ze swoimi pacjentami.

4.6.3 Postępowanie

Leczenie zaburzeń pracy pęcherza i jelit wymaga wszechstronnego i holistycznego podejścia opartego na stopniowej eskalacji interwencji. Pomimo, iż terapia behawioralna i ćwiczenie **mięśni Kegla** mogą pomóc pacjentom z nadreaktywnym pęcherzem, większość będzie wymagać leczenia farmakologicznego. Do podstawowych leków należą środki antycholinergiczne, takie jak oksybutynina, tolterodyna, solifenacyna, trospium lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne^{1,152}. Istnieje wiele dowodów potwierdzających skuteczność tych leków w leczeniu nadreaktywnego pęcherza, ale niewiele jest informacji na temat stosowania u pacjentów z SM¹⁵². Systematyczny przegląd badań zidentyfikował tylko pięć badań, wśród których tylko badanie z oksybutyniną donosiło o istotnym wpływie leku na częstość oddawania moczu¹⁵².

Ćwiczenia mięśni Kegla

Ćwiczenia mięśni Kegla mogą pomóc zarówno mężczyznom, jak i kobietom skarżącym się na nietrzymanie moczu lub kontrolę zwieraczy. Ćwiczenia Kegla poprawiają napięcie mięśni poprzez wzmocnienie mięśni tonowo-guzicznych (mięśni Kegla) w obszarze dna miednicy. Ćwiczenia Kegla można wykonywać w dowolnym czasie i miejscu. Większość osób woli wykonywać te ćwiczenia w pozycji leżącej lub siedząc na krześle. Pierwsze oznaki poprawy widoczne są już po 4-6 tygodniach ćwiczeń, ale na korzyści kliniczne trzeba poczekać nawet do 3 miesięcy. Instrukcja wykonywania ćwiczenia mięśni Kegla¹⁵¹:

- Wciągnąć lub ścisnąć mięsień miednicy, tak jakby chciało się zatrzymać strumień moczu
- Wstrzymać przez kilka sekund
- Rozluźnić mięśnie i powtórzyć
- Wykonać co najmniej 3 serie 10 zaciśnień codziennie

Leczenie stwardnienia rozsianego

Terapia lekami antycholinergicznymi zwykle wiąże się z występowaniem typowych skutków ubocznych, jak suchości w ustach, nieostrego widzenia i zaparć¹. Istnieją dowody wskazujące na to, że nowsze preparaty (np. tolterodyna, fezoterodyna, daryfenacyna, trospium i solyfenacyna) rzadziej są związane z dokuczliwymi objawami antycholinergicznymi, a niektóre dopuszczają modyfikację dawki w celu uzyskania akceptowalnego kompromisu między skutecznością i tolerancją^{151,153}. Ponadto, starsze leki przeciwmuskarynowe były kojarzone z zaburzeniami funkcji poznawczych; takie działanie jest rzadziej zgłaszane dla nowszych leków; zwłaszcza dla trospium.

Pacjentów, którzy nie odpowiadają na terapię lekami pierwszego rzutu lub którzy zapadają na nawracające infekcje dróg moczowych należy skierować do urologa¹. W przypadku pacjentów nie reagujących na leczenie antycholinergiczne urolog może rozważyć zastosowanie innych metod, w tym „przezskórnej stymulacji nerwu piszczelowego tylnego” (PTNS/TPTNS), którą można stosować długofalowo do kontrolowania pęcherza nadreaktywnego bez niekorzystnych skutków terapii antycholinergicznej¹⁵⁴. W jednym badaniu nad PTNS z udziałem 70 osób z SM, codzienne sesje TPTNS przez 3 miesiące doprowadziły do poprawy klinicznej u ponad 80% pacjentów¹⁵⁵.

Toksyna botulinowa jest coraz częściej stosowana u pacjentów z lekoopornym pęcherzem nadreaktywnym¹⁵⁶, również pacjentów z SM¹⁵⁷⁻¹⁵⁹. W badaniu z udziałem pacjentów z SM, 75% z nich zgłosiło poprawę kliniczną, w tym połowa zgłosiła „pełny sukces” (całkowite trzymanie moczu). Brak odpowiedzi był obserwowany częściej u pacjentów z zaawansowaną postacią SM¹⁵⁹.

W badaniu tym nie zanotowano żadnych powikłań związanych z terapią, ale potencjalne powikłania obejmują ból, zakażenia dróg moczowych i krwimocz^{157,159}.

Moczenie nocne i częstomocz nocny to dwa najgorsze problemy związane z zaburzeniami pracy pęcherza. Większości pacjentom z SM pomaga zażycie doustnego leku przeciwmuskarynowego przed snem. Czasami dolegliwości utrzymują się i w tym przypadku skuteczna może być desmopresyna przed snem, która zmniejsza objętość moczu produkowanego w nocy przez nerki (kiedy to są najbardziej produktywne). Działanie leku utrzymuje się przez 3-6 godzin i jest on bezpieczny, jeśli stosuje się go zgodnie z zaleceniami. Desmopresyna ma zwykle postać aerozolu. Można ją podawać w ciągu dnia, ale użytkownik musi sobie zdawać sprawę z potencjalnego niebezpieczeństwa zatrzymywania zbyt dużej ilości wody, jeśli środek będzie stosowany częściej niż raz na dobę. Leku nie należy przepisywać osobom w wieku powyżej 65 lat.

Możliwe, że pacjenci cierpiący na zatrzymywanie moczu będą musieli opanować technikę samocewnikowania. Istnieją pewne dowody potwierdzające, że antagoniści receptorów beta-adrenergicznych mogą mieć korzystne działanie^{1,149}.

Przezskórna stymulacja nerwu piszczelowego tylnego (PTNS/TPTNS)

Przezskórna stymulacja nerwu piszczelowego tylnego (PTNS) w leczeniu nadreaktywnego pęcherza polega na wkluciu cienkiej igły w nerw nad kostką. Przez igłę przepuszczany jest łagodny prąd elektryczny do nerwów, które kontrolują pracę pęcherza moczowego.

Toksyna botulinowa

W leczeniu nadreaktywnego pęcherza, toksyna botulinowa jest rozpuszczana w roztworze soli fizjologicznej i w trakcie cystoskopii wstrzykiwana w małych ilościach do mięśnia wypieracza moczu. Pacjenci otrzymują znieczulenie, np. w postaci wziewnego środka znieczulającego, takiego jak tlenek azotu i muszą opanować technikę samocewnikowania z uwagi na możliwość zwiększenia objętości zalegającego moczu po mikcji.

4.7 Zaburzenia pracy jelit

4.7.1 Ogólne informacje

Dolegliwości jelitowe u pacjentów z SM obejmują zaparcia, nagłą potrzebę oddania stolca i nietrzymanie stolca. Luźny stolec, który nie jest wynikiem zakażenia czy przyjmowanych leków, zwykle spowodowany jest zatorom lub zaklinowaniem się stolca i wyciekami luźniejszego stolca z wyższego odcinka układu pokarmowego wokół zatoru. Zaparcie stanowi najczęstszy objaw zaburzenia pracy jelit i jest definiowane jako rzadkie, niecałkowite lub trudne wypróżnienie.

4.7.2 Ocena: rola Pielęgniarki SM

Leczenie zaburzeń pracy jelit należy rozpocząć od oceny doświadczonego lekarza, a następnie skupić się na współpracy z pacjentem w celu opracowania podejścia, które spełnia określone potrzeby indywidualnego pacjenta. Czynniki, które mogą przyczynić się do występowania zaparć to: mała ruchliwość, samowolne ograniczenie podaży płynów w celu zminimalizowania nietrzymania moczu, przyjmowanie leków antycholinergicznym do zwalczania współistniejących zaburzeń pracy pęcherza moczowego oraz niewłaściwe nawyki żywieniowe. Nietrzymanie stolca może być skutkiem obniżonego czucia w kroczu i jelicie grubym, osłabienia siły zwieracza, zalegania kału prowadzącego do rostrzenia odbytnicy i wylewania się treści lub kombinacji tych czynników.

4.7.3 Postępowanie

Chociaż ogólne zalecenia w leczeniu zaburzeń pracy jelit u pacjentów z SM obejmują utrzymanie diety bogatej w błonnik, dużą podaż płynów, wypróżnianie się o stałych porach oraz stosowanie lewatywy lub środków przeczyszczających, to dowody potwierdzające skuteczność tych zaleceń są znikome¹⁶⁰.

Długotrwałe leczenie farmakologiczne zapobiegające zaburzeniom jelit nie jest zalecane i może prowadzić do uzależnienia. Nie zawsze, jednak, da się uniknąć stosowania leków¹⁶¹. Stymulacja nerwów krzyżowych była stosowana w leczeniu nietrzymania stolca¹⁶². Zabieg ten nie był przedmiotem systematycznych badań w przebiegu SM, ale może być bardzo skuteczny w przypadku niektórych pacjentów.

4.8 Zaburzenia seksualne

4.8.1 Ogólne informacje

Prawidłowe czynności płciowe obejmują złożoną serię czynników fizycznych i psychologicznych, które z łatwością ulegają zaburzeniom w przebiegu przewlekłej choroby, takiej jak stwardnienie rozsiane. Problemy seksualne są nie tylko stresujące, ale mogą wywierać duży wpływ na jakość życia pacjentów i ich partnerów¹⁶³.

Najczęstszą dolegliwością w sferze seksualnej zgłaszaną przez mężczyzn z SM jest zaburzenie erekcji, które dotyka do 70% pacjentów^{164,165}.

4.8.2 Ocena: rola Pielęgniarki SM

Pielęgniarka SM może podejść do kwestii związanych ze zdrowiem seksualnym i samopoczuciem na różne sposoby. Po pierwsze należy traktować ten temat jak najbardziej normalnie i można rozpocząć rozmowę od bezpośredniego pytania, np. „Wiele osób z SM odczuwa pewne zaburzenia w sferze seksualnej - jest to bardzo powszechny problem - czy Pan/Pani też zauważył/a jakieś problemy tego typu?”. Pytanie to albo wywoła bezpośrednią dyskusję na temat relacji płciowych i osobistych, albo sprawi, że pacjent będzie musiał wrócić do was, kiedy będzie gotowy na rozmowę. Można przekazać informacje na temat dostępnych grup wsparcia. Pacjentom i ich partnerom/ partnerkom należy zaproponować możliwość konsultacji ze specjalistą seksuologiem, który może doradzić w kwestii stosowania lubrykantów i innych artykułów seksualnych oraz przekazać ogólne informacje na temat relacji płciowych¹⁶⁶.

4.8.3 Postępowanie

Terapie zaburzeń seksualnych u pacjentów z SM obu płci, w większości, takie same jak dla ogółu społeczeństwa i w dużej mierze zależą od etiologii problemu. Pacjentom z zaburzeniami erekcji można przepisać doustne inhibitory fosfodiesterazy 5 (PDE5). Istnieją dowody sugerujące, że syldenafil w dawkach do 100 mg może być skuteczny w przypadku obu płci, chociaż dane dotyczące mężczyzn są mocniejsze¹⁶⁷. Zaletą tadalafilu jest jego długotrwałe działanie sięgające 36 godzin, dzięki czemu nie ma potrzeby dokładnego planowania i odbywania stosunków płciowych według ścisłego harmonogramu. W badaniu prowadzonym we Włoszech 78% mężczyzn z SM odpowiedziało na 10-20 mg dawki tadalafilu, odnotowując statystycznie znaczącą poprawę erekcji i wyników na skali satysfakcji seksualnej¹⁶⁸.

Na rynku dostępny jest duży wybór lubrykantów, żelów i kremów na suchość w pochwie, a terapia androgenowa w postaci metyltestosteronu lub dehydroepiandrosteronu może pomóc zwiększyć libido, zwłaszcza u kobiet z niskim stężeniem androgenów¹⁶⁹. Z uwagi na powiązane działania niepożądane, długotrwałe stosowanie tych środków nie jest wskazane.

Okazało się również, że trening mięśni dna miednicy, sam lub w połączeniu z nerwowo-mięśniową elektrostymulacją wewnątrzpochwową lub przezskórną stymulacją nerwu piszczelowego, wpływa na polepszenie funkcji płciowych u kobiet z SM.¹⁶⁹

Najważniejsza interwencja to otwarta dyskusja z pacjentem i jego/jej partnerem oraz skierowanie do odpowiedniego specjalisty, jeśli tego pragnie i jeśli to konieczne.

4.9 Depresja

4.9.1 Ogólne informacje

Ponad połowa osób chorych na SM może cierpieć na depresję w pewnym momencie swojego życia¹. Depresja może być związana z podstawowymi procesami chorobowymi, wyzwaniem stawianym przez życie z SM, terapią DMT lub połączeniem tych czynników¹.

4.9.2 Ocena: rola Pielęgniarki SM

Osoby cierpiące na MS należy badać pod kątem depresji podczas rutynowych wizyt klinicznych. Należy nakazać im zgłaszać objawy Pielęgniarki SM i (lub) ich lekarzowi ogólnemu¹. Istnieją specyficzne narzędzia/ skale na potrzeby leczenia depresji. Należy zwracać szczególną uwagę na objawy niepokoju, gdyż stanowią one wskaźnik depresji, najwyższy w ciągu pierwszych 5 lat po diagnozie. Badania wykazały pozytywne korelacje pomiędzy niepokojem a depresją, wskazując w ten sposób na ich powiązanie. Wykazano również, że stany niepokoju są znaczące w bezpośrednim okresie przed i po zdiagnozowaniu SM, zwłaszcza w przypadku kobiet^{171,172}.



Osoby cierpiące na MS należy badać pod kątem depresji podczas rutynowych wizyt klinicznych. Należy nakazać im zgłaszać objawy Pielęgniarki SM i (lub) ich lekarzowi ogólnemu.

4.9.3 Leczenie

Należy rozpocząć leczenie farmakologiczne w momencie, kiedy zostanie ono wskazane. Może ono często obejmować SSRI lub trójcykliczny lek przeciwdepresyjny.

Działania niepożądane leczenia SSRI obejmują: zmniejszony apetyt, senność lub zaburzenia snu, zawroty głowy i drżenie, nudności, suchość w jamie ustnej, zaparcia, biegunkę, astenię, zwiększenie wagi ciała oraz zaburzenia funkcji płciowych. Rzadko może pojawić się złośliwy zespół neuroleptyczny w momencie rozpoczęcia leczenia SSRI. Objawy obejmują hipertermię i sztywność, mioklonię i splątanie.

Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne są łączone z efektami ubocznymi cholinolityków, w tym suchością w jamie ustnej, rozszerzonymi źrenicami, hiperpireksją, zatrzymaniem moczu i zaparciem. Inne efekty uboczne to zawroty głowy, słabość i niepokój/ bezsenność.

4.10 Funkcje poznawcze

4.10.1 Ogólne informacje

Okolo 45-65% pacjentów z SM odczuwa zaburzenia w zakresie funkcji poznawczych¹⁷³. Zaburzenia funkcji poznawczych mogą rozpocząć się na początku choroby i ulegać pogorszeniu wraz z jej postępem¹⁷⁴. Do podstawowych objawów deficytów poznawczych zalicza się problemy z koncentracją, wyczerpanie psychiczne i zmęczenie, niepotrzebne działania, problemy z uczeniem się i zapominanie.

4.10.2 Postępowanie

Brak jest leków zarejestrowanych ze wskazaniem do leczenia deficytów poznawczych w przebiegu SM. Pozarejestrowane stosowanie donepezylu u 69 pacjentów z SM odniosło pozytywne skutki, ale nie zostało to potwierdzone w większym badaniu¹⁷⁵. Badanie

oceniające memantynę zakończyło się przedwcześnie w chwili uzyskania dowodów na pogorszenie się objawów neurologicznych w wyniku leczenia¹⁷⁶. Dotychczas, badania na mniejszą skalę nie potwierdziły skuteczności rywastygminy w leczeniu zaburzeń poznawczych pacjentów z SM, natomiast jest ona obecnie przedmiotem oceny w większym, wieloośrodkowym badaniu z udziałem 200 pacjentów¹⁷⁷.

4.11 Ból

4.11.1 Ogólne informacje

Ból odczuwany jest przez większy odsetek osób z SM niż pierwotnie zakładano¹; najnowsze szacunki sugerują, że około połowa pacjentów cierpi na szereg objawów bólowych¹⁷⁸ (Tabela 28). Często jest bardzo trudno osobie cierpiącej na SM wypowiedzieć lub zlokalizować ból czy też dyskomfort.

Typ	Przykłady i częstość	Leczenie farmakologiczne
Ostre	Ból napadowy	Leki przeciwdrgawkowe
	Neuralgia trójdzielną (1,9-3%)	Leki przeciwdrgawkowe i przeciwskurczowe
	Objaw Lhermitte'a (> 25%)	Zabiegi chirurgiczne
	Kurcze dystoniczne (10-20%)	Leki przeciwskurczowe
Przewlekłe	Ból okolicy lędźwiowo-krzyżowej	Leki przeciwdrgawkowe
	Ból kończyn	Niesteroidowe leki przeciwzapalne
	Kurcze, skurcze (często)	Leki opioidowe
	Zespół wielobjawowego bólu miejscowego (rzadko)	Blokady nerwów, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Tabela 28 – Objawy bólu w przebiegu stwardnienia rozsianego¹⁷⁸

Ostry ból może ulec pogorszeniu lub zwiększyć częstość występowania wraz z postępem choroby. Ból napadowy może nastąpić w dowolnym miejscu w zależności od tego, który nerw jest uszkodzony; [neuralgia trójdzielną](#) może wystąpić u 3% pacjentów¹.

4.11.2 Postępowanie

Wiele leków do zwalczania bólu u osób z SM stosowanych jest na podstawie doświadczenia klinicznego, raczej niż dowodów z obszernych badań klinicznych¹⁷⁸ (Tabela 29).

[Neuralgia nerwu trójdzielnego](#)

Neuralgia nerwu trójdzielnego jest często porównywana do uczucia porażenia twarzy prądem, które trwa od kilku sekund do minuty, i powtarza się wielokrotnie w ciągu dnia. Objaw ten spowodowany jest nietypowym sygnalizowaniem nerwu w obrębie nerwu trójdzielnego będącego głównym nerwem odpowiadającym za czucie w twarzy.

Substancja czynna	Powszechne zastosowanie w przebiegu SM*	Powszechne działania niepożądane
Leki przeciwdrgawkowe		
Karbamazepina	Neuralgia trójdzielna Objaw Lhermitte'a Ból napadowy [≠]	Zaburzenia smaku Ataksja Zahamowanie czynności szpiku kostnego Zaparcia Podwójne widzenie Zawroty głowy Dyzartria Zaburzenia układu pokarmowego Hiponatremia Osłabienie czujności Uspokojenie
Lamotrygina	Neuralgia trójdzielna	Ataksja Nieostre widzenie Podwójne widzenie Zawroty głowy Bóle głowy Bezsenna Drażliwość
Pregabalina	Ból neuropatyczny pochodzenia ośrodkowego Ból napadowy Neuralgia trójdzielna	Niewyraźne widzenie i utrata ostrości widzenia Zawroty głowy Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego Senność/ zmęczenie Zmiany nastroju Ataksja/drżenie Zaburzenia układu pokarmowego ¹⁷⁹
Gabapentyna	Ból neuropatyczny pochodzenia ośrodkowego Objaw Lhermitte'a Ból napadowy Neuralgia trójdzielna	Ataksja Podwójne widzenie Zmęczenie Zaburzenia układu pokarmowego Oczopląs Działanie usypiające Drżenie
Klonazepam	Ból napadowy	Ataksja Zawroty głowy Letarg Działanie usypiające
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne		
Amitryptylina	Ból neuropatyczny pochodzenia ośrodkowego	Nieostre widzenie Zaparcie Senność Suchość w ustach Działanie usypiające Zatrzymywanie moczu
Środki zwiotczające		
Baklofen	Bolesne skurcze toniczne Neuralgia trójdzielna	Zawroty głowy Zmęczenie Zaburzenia układu pokarmowego Napady drgawkowe Chwilowa senność Osłabienie
*Nie wszystkie leki są dostępne w każdym kraju; niekoniecznie na podstawie opublikowanych danych. ≠ Ból napadowy odnosi się do krótkiego, częstego i stereotypowego bólu o nagłym początku (tj. objaw Lhermitte'a lub napadowy ból miednicy)		

Tabela 29 – Leki powszechnie stosowane w leczeniu objawów bólowych w przebiegu SM

Lekami pierwszego wyboru dla ostrych bólów napadowych są leki przeciwdrgawkowe, takie jak karbamazepina, gabapentyna, pregabalina, [lewetyracetam](#) czy [lamotrygina](#)¹⁸⁰.

Karbamazepina może wywołać leukopenię, małopłytkowość oraz rzadziej-agranulocytozę i niedokrwistość. Z tego względu zwykle zaleca się wykonać morfologię krwi przed rozpoczęciem leczenia¹⁸¹. Pacjentów należy również poinformować o konieczności zgłaszania wszelkich objawów przedmiotowych i podmiotowych wskazujących na zakażenie (np. gorączka, ból gardła) lub siniaków/ reakcji skórnych do lekarza prowadzącego¹⁷⁸. Ze względu na ryzyko zaburzeń czynności wątroby zwykle przed terapią sprawdza się parametry czynności wątroby, a okresowo również w trakcie leczenia¹⁸¹. Pacjenci otrzymujący karbamazepinę mogą odczuwać więcej działań niepożądanych niż pacjenci leczeni gabapentyną lub lamotryginą i z tego powodu częściej przerywać leczenie¹⁷⁸.

Pregabalina jest zarejestrowana do leczenia bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego. Zwykle stosowana dawka to 150 mg na dobę podawana w dwóch lub trzech podzielonych dawkach. Dawkę można zwiększyć do 300 mg na dzień po 3-7 dniach, oraz - jeśli to konieczne- do maksymalnej dawki 600 mg na dobę po dodatkowej przerwie 7-dniowej. Działania niepożądane pregabaliny są podobne do tych obserwowanych w przypadku gabapentyny, a dla osób chorych na stwardnienie rozsiane przyjmujących pregabalinę istotne jest ustalenie czy zaburzenia widzenia są wywołane działaniem leku czy wtórnym objawem SM. Stosowanie większych dawek gabapentyny w łagodzeniu bólu neuropatycznego może zwiększyć częstość lub nasilenie zdarzeń w porównaniu z pregabalina – nie przeprowadzono jednak badań porównawczych z udziałem osób z SM.

Leczenie bólu neuropatycznego u osób z SM jest w dużym stopniu zindywidualizowane¹; dla ostrego bólu napadowego konieczna może być terapia skojarzona, podczas gdy ból nerwu trójdzielnego może być leczony środkami przeciwdrgawkowymi i przeciwskurczowymi, takimi jak baklofen czy misoprostol^{1,180,184}. Niewielkie badania oceniające opcje leczenia neuralgii nerwu trójdzielnego sugerują, że większość pacjentów może odczuć korzyści z leczenia (karbamazepina, gabapentyna, lamotrygina)¹⁷⁸. Trójpierścieniowe leki przeciwddepresyjne również mogą być wykorzystywane w leczeniu bólu neuropatycznego, pomimo szerokiego wachlarza możliwych istotnych działań niepożądanych (patrz punkt Depresja)¹⁸⁵. W przypadku osób, u których nie uzyska się odpowiedzi na leczenie farmakologiczne można rozważyć zabiegi chirurgiczne lub mikronaczyniową dekompresję¹⁷⁸.

Ogólnie, sugeruje się, że około 50% pacjentów może odpowiedzieć na leki przeciwdrgawkowe pierwszego rzutu w leczeniu objawów bólu neuropatycznego w przebiegu SM; jednakże, zakres odpowiedzi różni się znacząco między pacjentami i wymaga stałej analizy i oceny¹⁷⁸.



Okolo 50% pacjentów może odpowiedziec na leki przeciwdrgawkowe pierwszego rzutu w leczeniu objawow bolu neuropatycznego w przebiegu SM.

[Lewetyracetam czy lamotrygina](#)

Inne stosowane leki (choć bez zarejestrowanego wskazania w leczeniu bólu neuropatycznego) również posiadają profile działań niepożądanych. Lewetyracetam wiąże się z zapaleniem nosa i gardła, sennością, bólem głowy, zmęczeniem i zawrotami głowy. Dodatkowo, może wystąpić anoreksja, zmiany nastroju (depresja, niepokój, bezsenność i drażliwość), drżenie, zaburzenia układu pokarmowego i napady drgawkowe¹⁸². Jednak badanie morfologii krwi czy parametrów czynności wątroby nie są zwykle wymagane ani przed leczeniem, ani w trakcie leczenia. Podobnie,

Leczenie stwardnienia rozsianego

stosowanie lamotryginy związane jest z występowaniem agresji lub drażliwości, bólu głowy, zawrotów głowy, zmęczenia i męczliwości, wysypek skórnych i zaburzeń żołądkowo-jelitowych¹⁸³.

Objaw Lhemitte'a polega na odczuwaniu przechodzenia „prądu” wzdłuż całego ciała, często wzdłuż kręgosłupa pojawiającego się przy zginaniu głowy¹. Objaw ten może występować u jednej czwartej do jednej trzeciej osób z SM. Gdy stanie się bardzo dokuczliwy można leczyć go chirurgicznie¹.

Osoby z SM również często odczuwają przewlekły ból neuropatyczny, i tak jak w przypadku ostrego bólu neuropatycznego, leki przeciwdrgawkowe stanowią lek pierwszego wyboru, razem z NLPZ, opioidami, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi lub blokadami nerwów^{1,180}. Kurcze dystoniczne mogą powodować ostry i przewlekły ból, a leki przeciwmuskułkowe (patrz punkt „spastyczność”) mogą przynieść ulgę.

W zależności od lokalnej praktyki klinicznej, pacjenci z przewlekłym bólem mogą zostać skierowani do specjalistycznej Kliniki leczenia bólu w celu przeprowadzenia oceny i poddaniu się leczeniu. Kliniki leczenia bólu stosują różne metody leczenia/ leki. Nie wszystkie ośrodki współpracują z określoną kliniką leczenia bólu.

4.12 Rola medycyny komplementarnej i alternatywnej

Medycyna komplementarna i alternatywna (niekonwencjonalna) oferuje metody leczenia, które nie są powszechnie uznawane i stosowane przez konwencjonalnych lekarzy. Komplementarna medycyna odnosi się do sposobów leczenia, które są używane w połączeniu z medycyną konwencjonalną. Natomiast, medycyna alternatywna proponuje metody stosowane zamiast bardziej konwencjonalnych rozwiązań.

Jedna trzecia do dwóch trzecich pacjentów z SM korzysta z medycyny komplementarnej i alternatywnej, z wielu przyczyn i często łączy ją z leczeniem konwencjonalnym¹⁸⁶. Wiele osób korzystających z medycyny konwencjonalnej i alternatywnej twierdzi, że odczuwa korzyści z tych terapii obejmujących dietę, kwasy omega 3 i przeciwutleniacze¹⁸⁶. Pacjenci zgłaszają większość zastosowań medycyny komplementarnej i alternatywnej (CAM) w trakcie przechodzenia od zaburzeń umiarkowanych do ciężkich, np. zmniejszenie maksymalnej możliwej do przejścia odległości. Na tym etapie, pacjenci mogą próbować każdego z możliwych sposobów leczenia choroby lub jej objawów, podczas gdy pacjenci w zaawansowanym stadium choroby mogli pogodzić się z faktem, że cierpią na nieuleczalną chorobę.¹⁸⁶

Niedawne badanie wykazało, że najbardziej rozpowszechnione zastosowanie CAM to witaminy/ sole mineralne (89%, n = 24), nie witaminy, nie sole mineralne, produkty naturalne (NP) (44%, n = 12), techniki relaksacji (33%, n = 9) i specjalne diety (30%, n = 8).¹⁸⁷

Przeprowadzono niewiele badań z udziałem tych środków; nie mniej jednak, wykazano, że niektóre z nich wchodzi w interakcję z konwencjonalnymi lekami (na przykład, dziurawiec stosowany jednocześnie z tradycyjnym selektywnym inhibitorem wychwytu serotoniny/SSRI/ może wywołać zespół serotoninowy) (*Tabela 30*)¹⁸⁶. Pacjentom należy dostarczyć sprawdzone informacje na temat medycyny komplementarnej i alternatywnej, tak aby mogli dokonać świadomych wyborów. Należy ich również poinformować o konieczności zgłaszania Pielęgniarkom SM lub lekarzowi wszelkich przypadków korzystania z leczenia komplementarnego, aby zapewnić bezpieczeństwo i uniknąć potencjalnie niebezpiecznych interakcji.



Jedna trzecia do dwóch trzecich pacjentów z SM korzysta z medycyny komplementarnej i alternatywnej. Należy zachęcać pacjentów do zgłaszania Pielęgniarki SM lub lekarzowi wszelkich przypadków korzystania z leczenia komplementarnego.

Środek	Pochodzenie	Komentarz
Kwasy tłuszczowe omega-3	Niezbędny kwas tłuszczowy, dostarczany w diecie (np. len. soja, ryby i tłuste ryby, takie jak makreła czy łosoś)	Jedno z badań klinicznych sugerowało trend w kierunku obniżenia skali EDSS, jednak wystąpiły ograniczenia w badaniu. Wydaje się być bezpiecznym środkiem; zgłaszano łagodną niestrawność i zaburzenia żołądkowo-jelitowe
Kwas liponowy	Przeciwutleniacz i suplement diety	W niewielkim badaniu wykazano, że poprawia markery stanu zapalnego u osób z SM. Do najczęstszych działań niepożądanych zalicza się łagodne zaburzenia żołądkowo-jelitowe i ból głowy.
Ginkgo biloba (miłorząb dwuklapowy)	Tradycyjny chiński lek ziołowy	Pomimo, iż sugerowane korzystne działanie na funkcje poznawcze pozostaje kontrowersyjne, istnieją ograniczone dowody korzystnego wpływu na pacjentów z SM. Dobrze tolerowany.
Żeńszeń	Tradycyjny chiński lek ziołowy	Ma obniżać zmęczenie, chociaż działanie to u pacjentów z SM nie zostało potwierdzone. Duże dawki mogą wywołać działania niepożądane (nadciśnienie tętnicze, nerwowość, drażliwość i bezsenność).
Zielona herbata	Sugerowane działanie immunomodulujące	Ograniczone badania z udziałem pacjentów z SM, chociaż badania zostały rozpoczęte. Ogólnie dobrze tolerowana, chociaż duże dawki używane w badaniach nad rakiem powodowały zaburzenia pracy wątroby.
Witamina D	Witamina produkowana w skórze w wyniku ekspozycji na promienie UV. Badania epidemiologiczne sugerują, że niskie stężenia (zarówno w podaży i osoczu) kojarzone są ze zwiększonym występowaniem SM.	Badania kliniczne oceniające działanie na pacjentów z SM są w toku. Niektóre ośrodki zalecają suplementację w dawce 1000 iu na dobę, zwłaszcza w okresie zimy.
Konopie indyjskie	Mogą łagodzić ból i spastyczność. Substancja czynna THC sprawia, że w niektórych krajach konopie zaliczane są do substancji kontrolowanych (np. w celu poprawy apetytu u pacjentów z AIDS i jako lek przeciwwymiotny u pacjentów z rakiem).	Badane w kilku randomizowanych badaniach nad spastycznością w przebiegu SM. Ogólnie środek był dobrze tolerowany i przyczynił się do podwyższenia samooceny spastyczności przez pacjentów, ale nie zaobserwowano polepszenia obiektywnych parametrów.
Dziurawiec	Prawdopodobne działanie przeciwdepresyjne, a metaanaliza wykazała nadrzędność wobec placebo i równoważność z konwencjonalnymi lekami przeciwdepresyjnymi. ¹⁸⁹	Ogólnie dobrze tolerowany, ale może powodować uczulenie na słońce oraz wchodzić w interakcję z innymi lekami poprzez cytochrom P450.
Dieta	Istnieje kilka „diet na stwardnienie rozsiane” Zwykle są to diety niskotłuszczowe i(lub) z dużą zawartością ryb.	Istnieją ograniczone dowody na ich skuteczność. Ważne jest, aby zapewnić, że sugerowane diety nie pogorszą stanu odżywienia pacjenta.

Tabela 30 – Powszechnie stosowane terapie komplementarne i alternatywne¹⁸⁶

Amerykańska Akademia Neurologii opublikowała niedawno zalecenia oparte na wynikach badań dotyczące zastosowań medycyny komplementarnej i alternatywnej w SM.¹⁸⁹ Zalecenia skupiają się na kilku kwestiach: czy terapie CAM zmniejszają specyficzne objawy i zapobiegają rzutom lub niesprawności; czy stosowanie CAM pogarsza SM lub wywołuje poważne działania niepożądane; czy stosowanie CAM przeszkadza terapiom modyfikującym przebieg choroby w SM. Niektóre z zaleceń obejmują doustny wyciąg z konopi do leczenia objawów spastyczności i bólu (w wyłączeniu centralnego bólu neuropatycznego) (Poziom A).

4.13 Podsumowanie



- Poza terapią modyfikującą przebieg choroby, osoby chore na SM mogą potrzebować leków w celu złagodzenia objawów SM, które występują często i są dokuczliwe.
- Nieleczone, objawy te pogarszają jakość życia i wywierają istotny wpływ na zdolność wykonywania codziennych czynności.
- Opcje leczenia objawowego w przebiegu SM często bazują na doświadczeniu klinicznym, raczej niż na dużych badaniach klinicznych.
- W skomplikowanych sprawach konieczna może być konsultacja ze specjalistą, np. urologiem w razie zaburzeń pracy pęcherza.

Objawy	Lek		Uwagi dla pielęgniarek
Zmęczenie	<ul style="list-style-type: none"> Pobudzenie OUN (permolin, modafinil), Amantadyna, Selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (SSRI), np. fluoksetyna. 		<ul style="list-style-type: none"> Może wystąpić pobudzenie lub zaburzenia snu. Pomóc pacjentom ułożyć schemat leczenia, podwyższenie dawki.
Zaburzenia pracy pęcherza moczowego	<ul style="list-style-type: none"> Leki antycholinergiczne (np. oksybutyna), Leki przeciwmuskarynowe (np. tolterodyna), Beta blokery (np. terazosyna) 		<ul style="list-style-type: none"> Ustalić, czy występuje zakażenie dróg moczowych. Monitorować zatrzymywanie moczu. Monitorować równowagę płynową. Postępować zgodnie z ogólnym wzorem wydalania i rozważyć wpływ innych leków. Zapewnić strategię pomagającą uniknąć objawów, np. suchości w ustach.
Zaburzenia pracy jelit	Zaparcia <ul style="list-style-type: none"> Środki zmiękczające stolec, Środki formujące masę stolca; Mini-lewatywy, Środki pobudzające, Czopki. 	Parcie/biegunka <ul style="list-style-type: none"> Środki formujące masę stolca, Leki antycholinergiczne, Leki przeciwmuskarynowe. 	<ul style="list-style-type: none"> Przedstawić schematy ćwiczenia kontrolowania stolca; wiele leków nie wolno stosować długofalowo. Rozważyć wpływ innych leków, np. steroidów czy antybiotyków. Rozważyć styl życia. Zachęcać do ćwiczeń fizycznych. Porady dietetyczne.
Ból	<ul style="list-style-type: none"> Leki przeciwdrgawkowe (fenytoina, karbamazepina, gabapentyna, lamotrygina); Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (amitryptylina, nortryptylina); Chlorowodorek duloksetyny. 		<ul style="list-style-type: none"> Uważać na usypiające działanie. Zacząć od niskiej dawki i stopniowo ją zwiększać. Monitorować rezultaty; w razie potrzeby zmienić lek; środki wspomagające mogą pomóc.
Spastyczność	<ul style="list-style-type: none"> Antagoniści GABA (baklofen doustny lub dooponowy); Betablokery (tyzandyna); Leki przeciwdrgawkowe (diazepam, Klonazepam, gabapentyna) Toksyna botulinowa. 		<ul style="list-style-type: none"> Rozłożyć dawkowanie w czasie, aby utrzymać terapeutyczne stężenie we krwi Stopniowo zwiększać dawkę (zwłaszcza w przypadku baklofenu). Uważać na działanie usypiające lub zaburzenia funkcji poznawczych; może wymagać zmiany dawki lub leku. Leczenie skojarzone może pomóc Baklofen podawany dooponowo wymaga chirurgicznego wszczęcia programowalnej pompy.

Depresja	<ul style="list-style-type: none"> • SSRI i SNPI (np. fluoksetyna, sertralina, paroksetyna, citalopram, chlorowodorek duloksetyny); • Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina, nortryptylina); • Antydepresanty atypiczne (np. wenlafaksyna, bupropion). 	<ul style="list-style-type: none"> • Ocenic rodzaj i stopień depresji • Wziąć pod uwagę wpływ leków (np. z interferonami). • Ocenic sytuację rodzinną/ sieć wsparcia. • Brać pod uwagę ryzyko samobójstwa. • Promować wsparcie psychiatryczne. • Poinformować pacjenta, że efekty leków mogą być odczuwane dopiero po kilku tygodniach. • Doradzać pacjentom, żeby nie przestawali nagle zażywać leków. • Regularnie oceniać stan pacjenta. • Paroksetyna może być zażywana rano lub w nocy, może pomóc w przypadku niepokoju. • Kontrolować funkcje moczowe przy pomocy wenlafaksyny (może powodować zatrzymywanie wody)
-----------------	---	---

Tabela 31 – Terapie dopuszczalne w leczeniu objawowym

- Pielęgniarka SM powinna zdawać sobie sprawę z potencjalnych objawów występujących u pacjentów oraz powinna pytać o bardziej „osobiste” objawy, o których pacjenci nie wspomną z własnej woli.
- W tym celu pielęgniarka musi zbudować relację opartą na zaufaniu i znać dostępne opcje leczenia.
- Dodatkowo, pacjenci mogą podejmować alternatywne lub uzupełniające leczenie; ważne jest, aby poinformować zespół opiekujący się pacjentem z SM o stosowanych terapiach, aby w razie potrzeby mogli zapewnić odpowiednią poradę.



Zastanów się...

Jak oceniasz nasilenie objawów u osób z SM, a w związku z tym decydujesz czy konieczne jest podjęcie leczenia farmakologicznego?

Jakie strategie stosujesz, aby mieć pewność, że pacjenci zgłaszają wszystkie objawy oraz nasilenie objawów?

Jakie czynniki wpływają na twój wybór metody łagodzenia objawów powiązanych z SM?

Podsumowanie modułu



Leczenie ostrych rzutów choroby koncentruje się na rozpoczęciu leczenia w celu złagodzenia występujących objawów.

- Może to obejmować leczenie objawowe lub leczenie ostrych nawrotów/ pogorszeń, wysokie dawki leków steroidowych (podawanych dożylnie lub doustnie).
- Pacjenci z RRMS mają dostęp do szeregu leków modyfikujących przebieg choroby, które są odpowiednie do stosowania przez pacjentów z CIS lub łagodną aktywnością choroby, pacjentów z wysoce aktywną chorobą oraz pacjentów, u których nie uzyskano spodziewanych wyników przy użyciu leków pierwszej linii.
- Dla większości pacjentów z RRMS pierwszym lekiem będzie IFN β lub glatiramer. Ponieważ podaje się je w postaci wstrzyknięć podskórnych lub domięśniowych, Pielęgniarka SM ma dużą rolę do spełnienia ucząc pacjentów jak samodzielnie podawać lek DMT, używając strzykawki i igły lub autowstrzykiwacza.
- W niektórych sytuacjach doustny fingolimod może być stosowany u pacjentów z RRMS zamiast IFN β lub glatirameru, natomiast w innych fingolimod jest podawany pacjentom, u których występuje postęp choroby podczas stosowania leków pierwszej linii (np. IFN β) lub pacjentów z wysoce aktywną postacią RRMS.
- Pacjenci z SPMS, u których występują rzuty, leczeni są IFN β -1b, a niektóre ośrodki utrzymują pacjentów na dotychczasowym leku DMT, dopóki widoczne są korzyści kliniczne. Mitoksantron może również być stosowany w leczeniu SPMS, chociaż - ze względu na zagrożenia powiązane z długotrwałym przyjmowaniem - tylko przez określony czas.
- Ważne jest, aby poinformować pacjentów o możliwych działaniach niepożądanych i w jaki sposób radzić sobie z najczęstszymi działaniami oraz poinstruować, kiedy powinni zgłosić określone działanie do ośrodka leczenia stwardnienia rozsianego lub lekarza pierwszego kontaktu.
- Dodatkowo, każdy lek DMT posiada różne wymagania odnośnie rutynowych badań. Ważne jest, aby informować pacjentów na temat tych wymagań oraz kontrolować odpowiednie ich wykonanie.

- Poza terapią modyfikującą przebieg choroby, osoby chore na SM mogą potrzebować leków w celu złagodzenia objawów SM, które występują często i są dokuczliwe.
- Nielezione, objawy te pogarszają jakość życia i wywierają istotny wpływ na zdolność wykonywania codziennych czynności.
- Opcje leczenia objawowego w przebiegu SM często bazują na doświadczeniu klinicznym, raczej niż na dużych badaniach klinicznych.
- W skomplikowanych sprawach konieczna może być konsultacja ze specjalistą, np. urologiem w razie zaburzeń pracy pęcherza.
- Pielęgniarka SM powinna zdawać sobie sprawę z potencjalnych objawów występujących u pacjentów oraz powinna pytać o bardziej „osobiste” objawy, o których pacjenci nie wspomną z własnej woli.
- W tym celu pielęgniarka musi zbudować relację opartą na zaufaniu i znać dostępne opcje leczenia.
- Dodatkowo, pacjenci mogą podejmować alternatywne lub uzupełniające leczenie; ważne jest, aby poinformować zespół opiekujący się pacjentem z SM o stosowanych terapiach, aby w razie potrzeby mogli zapewnić odpowiednią poradę.