

# UPORABA TARČNIH ZDRAVIL V REVMATOLOGIJI

**Marta Zorko, viš. med. ses.**

UKC Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za revmatologijo

marta.zorko@kclj.si

## IZVLEČEK

Namen prispevka je predstavitev sodobnega zdravljenja v revmatologiji in tarčnih zdravil za zdravljenje revmatičnih bolezni, ki so dostopna pri nas.

Revmatologija je veja interne medicine, ki obravnava številne bolezni, ki so jim skupne težave z gibalni, lahko pa prizadenejo še druga tkiva in tudi življenjsko pomembne organe. Vzrokov za nastanek večine revmatičnih bolezni še ne poznamo.

V zadnjem desetletju se je zdravljenje številnih revmatičnih bolezni bistveno spremenilo, predvsem zaradi uporabe tarčnih zdravil.

V prispevku je opisana vloga medicinske sestre pred zdravljenjem s tarčnimi zdravili in med njim. Poudarjen je pomen zdravstvene vzgoje pred začetkom zdravljenja, kajti le poučen bolnik bo aktivno sodeloval pri zdravljenju. Vsak bolnik z vnetno revmatično boleznijo mora vedeti, da nezdravljena bolezen lahko postopoma pripelje do trajnih okvar sklepov in s tem poslabšanja kakovosti življenja. Okvare sklepov so lahko tako hude, da ga ovirajo pri vsakodnevnih opravilih, kot je izvajanje osebne higiene, priprava hrane ali vstajanje iz postelje.

**Ključne besede:** tarčna zdravila, zdravljenje, revmatične bolezni, vloga medicinske sestre, zdravstvena vzgoja

## UVOD

Revmatične bolezni so številne in jih razvrščamo na vnetne revmatične bolezni, s kristali povzročene artritise, artrozo, zunajsklepni revmatizem, okužbe sklepov in hrbtenice ter sistemske bolezni vezivnega tkiva in idiopatične vaskulitise.

Večina revmatičnih bolezni so kronična avtoimunska stanja, ki lahko brez ustreznega zdravljenja vodijo v nepopravljive okvare. Njihov potek je nepredvidljiv, pogosto je prisotna sistemska prizadetost več organov ali organskih sistemov. Njihovo zdravljenje je pogosto dolgotrajno, zato je zelo pomembno, da bolezen pravočasno odkrijemo in pričnemo intenzivno zdraviti že v zgodnji fazi. Nezdravljene vnetne revmatične bolezni lahko vodijo v invalidnost.

Za zdravljenje revmatičnih bolezni uporabljamo več vrst zdravil. Zdravila iz skupine nesteroidnih antirevmatikov ublažijo simptome, vendar ne vplivajo na potek bolezni. Druga skupina zdravil so glukokortikoidi, ki so močna protivnetna zdravila in deloma spremenijo potek bolezni. Počasi delujoča imunomodulirajoča zdravila dolgoročno upočasnijo napredovanje bolezni, vendar njihov učinek včasih ni zadosten. V zadnjih letih so v uporabi tarčna zdravila, katerih delovanje je zelo ciljno usmerjeno, so zelo učinkovita in pomenijo velik napredek pri zdravljenju predvsem vnetnih revmatičnih bolezni. Uporabljamo jih pri napredujočih oblikah revmatičnih bolezni, pri katerih so bila druga imunomodulirajoča zdravila neučinkovita. V revmatologiji uporabljamo zaviralce TNF-alfa, zaviralce interlevkina-1 in interlevkina-6 ter zaviralce limfocitov B.

Cilj zdravljenja je remisija bolezni ali nizka aktivnost bolezni in s tem izboljšanje kakovosti bolnikovega življenja. Pogosto se bolnik težko sprijazni s kronično revmatično boleznijo, ki vpliva na njegovo življenje, delo in družino. Zdravljenje je dolgotrajno, le redko ga lahko prenehamo. Bolnika moramo poučiti, da cilj zdravljenja ni dosežen, ko preneha bolečina.

Pred začetkom zdravljenja se je treba z bolnikom pogovoriti o bolezni, njenem poteku in o pomembnosti zdravljenja, o možnosti pojava neželenih učinkov zdravil ter o načinih in pogostosti dajanja zdravil.

## Sodobno zdravljenje revmatičnih bolezni

Do nedavnega je bil ključni cilj zdravljenja revmatičnih bolezni, predvsem revmatoidnega artritisa (v nadaljevanju RA), zmanjševanje simptomov bolezni, npr. bolečine in otekline. Pojav ali napredovanje oviranosti in okvare sklepov preprečimo le, če pri zdravljenju dosežemo stanje, ki ga imenujemo »remisija« ali »nizka aktivnost bolezni«. To pomeni, da je večina znakov vnetja odsotnih in da so dodatne okvare sklepov zelo majhne ali preprečene. Ta cilj je s sodobnimi zdravili in pristopi k zdravljenju mogoče doseči pri mnogih bolnikih. Na podlagi teh spoznanj se je razvil nov način oz. pristop zdravljenja, t. i. »zdravljenje do cilja«, s katerim želimo doseči stanje »klinične remisije« oz. »nizke aktivnosti bolezni« (Vodič, 2013).

Številna nova spoznanja o vnetnih procesih, povezanih z RA, psoriaznim artritism (v nadaljevanju PsA) ter ankilozirajočim spondilartritisom (v nadaljevanju AS), so omogočila razvoj tarčnih zdravil za zdravljenje teh bolezni. V nasprotju z večino počasni delujočih imunomodulirajočih zdravil, ki so se začela uporabljati za zdravljenje vnetnih revmatičnih bolezni, so bila tarčna zdravila izdelana z namenom, da ciljno (tarčno) zavirajo aktivnost imunsko kompetentnih celic oziroma njihovih proizvodov – citokinov (Biotehnologija, 2007).

S tarčnimi zdravili zdravimo RA, PsA, AS, od nedavnega tudi vaskulitise ANCA. Pri posameznih bolnikih uporabljamo tarčna zdravila za zdravljenje nekaterih sistemskih vaskulitisev, sistemskih bolezni vezivnega tkiva in avtoinflamatornih bolezni, čeprav za to še nimajo registrirane indikacije (Rotar, 2013). Od leta 2014 je registrirana indikacija za zdravljenje s tarčnimi zdravili tudi sistemski eritematozni lupus (v nadaljevanju SLE).

Tarčna zdravila uporabljamo, kadar s sinteznimi imunomodulirajočimi zdravili ne dosežemo zadostnega zmanjšanja aktivnosti bolezni, kadar za zdravljenje s sinteznimi imunomodulirajočimi zdravili obstajajo kontraindikacije ali kadar je zdravljenje z njimi povezano z nesprejemljivimi neželenimi učinki.

Zdravljenje s tarčnim zdravilom prekinemo, če v šestih mesecih po začetku zdravljenja ne dosežemo remisije ali nizke stopnje aktivnosti bolezni, pri napredovali bolezni pa, če ne dosežemo klinično pomembnega odgovora, izmerjenega s sestavljenimi kazalci aktivnosti. Trajanje zdravljenja s tarčnimi zdravili časovno ni omejeno. Navadno po prekinitvi zdravljenja pride do

poslabšanja simptomov (Rotar, 2013). Zdravljenje je treba začasno prekiniti le, če se pojavijo zapleti, denimo okužbe.

Posamezno zdravilo ni enako učinkovito pri vseh bolnikih, njegov učinek se lahko sčasoma zmanjša tudi med zdravljenjem. Če neučinkovito tarčno zdravilo zamenjamo z drugim, katerega mehanizem delovanja je drugačen, je mogoče doseči tudi umiritev osnovne bolezni (Praprotnik, 2012).

Zdravljenje s tarčnimi zdravili poveča tveganje za okužbe in aktivacijo latentne tuberkuloze ali virusnega hepatitisa. Bolnik pred uvedbo tarčnega zdravila opravi presejalno testiranje. Ob zdravljenju je nujen reden laboratorijski nadzor (Ostrovršnik, Tomšič, 2014). Najpogostejši neželeni učinki so okužbe, reakcije na mestu vboda ali infuzijske reakcije (Praprotnik, 2010). Tarčna zdravila, ki jih uporabljamo v revmatologiji, so po svoji sestavi beljakovine, zato jih moramo v organizem vnesti v obliki infuzij ali podkožnih injekcij.

V Sloveniji so za zdravljenje revmatičnih bolezni na voljo:

### 1. Zaviralci faktorja TNF alfa

TNF alfa so najpogosteje uporabljana tarčna zdravila v revmatologiji. Običajno se uporabljajo v kombinaciji z metotreksatom. Uporabljajo se za zdravljenje RA, AS, PsA in juvenilnega idiopatskega artritisa (v nadaljevanju JIA). Večinoma učinkujejo hitro, lahko že v nekaj dneh. Zmanjšajo bolezenske znake in preprečujejo napredovanje deformirajočih sprememb. Na slovenskem trgu je trenutno registriranih pet tovrstnih zdravil:

- *infliksimab (Remicade®)*, ki ga dajemo v obliki intravenskih infuzij. Ciklus zdravljenja poteka tako, da bolnik prejme prve tri odmerke zdravila na dva tedna, nato z odmerki nadaljuje na vsakih osem tednov. Če ena infuzija zdravila lahko izboljša bolezenske znake. Če je zdravljenje neuspešno ali če začetnemu izboljšanju sledi poslabšanje bolezni, lahko zvečamo odmerek zdravila ali skrajšamo čas med odmerki (Praprotnik, 2010).

Zaviralci TNF alfa v obliki podkožnih injekcij so:

- *adalimumab (Humira®)*, zdravilo dajemo v odmerku 40 mg na dva tedna;
- *golimumab (Simponi®)*, zdravilo dajemo v odmerku 50 mg enkrat mesečno;

- *certolizumab pegol (Cimzia®)*, prve tri odmerke zdravila po 400 mg dajemo na dva tedna, nadaljnji odmerki, ki si sledijo na dva tedna, so po 200 mg;
- *etanercept (Enbrel®)*, zdravilo v odmerku 50 mg vbrizgavamo enkrat tedensko.

## 2. Zaviralci interlevkinov (IL)

- *IL-1, anakinra (Kineret®)*, zdravilo vbrizgavamo s podkožno injekcijo, v odmerku 100 mg dnevno;
- *IL-6, tocilizumab (Roactemra®)*, ki ga dajemo v obliki intravenskih infuzij, enkrat mesečno. Odmerjamo 8 mg na kilogram telesne teže.

## 3. Zdravilo, ki zmanjša število limfocitov B

- *Rituksimab (Mabthera®)* se uporablja za zdravljenje RA, če zdravljenje z zaviralci TNF alfa ni bilo uspešno ali bolnik ni prenašal zdravil. Vaskulitis ANCA zdravimo z rituksimabom, kadar zdravljenje z ciklofosamidom ni bilo uspešno (Rotar, 2013). Zdravilo v odmerku 1000 mg dajemo v dveh intravenskih infuzijah v razmiku 14 dni. Ob tem so možne reakcije na zdravilo, ki jih sproži sprostitvev citokinov. Zato v premedikaciji vedno uporabljamo glukokortikoide. Nadaljnje cikle dajemo v razmiku 16 tednov (Praprotnik, 2010).
- *Belimumab (Benlysta®)* se uporablja za zdravljenje SLE. Zdravljenje poteka v obliki mesečnih intravenskih infuzij. V premedikaciji uporabljamo glukokortikoide in antihistaminik.

## **Vloga medicinske sestre pri sodobnem zdravljenju revmatskih bolezni**

Medicinska sestra ima pri zdravljenju s tarčnimi zdravili pomembno vlogo. Čeprav zdravilo aplicira vedno na podlagi pisnega naročila zdravnika, je pri sami izvedbi povsem samostojna (Zorko, 2008). Kadar daje zdravila, se mora zavedati, da je pravno odgovorna za pravilno in varno dajanje zdravil, zato je nujno, da nenehno izpolnjuje svoje znanje in izmenjuje informacije z drugimi strokovnjaki, ki so vključeni v proces dajanja zdravil.

Pred začetkom zdravljenja sta zelo pomembna informiranje in zdravstvena vzgoja bolnika o njegovi bolezni, zdravljenju, zdravilih in njegovi vlogi med zdravljenjem, kar najprej v pogovoru z bolnikom opravi zdravnik. Bolnika

je treba pripraviti k sodelovanju pri zdravljenju. Vedeti mora, da je njegova bolezen kronična in da nezdravljena bolezen lahko privede do hudih okvar sklepov. Seznanjen mora biti z neželenimi učinki zdravil. Razlage, ki jih dobi bolnik, morajo biti kratke, preproste, brez tujk in strokovnih izrazov. Dobro poučen bolnik se lažje sooča z boleznijo in bolje razume svojo vlogo pri zdravljenju. Ob ustnih navodilih prejme tudi pisno gradivo, ki ga lahko prebere doma in si ob tem zabeleži morebitna dodatna vprašanja.

Pred začetkom zdravljenja medicinska sestra skupaj z bolnikom pregleda brošuro z napotki, kaj mora bolnik vedeti o zdravlilu. Te informacije mu pomagajo razumeti, kaj lahko pričakuje od zdravljenja, seznanjen je z najpogostejšimi neželenimi učinki zdravila in načini ukrepanja ob njihovem pojavu. Prejme tudi opozorilno kartico s pomembnimi informacijami o varnosti, ki jih mora poznati pred zdravljenjem, pa tudi med zdravljenjem in po njem. Svetujemo mu, da kartico pokaže svojim domačim in vsakemu zdravniku, ki sodeluje pri njegovi zdravstveni obravnavi. Pri sebi jo mora imeti še tri mesece po zadnjem odmerku zdravila, kajti neželeni učinki se lahko pojavijo še nekaj časa po njem.

V okviru specialističnih revmatoloških ambulant je v septembru 2011 pričela z delom ambulanta, v kateri delajo diplomirane medicinske sestre. Specialna znanja so pridobile po predhodnem izobraževanju s področja revmatologije. Spremljajo bolnike, ki se zdravijo s tarčnimi in sintetičnimi imunomodulirajočimi zdravili najmanj eno leto in pri katerih je bolezen v remisiji. Ob obravnavi bolnika imajo medicinske sestre tudi možnost posveta z lečečim revmatologom, h kateremu bolnika usmerijo, če je potrebno.. Obravnava poteka po vnaprej pripravljenih protokolih.

Medicinske sestre izvajajo tudi individualno izobraževanje pred začetkom zdravljenja s tarčnimi zdravili in med njim ter učijo bolnike samoaplikacije zdravil s podkožnimi injekcijami. Zdravila so večinoma v vnaprej pripravljenih priročnih brizgah ali peresniku v ustreznih odmerkih, ki si jih bolniki sami vbrizgavajo v podkožje. Predhodno jih medicinske sestre praktično naučijo tehnike aplikacije. Med delovanjem ambulante opravljajo tudi telefonsko svetovanje.

## ZAKLJUČEK

Revmatične bolezni so kronične in večinoma zahtevajo dolgotrajno zdravljenje. Za preprečevanje ali zmanjševanje posledic bolezni je zelo pomembno pravočasno odkrivanje bolezni in zdravljenje že v zgodnji fazi. S tarčnimi zdravili v zadnjih desetih letih omogočamo bolnikom skoraj običajno, čim bolj aktivno življenje. Da dosežemo želeni cilj zdravljenja, je aktivno sodelovanje bolnika izrednega pomena. Bolnik se mora zavedati svoje odgovornosti za izid bolezni.

Pri ozaveščenosti bolnika je vloga medicinske sestre zelo pomembna in nepogrešljiva. Imeti mora celovita znanja z področja zdravljenja revmatičnih bolezni. Usposobljena mora biti za prepoznavanje možnih težav, povezanih z neželenimi učinki zdravljenja, za opazovanje in zdravstvenovzgojno delo.

Medicinske sestre so v pomoč in podporo bolnikom z revmatično boleznijo. Trudijo se svoje delo opravljati strokovno, kakovostno in učinkovito, da bolniki ob njihovi podpori lažje ohranjajo neodvisnost in samostojnost v vsakdanjem življenju ter se uspešno spopadajo z boleznijo in njenimi posledicami.

## LITERATURA:

*Ostrovršnik J, Tomšič M. Sodobno zdravljenje revmatoidnega artritisa. Rehabilitacija. 2014.13; Suppl 1:157-62*

*Praprotnik S. Zdravljenje revmatskih bolezni z zaviralci tumorje nekrotizirajočega faktorja alfa (TNF-alfa). In: Ne le za zdravje, Skrbimo za življenje. Povzetki predavanj, 1. MSD dneva za lekarne, Brdo pri Kranju, 25. November 2010. Ljubljana: MSD; 2010: 19.*

*Praprotnik S. Tarčna imunomodulirajoča zdravila. In: Tomšič M, Praprotnik S. Revmatološki priročnik za družinskega zdravnika, 4. dopolnjena izdaja. Ljubljana: Revma.net; 2012: 261-5.*

*Rotar Ž. Uporaba tarčnih zdravil v revmatologiji. Farm Vestn 2013;64(4): 293-8.*

*Vodič za razumevanje načel »Zdravljenje do cilja« pri revmatoidnem artritisu, Razumeti T2T. Ljubljana: Abbott Laboratories d.o.o.; 2013: 2.*

*Skupina Roche in biotehnologija. Biotehnologija v farmaciji in medicini. Ljubljana: Roche farmacevtska družba; 2007: 33.*

*Zorko M. Sodobno zdravljenje v revmatologiji. In: Vreček M, Muri S. Zbornik predavanj 15. strokovnega seminarja sekcije medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v dermatovenerologiji. Sodobni načini zdravljenja v dermatovenerologiji in zdravstvena nega, Zreče, 4. April 2008. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, 2008: 3.*

