



STWARDNIENIE ROZSIANE

PORADNIK
DLA PACJENTA

Redakcja

dr hab. n. med. Monika Nojszewska
dr n. med. Aleksandra Podlecka-Piętowska
prof. dr hab. n. med. Beata Zakrzewska-Pniewska
prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska-Guzel

STWARDNIENIE ROZSIANE

PORADNIK DLA PACJENTA

REDAKCJA

dr hab. n. med. Monika Nojszewska

dr n. med. Aleksandra Podlecka-Piętowska

prof. dr hab. n. med. Beata Zakrzewska-Pniewska

prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska-Guzel

Medical Communications Sp. z o.o.

Warszawa 2026

Redaktor merytoryczny

Marcin Mruwczyński

Korekta

Maciej Czerwiński

Opracowanie graficzne

Zuzanna Gajos

Skład i łamanie

Zuzanna Gajos

Marcin Haze

Michał Matulewicz

© Copyright by Medical Communications Sp. z o.o.
Warszawa 2026

ISBN 978-83-934355-7-9

Medical Communications Sp. z o.o.
02-903 Warszawa, ul. Powsińska 34
e-mail: publishing@medical.pl
www.medical.pl

Spis treści

Wprowadzenie	6
---------------------	----------

Rozdział 1

Autor: Dr n. med. Aleksandra Podlecka-Piętowska, neurolog

Co to jest stwardnienie rozsiane?	9
--	----------

Rozdział 2

Autorzy: Dr hab. n. med. Monika Nojszewska, neurolog

Prof. dr hab. n. med. Beata Zakrzewska-Pniewska, neurolog

Prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska-Guzel, neurolog,
farmakolog kliniczny

Jak leczyć SM?	30
-----------------------	-----------

Rozdział 3

Autorzy: Prof. dr hab. n. med. Beata Zakrzewska-Pniewska, neurolog

Dr hab. n. med. Monika Nojszewska, neurolog

Kiedy leczenie objawowe w stwardnieniu rozsianym?	100
--	------------

Rozdział 4

Autorzy: Prof. dr hab. n. med. Beata Zakrzewska-Pniewska, neurolog

Dr hab. n. med. Monika Nojszewska, neurolog

Codzienne problemy chorego na stwardnienie rozsiane	133
--	------------

Rozdział 5

Autor: mgr Marek Żebrowski, psycholog

Jak sobie radzić ze stwardnieniem rozsianym? Wybrane aspekty psychologiczne	171
--	------------

Rozdział 6

Autorzy: mgr Małgorzata Burlewicz, fizjoterapeuta

mgr Beata Błażejewska, fizjoterapeuta

Usprawnianie ruchowe chorego z SM	194
--	------------

Wprowadzenie

Efektem wieloletniej pracy zespołu neurologów, fizjoterapeutów i psychologów z chorymi na stwardnienie rozsiane (SM) były już trzy edycje poradnika (pierwsza wydana 24 lata temu), które trafiły w ręce pacjentów dotkniętych SM oraz ich bliskich.

W ostatnich latach zaszło i zachodzi nadal wiele zmian: pogłębia się nasza wiedza na temat mechanizmów powstawania choroby oraz zwiększa się dostępność skutecznych leków. W wyniku ciągle prowadzonych na całym świecie wielokierunkowych badań klinicznych pojawiają się wciąż nowe bezpieczne leki hamujące postęp choroby. Zwiększa się także dostępność różnych metod diagnostycznych, zwłaszcza rezonansu magnetycznego, które pozwalają na wczesną diagnozę i wczesne, a więc optymalne, wdrożenie leczenia, co bardzo poprawia rokowanie.

Pojawiają się także nowe problemy i wyzwania. Chodzi o zasady postępowania w kontekście leczenia SM, jak również zagadnienia związane ze szczepieniami

u chorych na SM przed rozpoczęciem leczenia hamującego postęp choroby lub w jego trakcie. Ważne jest także ciągle aktualizowane poradnictwo dotyczące planowania rodziny.

Znakiem obecnych czasów jest łatwa dostępność i szybki obieg różnego rodzaju informacji, między innymi dzięki internetowi. To zjawisko ma także i złe strony – chorzy na SM borykają się często z problemem zarówno nadmiaru informacji, jak i dezinformacji.

By ułatwić pacjentowi odnalezienie się w natłoku wiadomości i trudnej dzisiejszej rzeczywistości oraz „odnalezienie się w chorobie”, przygotowaliśmy tę kolejną, uaktualnioną edycję poradnika. Oby – jak poprzednie – pomógł Państwu w codziennych zmaganiach z SM.

W imieniu autorów
Beata Zakrzewska-Pniewska

Rozdział 1

CO TO JEST STWARDNIENIE ROZSIANE?



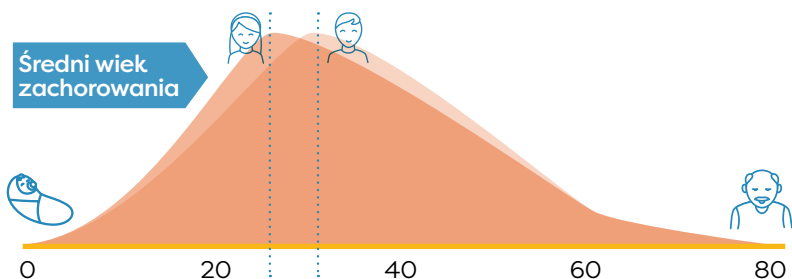
Dr n. med. Aleksandra Podlecka-Piętowska, neurolog

Stwardnienie rozsiane (*sclerosis multiplex*, SM) jest przewlekłą chorobą, która zaczyna się najczęściej u młodych dorosłych i charakteryzuje się obecnością w układzie nerwowym licznych nieprawidłowych ognisk. W ogniskach tych dochodzi do uszkodzenia tkanki nerwowej, w tym osłonki włókien nerwowych, czyli mieliny, i dlatego ogniska te są nazywane demielinizacyjnymi.

Oprócz zniszczenia mieliny w tych uszkodzonych obszarach obserwuje się zmiany zapalne i bliznowate (stwardnienia). Uszkodzenie mieliny, która oprócz funkcji ochronnej dla włókna nerwowego ułatwia przekazywanie informacji przez sieć neuronów, prowadzi do zaburzeń w przekazywaniu „wiadomości” przez układ nerwowy i pojawienia się nieprawidłowości w pracy neuronów, czyli objawów neurologicznych. Po latach trwania choroby do uszkodzenia mieliny może dołączyć się trwałe uszkodzenie neuronów – obserwowane wówczas objawy neurologiczne będą miały nieodwracalny charakter. Ponieważ ogniska te są rozproszone w mózgu i rdzeniu kręgowym oraz pojawiają się w różnym czasie, często stosowane jest określenie, że SM jest „rozsiane w czasie i przestrzeni”.

PRAWDOPODOBIENSTWO ZACHOROWANIA NA SM W ZALEŻNOŚCI OD WIEKU

Najczęściej choroba rozpoczyna się między 20. a 40. rokiem życia, rzadko objawy początkowe pojawiają się przed 10. lub po 60. roku życia. Średni wiek zachorowania to ok. 30 lat, przy czym jest on o 5 lat wcześniejszy u kobiet. Ponadto kobiety ok. trzy razy częściej chorują na SM.



U większości pacjentów choroba początkowo przebiega z **rzutami i remisjami**. Rzut SM jest to wystąpienie i utrzymywanie się powyżej 24 godzin jednego objawu lub kilku objawów uszkodzenia układu nerwowego, np. osłabienia ręki lub nogi, zaburzeń widzenia, zaburzeń czucia, kłopotów z utrzymaniem równowagi czy koordynacją ruchów. Remisja to ustępowanie objawów rzutu. We wczesnej fazie SM ustępowanie objawów rzutu jest prawie całkowite, ale w późniejszym okresie często po każdym rzucie zostaje jakiś deficyt i stopniowo narasta niepełnosprawność pacjentów.

Objawy SM mogą być przemijające i niekiedy wydają się dziwaczne. Chorzy miewają czasami odczucia trudne dla nich do opisanie i ich obiektywna ocena bywa niełatwa. Symptomy choroby (**tabela 1.1**) są rozmaite i mogą obejmować właściwie każdy objaw wynikający z uszkodzenia jakiegokolwiek części układu nerwowego. Cechą charakterystyczną SM jest różnorodność oraz skłonność do zmian charakteru i nasilenia objawów. Chociaż nie ma typowego obrazu SM, choroba częściej zajmuje pewne rejony układu nerwowego. Często zmiany patologiczne dotyczą nerwów wzrokowych, pnia mózgu, mózdzku i rdzenia kręgowego, co wiąże się z wystąpieniem odpowiednich objawów neurologicznych, takich jak zaburzenia widzenia, równowagi, koordynacji ruchów, a także nieprawidłowe czucie czy osłabienie kończyn.

Objawy wzrokowe obejmują dwójnie widzenie (podwójne widzenie), wrażenie niewyraźnego widzenia, osłabienie ostrości wzroku lub jego utratę w jednym oku bądź w obu oczach, a także zaburzenia widzenia barw lub pola widzenia. Typowo objawy te narastają w ciągu kilku godzin lub dni. Częstym, nierzadko pierwszym objawem SM jest tzw. **pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego**. Może się ono objawiać bólem gałki ocznej nasilającym się przy ruchach oka, trudnościami w rozpoznawaniu barw lub osłabieniem ostrości wzroku. Zapalenie nerwu wzrokowego o nagłym początku może być pierwszym objawem SM, ale także może świadczyć o rozpoczynającej się innej chorobie. Wystąpienie u pacjenta objawów pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego wymaga zazwyczaj

tabela 1.1

NAJCZĘSTSZE OBJAWY W STWARDNIENIU ROZSIANYM

 Oslabienie mięśni	 Zaburzenia widzenia jednym okiem
 Sztywność (spastyczność) mięśni	 Zaburzenia ruchów gałek ocznych
 Zaburzenia czucia wibracji/ułożenia	 Zawroty głowy, zaburzenia równowagi
 Zaburzenia czucia bólu, temperatury lub dotyku	 Zaburzenia oddawania moczu
 Ból (od umiarkowanego do silnego)	 Zaburzenia oddawania kału
 Objaw Lhermitte'a	 Zaburzenia czynności seksualnych
 Brak koordynacji ruchów kończyn, tułowia	 Depresja
 Drżenie	 Zaburzenia funkcji poznawczych
 Oczopląs	 Zmęczenie
 Dyzartria (mowa niewyraźna)	
 Podwójne widzenie	

dokładnych badań w warunkach szpitalnych, m.in. po to, by wykluczyć inną możliwą przyczynę zaburzeń widzenia.



Częstym objawem w SM bywa także **podwójne widzenie**, które wynika z uszkodzenia w obrębie pnia mózgu, części mózgowia. Niewielkiego stopnia **oczopląs** (czyli drgania gałki ocznej, pojawiające się zwłaszcza przy patrzeniu na boki) pacjent może odczuwać jako wrażenie nieostrego widzenia lub drgania obrazu. Prawdziwy charakter tych skarg można ustalić, jeśli ostrość wzroku poprawia się przy patrzeniu jednym okiem.



Innym objawem SM mogą być **zawroty głowy**, które trwają zwykle kilka dni i mogą być bardzo silne, ale rzadko utrzymują się przewlekłe. **Niewyraźna mowa** (dyzartria) i rzadziej **trudności w połykaniu** (dysfagia) występują zazwyczaj w zaawansowanym, wieloletnim SM.



Częstym objawem jest **osłabienie kończyn** (niedowład). Może to być niedowład jednej kończyny (nogi lub ręki), niedowład połowiczny (czyli obejmujący rękę i nogę po tej samej stronie) lub niedowład wszystkich kończyn, ale najczęstszym objawem jest zwykle asymetryczny niedowład kończyn dolnych. Często występuje również **męczliwość** nieproporcjonalna do stopnia niedowładu. Współistniejąca **spastyczność** (sztywność) i brak koordynacji ruchów (niezborność) jeszcze bardziej utrudniają poruszanie się.



U niektórych pacjentów, zwłaszcza tych z początkiem w późniejszym wieku, choroba może się objawić powoli postępującym osłabieniem kończyn dolnych i niewielkimi zaburzeniami czucia.



W SM może dochodzić do uszkodzenia mózdzku i jego połączeń z pniem mózgu, czyli układu odpowiedzialnego za koordynację ruchów. Objawia się to **niezbornością chodu** (pacjent skarży się, że „chodzi jak pijany”), **drżeniem** oraz **brakiem koordynacji ruchów tułowia i kończyn**, np. trudnościami w trafieniu ręką do celu czy w uniesieniu wypełnionej wodą szklanki do ust.



Częstymi objawami są także **zaburzenia w oddawaniu moczu**, np. nietrzymanie moczu, nagłe parcie na mocz lub trudności w rozpoczęciu oddawania moczu. Muszą być one różnicowane z objawami zakażenia dróg moczowych oraz z zaburzeniami miejscowymi, np. z przyczyn ginekologicznych (stan po kilku porodach) u kobiet lub urologicznych (przerost prostaty) u mężczyzn.



Nietrzymanie kału lub nagłe parcie na kał występują rzadziej niż zaburzenia w oddawaniu moczu, natomiast **zaparcia** są częste, zwłaszcza w zaawansowanych stadiach.



Utrata popędu płciowego i **impotencja** spowodowana zaburzeniami erekcji są powszechnymi problemami u mężczyzn. Prawie zawsze są one związane z uszkodzeniem układu nerwowego spowodowanym

przez SM, ale mogą one mieć również podłoże psychologiczne. **U kobiet zaburzenia funkcji seksualnych** są także częste, a głównymi problemami są brak odpowiedniego nawilżenia pochwy i trudności w odczuwaniu orgazmu.



Parestezje (nieprzyjemne subiektywne odczucia, np. mrowienia, drętwienia, cierpienia w obrębie różnych części ciała, najczęściej kończyn lub tułowia, czasami twarzy) oraz **zaburzenia czucia** są powszechne u chorych na SM. Jeżeli mają one charakter ostrego rzutu, zwykle wycofują się w ciągu 6–8 tygodni. Czasami objawy te występują nagle napadowo lub mają fluktuujący (zmienny) przebieg niezależnie od rzutów SM. Objaw Lhermitte’a polega na przykrym wrażeniu przebiegania prądu elektrycznego wzdłuż kręgosłupa. Pojawia się on podczas przygięcia głowy do klatki piersiowej. **Ból** jest coraz częściej rozpoznawany jako objaw utrudniający pacjentom normalne funkcjonowanie. Może być on związany z objawem Lhermitte’a, nerwobólem nerwu trójdzielnego (ból połowy twarzy lub szczęki) lub pozagałkowym zapaleniem nerwu wzrokowego. Chorzy opisują również inne typy bólu: bolesne skurcze mięśni kończyn, bóle miejscowe, np. odczucie opasującego ściskania kończyny, pieczenie, bóle rzekomoreumatyczne z bólami mięśni i stawów oraz bóle neuralgiczne przebiegające wzdłuż kończyn dolnych lub o charakterze opasującym w obrębie tułowia.



Częstym objawem są także zaburzenia nastroju, w tym **depresja**. Nie jest w pełni jasne, czy istnieje związek między depresją a lokalizacją

i nasileniem zmian demielinizacyjnych w układzie nerwowym czy też raczej stanowi ona psychologiczną reakcję na chorobę. Oba mechanizmy są możliwe. Euforia (nadmiernie wesoły nastrój, brak krytycyzmu wobec choroby) była uważana kiedyś za charakterystyczny objaw w SM, ale w rzeczywistości występuje bardzo rzadko. Zaburzenia pamięci, trudności w uczeniu się, rozwiązywaniu problemów również mogą pojawić się w przebiegu choroby.



Zmęczenie jest innym, powszechnie obserwowanym objawem. Może występować jako utrzymujące się stale zmęczenie, łatwa męczliwość w czasie aktywności fizycznej lub zmęczenie związane z wysiłkiem umysłowym. Jest to często objaw poprzedzający rzut. Zmęczenie nie jest zależne od wieku, gdyż stwierdzone jest z tą samą częstością u pacjentów poniżej 30. i powyżej 50. roku życia. Nie zależy również od stopnia niesprawności fizycznej, ponieważ występuje u ponad 50% chorych we wczesnych stadiach SM. Zawsze należy podjąć próbę znalezienia przyczyn zmęczenia, które można wyeliminować: może to być depresja lub niedobór snu spowodowany częstym oddawaniem moczu w nocy. Zmęczenie może ustępować po krótkiej drzemce.



Objawy SM są zmienne i mogą wynikać z uszkodzenia prawie każdej części układu nerwowego. Jedną z charakterystycznych cech SM jest ustępowanie objawów. Czasami mają one charakter napadowy. **Dwojenie (podwójne widzenie)** może trwać tylko kilka sekund. Mrowienie może być odczuwane od paru sekund

do kilku godzin, a osłabienie ostrości wzroku może być również krótkotrwałe. Przemijające zaburzenia widzenia barw mogą poprzedzać wystąpienie objawów pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego. Ze względu na przemijający i dziwaczny charakter tych objawów przed rozpoznaniem SM są one często uważane za przejaw hysterii.



Wysiłek fizyczny, przebywanie w wysokich temperaturach, gorączka, silny stres lub inne czynniki także mogą wywołać przemijające objawy. Ustępujące zaburzenia czucia, wrażenie nieostrego widzenia, podwójne widzenie lub osłabienie mogą pojawić się np. po gorącym posiłku lub wysiłku fizycznym. Objawy te znikają po ustąpieniu czynnika prowokującego.

PIERWSZE OBJAWY CHOROBY



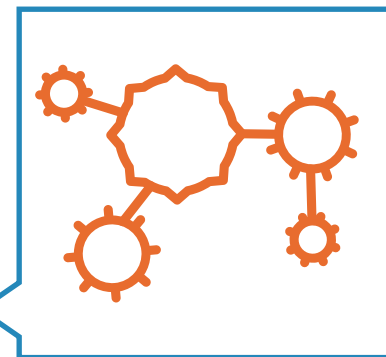
Choroba zaczyna się zwykle ostro lub podostro w ciągu kilku dni, a tylko rzadko gwałtownie. Najczęściej na początku obecny jest tylko jeden objaw, a gdy obecnych jest ich kilka – ułatwia to ustalenie właściwego rozpoznania. Czasami dłuższa rozmowa z pacjentem ujawnia, że pacjent lub lekarz nie zwrócili uwagi na wcześniejsze objawy. Zazwyczaj dotyczy to tak dyskretnych objawów, jak przemijające zaburzenia czucia, dyskretne trudności w oddawaniu moczu lub niewielkie zaburzenia widzenia, np. wrażenie nieostrego widzenia lub przemijające osłabienie ostrości widzenia w jednym oku.

Przebieg choroby bywa różnorodny: od łagodnego, z prawie niezauważalnymi objawami, do szybko postępującej i prowadzącej do inwalidztwa choroby. Typ przebiegu SM określa się na podstawie obserwacji klinicznych. Jednym z typów jest przebieg rzutowo-ustępujący, czyli z rzutami i remisjami. Taki typ przebiegu obserwuje się zwykle w początkowym okresie choroby. Charakteryzuje się on występowaniem zaostrzeń (rzutów), po których następuje poprawa (remisja). Może to być całkowite ustąpienie objawów lub tylko częściowe, z pozostaniem pewnych deficytów neurologicznych. Warto pamiętać, że u części pacjentów dochodzi do stosunkowo małej liczby rzutów w ciągu całego życia i choroba prowadzi u nich tylko do niewielkiego ograniczenia sprawności. Przebieg rzutowo-ustępujący z biegiem czasu może zmienić się w powoli postępujący z obecnością niewielkich rzutów lub bez nich. Taki przebieg SM określa się jako postępująco-rzutowy i wtórnie postępujący. Powyższy opis dotyczy naturalnego przebiegu choroby. Należy podkreślić, że leczenie modyfikujące przebieg choroby diametralnie zmieniło obraz kliniczny SM i rokowanie w tej chorobie.

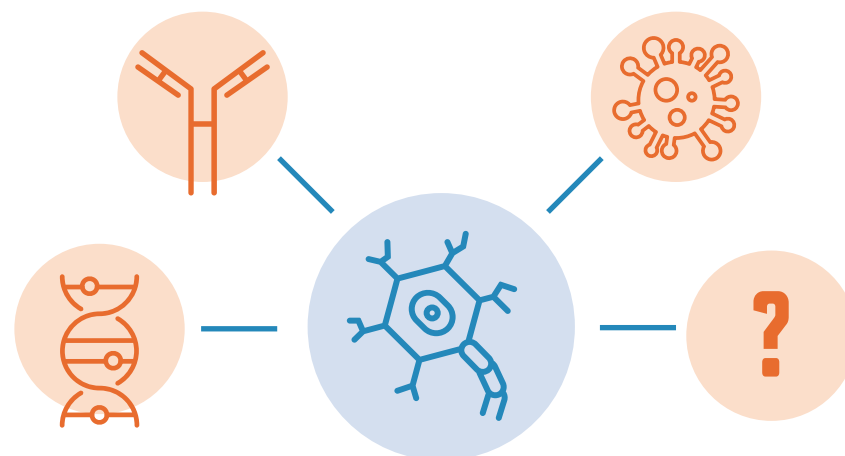
U ok. 10–15% chorych od początku nie obserwuje się rzutów choroby lub są one bardzo rzadkie, natomiast choroba postępuje w sposób ciągły. Taki przebieg nazywa się pierwotnie postępującym. Ten typ choroby zwykle przejawia się postępującym osłabieniem kończyn dolnych z towarzyszącymi zaburzeniami zwieraczowymi. Początek zazwyczaj bywa późniejszy, często powyżej 45. roku życia. Przez wiele lat dla tej postaci SM nie było leczenia

o udowodnionej skuteczności, od kilku lat istnieje już taka możliwość.

JAK DOCHODZI DO WYSTĄPIENIA CHOROBY?



Przyczyna SM jest nieznana. Uważa się, że do powstania tej choroby może się przyczynić skłonność genetyczna (czyli jakiś wrodzony defekt układu immunologicznego), nieprawidłowa odpowiedź układu odpornościowego lub wpływ czynników środowiskowych, np. infekcja wirusowa.



SKŁONNOŚĆ GENETYCZNA

Stwardnienie rozsiane nie jest chorobą dziedziczną przekazywaną z ojca na syna, ale uważa się, że dziedziczna jest skłonność do wystąpienia choroby autoimmunologicznej, czyli z autoagresji. Badania rodzin i bliźniąt dostarczyły dowodów na istnienie predyspozycji genetycznych. W strefach wyższego ryzyka rozpowszechnienie SM w populacji wynosi ok. 0,00125%. U rodzeństwa pacjentów z SM ryzyko wystąpienia tej choroby wynosi ok. 2,6%, u rodziców – ok. 1,8%, a u dzieci – 1,5%, a więc jest znacznie wyższe niż w rodzinach, w których choroba ta nie występuje. Innym dowodem są badania bliźniąt, które wykazały, że u bliźniąt jednojajowych w 25% przypadków choroba dotyka oboje bliźniąt, a dzieje się tak tylko u 2,4% bliźniąt dwujajowych tej samej płci. Te wyniki sugerują istotny wpływ czynnika genetycznego, jednak nie jest on decydujący. W ciągu ostatnich lat przeprowadzono szeroko zakrojone badania genetyczne pacjentów z SM. Odkryto ponad 200 genów związanych z rozwojem SM, ale największe znaczenie mają geny decydujące o typie odpowiedzi immunologicznej, czyli o skłonności do chorób z autoagresji.



RYZIKO WYSTĄPIENIA STWARDNIENIA ROZSIANEGO

0,00125%

populacja

2,6%

rodzeństwo

1,8%

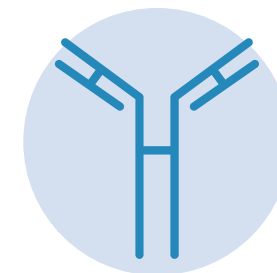
rodzice

1,5%

dzieci

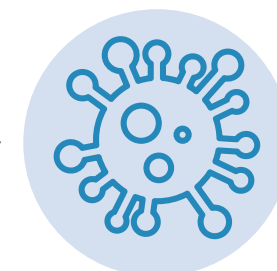
CZYNNIKI IMMUNOLOGICZNE (ODPORNOŚCIOWE)

W SM dochodzi do okresowego patologicznego i nieadekwatnego do stanu chorego pobudzenia układu immunologicznego (odpornościowego). W chorobach autoimmunologicznych (z autoagresji), takich jak SM, mechanizmy immunologiczne są skierowane przeciwko tkankom własnego organizmu, prowadząc do ich uszkodzenia. W SM dochodzi do uszkodzenia osłonki mielinowej włókien nerwowych (demyelinizacji), ale także aksonów i neuronów, czego wynikiem jest pojawienie się objawów neurologicznych, czyli wystąpienie rzutu SM. W tym procesie biorą udział komórki związane z obroną organizmu – limfocyty T produkujące cytokiny prozapalne oraz limfocyty B, czyli komórki układu odpornościowego produkujące przeciwciała, a także mikroglej i astrocyty, czyli komórki pomocnicze w układzie nerwowym.



CZYNNIKI INFEKCYJNE

Dane epidemiologiczne wskazują na wpływ czynnika środowiskowego. U dzieci po przebytym wirusowym zapaleniu mózgu może w przyszłości rozwinąć się SM. W SM czynnikiem prowokującym wystąpienie uszkodzenia osłonki mielinowej włókien nerwowych może być infekcja wirusowa. U pacjentów z SM



znajdowano różne wirusy, m.in. odry, różyczki, świnki, koronawirusy, paragrypy, opryszczki, Epsteina-Barr (**EBV**), ospy i HTLV-1. Wirus EBV, wywołujący mononukleozę zakaźną, jest obecnie uznawany za jeden z najważniejszych czynników środowiskowych związanych z rozwojem SM. W dużym badaniu obejmującym ponad 10 milionów młodych dorosłych ryzyko SM wzrosło około **32-krotnie po zakażeniu EBV**. Wirus ten pozostaje przez całe życie w limfocytach B i może zmieniać ich aktywność. Zakażenie EBV jest bardzo powszechne. Około **90–95% dorosłej populacji świata przeszło zakażenie tym wirusem** i ma przeciwciała świadczące o wcześniejszym z nim kontakcie. Jednak zdecydowana większość zakażonych osób nigdy nie zachoruje na SM.

JAKIE CZYNNIKI WPŁYWAJĄ NA PRZEBIEG CHOROBY?



Okazało się, że na częstość występowania SM wpływają też czynniki geograficzne. Rozprzestrzenienie geograficzne choroby wykazuje znaczne różnice. Najwyższą częstość obserwuje się zwykle między około **45° a 65° szerokości geograficznej północnej**. Większą częstość SM w strefach umiarkowanych i chłodniejszych wiąże się między innymi

z mniejszą ekspozycją na promieniowanie UV i niższym stężeniem witaminy D, różnicami w częstości i wieku zakażenia wirusem EBV, predyspozycjami genetycznymi określonych populacji oraz stylem życia, paleniem tytoniu i otyłością.

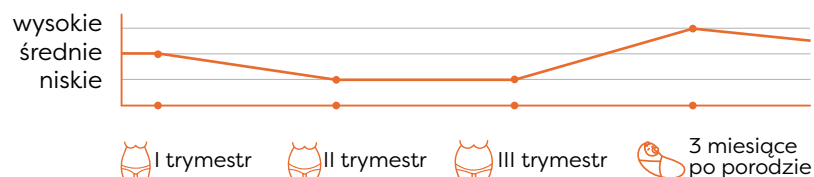
INNE CZYNNIKI

Przez wiele lat niesłusznie uważano, że ciąża niekorzystnie wpływa na stan pacjentek z SM. Jeżeli rozpatruje się wpływ urodzenia dziecka na przebieg SM, to należy zauważyć, że w czasie ciąży obserwujemy tolerancję immunologiczną i mniejszą liczbę rzutów choroby, szczególnie w drugim i trzecim trymestrze. Po porodzie, zwłaszcza w pierwszych **3–6 miesiącach**, ryzyko rzutu może przejściowo wzrosnąć. Największe jest u kobiet, które miały aktywną chorobę przed ciążą, rzuty w czasie ciąży lub przerwały skuteczne leczenie modyfikujące przebieg SM. Następnie częstość rzutów zwykle wraca do poziomu sprzed ciąży. U chorych prawidłowo leczonych przed ciążą ryzyko rzutu w czasie ciąży jest natomiast niewielkie. Nie wykazano długofalowego niekorzystnego wpływu ciąży na przebieg SM, wręcz przeciwnie – w niektórych pracach przedstawiono korzyści: spowolnienie postępu niesprawności. Karmienie piersią jest zwykle możliwe, a wyłączne karmienie może wiązać się z mniejszym ryzykiem rzutu poporodowego. Decyzja musi jednak uwzględniać aktywność SM oraz bezpieczeństwo stosowanego leku, ponieważ nie wszystkie terapie



mogą być stosowane podczas ciąży i laktacji. Warto podkreślić, że pacjentki z SM nie muszą rezygnować z posiadania dzieci, ale w ich przypadku macierzyństwo powinno być szczególnie świadome i dobrze zaplanowane. Te zagadnienia omówiono w dalszej części poradnika.

RYZIKO RZUTU SM W TRAKCIE CIĄŻY I PO PORODZIE



Równie nieprawdziwe jest przekonanie o niekorzystnym wpływie szczepień na rozwój SM. Dokładniej kwestia szczepień również zostanie omówiona w dalszej części poradnika.



Rozważano także niekorzystny wpływ zabiegów chirurgicznych, znieczulenia i nakłucia lędźwiowego, ale dokładniejsze badania nie potwierdziły tych podejrzeń.

ROZPOZNAWANIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO



Nie istnieją testy typowe tylko dla SM, ale największą rolę w ustaleniu właściwego rozpoznania odgrywają **rezonans magnetyczny (MR)** oraz **badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR)**, a znaczenie pomocnicze mają **badanie wzrokowych potencjałów wywołanych (PW)** oraz **badanie OCT (optyczna koherentna tomografia)**, oceniające nerwy wzrokowe.



Najważniejszy jest MR – **badanie z wyboru w diagnostyce SM**. Rezonans magnetyczny umożliwia wykazanie „rozsiania zmian w czasie i przestrzeni”, co nadal stanowi podstawę rozpoznania SM. Zmiany demielinizacyjne opisywane jako ogniska

hiperintensywne w obrazach T2-zależnych typowo zlokalizowane są w mózgu okołokomorowo, w ciele modzełowatym, w pniu mózgu, mózdku, a także rdzeniu kręgowym. Po podaniu kontrastu (gadolinu) wzmocnieniu ulegają zmiany „świeże”, czyli z aktywnym procesem zapalnym. Aby wystarczająco szybko ustalić rozpoznanie

SM, zalecane jest wykonanie nie tylko MR mózgu, ale także rdzenia (kręgosłupa) w odcinkach szyjnym i piersiowym. Badanie powinno być wykonane na aparatach wysokopoloowych (min. 1,5 tesli). Jeżeli nie ma przeciwwskazań, wskazane jest podanie kontrastu w trakcie MR. Obecnie w rozpoznaniu SM ocenia się zmiany wysoce charakterystyczne dla tej choroby: ogniska z obecnością żyły centralnej oraz ogniska z obecnością pierścienia paramagnetycznego. W MR można oceniać jeszcze jeden bardzo istotny element – zanik mózgu. Wiadomo, że stopień niepełnosprawności nie koreluje z liczbą ognisk demielinizacyjnych, a właśnie z zaawansowaniem zaniku mózgu. Jest to bardzo ważny czynnik we wszystkich typach SM, także, a może przede wszystkim, w postaciach postępujących.



Kolejnym badaniem **ułatwiającym wczesne rozpoznanie SM jest badanie PMR**. Poszukuje się w nim charakterystycznych białek – immunoglobulin, czyli przeciwciał produkowanych przez pobudzone komórki układu odpornościowego. Jest to tzw. białko oligoklonalne, czyli prążki oligoklonalne typu 2. Ponadto oznacza się w PMR wolne łańcuchy lekkie kappa. Obecność tych dwóch parametrów w PMR świadczy o aktywności procesów immunologicznych w układzie nerwowym, a tym samym o aktywności samej choroby.



Potencjały wywołane wzrokowe, słuchowe i somatosensoryczne mają również dużą wartość w ujawnianiu ognisk nie stwierdzanych w trakcie badania neurologicznego, co ułatwia rozpoznanie SM. Wzrokowe PW wykazują nieprawidłowości u wielu pacjentów.

Badania PW są proste, nieinwazyjne, nieszkodliwe dla pacjentów, a mogą być również pomocne w monitorowaniu przebiegu SM.

Równie proste, nieinwazyjne i nieuciążliwe dla pacjenta jest badanie OCT, które wykorzystuje wiązkę światła do stworzenia trójwymiarowych przekrojów siatkówki i nerwu wzrokowego.

Obecne kryteria rozpoznania SM pozwalają na bardzo wczesną diagnozę, już po pierwszych objawach choroby, a w wybranych przypadkach – nawet w sytuacji przypadkowego znalezienia zmian w MR typowych dla SM.



Ze względu na brak swoistych testów **rozpoznanie SM opiera się na dokładnym wywiadzie** (rozmowie) z pacjentką/pacjentem, badaniu neurologicznym oraz wykonaniu badań dodatkowych, takich jak MR czy badanie PMR. Czasem konieczne jest wykluczenie chorób mogących imitować SM.

W ten sposób można bardzo wcześnie rozpoznać SM i rozpocząć leczenie. Im szybciej poda się leki, tym lepsze są efekty terapii.

Pacjenci najczęściej pytają o rokowanie: „Co ze mną będzie za kilka lat? Co mi grozi? Jak przebiegać będzie choroba?”. Niestety nie ma w pełni wiarygodnych wskaźników prognostycznych, a uogólnienia nie zawsze znajdują zastosowanie w indywidualnych przypadkach. Za dobrym rokowaniem przemawiają: niewielkie ograniczenie sprawności po pięciu latach trwania choroby, pełne i szybkie ustąpienie objawów początkowych, początek choroby przed 35. rokiem życia, w pierwszym roku trwania SM wystąpienie tylko jednego objawu, ostry początek pierwszych objawów oraz krótkie utrzymywanie się objawów ostatniego rzutu. Także początek SM pod postacią zaburzeń czucia lub łagodnego zapalenia nerwu wzrokowego zwykle jest związany z dobrym rokowaniem.

DIAGNOSTYKA

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1 Wywiad z pacjentem | 4 Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego |
| 2 Badanie neurologiczne | 5 Badanie potencjałów wywołanych i/lub OCT |
| 3 Rezonans magnetyczny | 6 Skala EDSS |

Warto podkreślić, że dzięki skutecznemu leczeniu rokowanie w SM zmieniło się diametralnie. Obecnie zdecydowana większość pacjentów przyjmujących leki modyfikujące przebieg choroby nie doświadcza jej rzutów.

Na podstawie dokładnego badania neurologicznego lekarz określa stan pacjenta w **skali EDSS** (rozszerzona skala stanu niepełnosprawności).

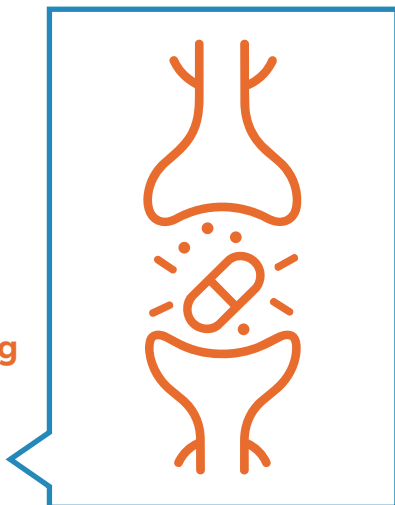
Rozdział 2

JAK LECZYĆ SM?

Dr hab. n. med. Monika
Nojszewska, neurolog

Prof. dr hab. n. med. Beata
Zakrzewska-Pniewska, neurolog

Prof. dr hab. n. med. Dagmara
Mirowska-Guzel, farmakolog
kliniczny, neurolog

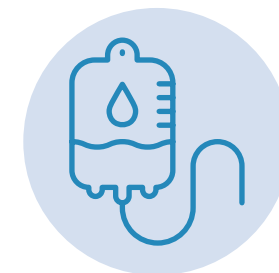


Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą chorobą ośrodkowego układu nerwowego, o której wiadomo coraz więcej. Chociaż coraz lepiej jesteśmy w stanie kontrolować jej przebieg, to nie wynaleziono jeszcze leku, który doprowadziłby do całkowitego ustąpienia objawów choroby, czyli do wyleczenia SM. Od wielu lat lekami potrafimy spowodować, aby ustąpiły objawy rzutu choroby. Dysponujemy także lekami, które sprawiają, że rzuty SM występują rzadziej i mają znacznie łagodniejszy przebieg. Określamy je mianem leków modyfikujących lub hamujących przebieg SM. Istnieje również duża grupa leków tzw. objawowych, które nie leczą rzutu, nie modyfikują przebiegu SM, ale zmniejszają uporczywie nękające pacjenta objawy, takie jak sztywność, ból czy trudności w utrzymaniu moczu.

Pamiętajmy, że na każdym etapie choroby – od pierwszych objawów (nawet bardzo niewielkich) w czasie rzutu, ale również po wielu latach trwania, kiedy SM

poczyniło już pewne spustoszenie w organizmie, warto zgłosić się do lekarza z prośbą o pomoc. Na każdym etapie choroby można tę pomoc otrzymać.

LECZENIE RZUTU



Jeżeli nagle pojawią się objawy świadczące o zaburzeniach czynności układu nerwowego, takie jak kłopoty z widzeniem, poruszaniem się lub utrzymaniem równowagi czy drętwienie twarzy, rąk albo nóg, pacjent z SM powinien zwrócić się do neurologa, który rozpoznaje zazwyczaj w takich okolicznościach rzut choroby. Pamiętajmy jednak, że nie zawsze opisane objawy świadczą o „prawdziwym” rzucie choroby. Jeżeli jesteśmy przeziębieni, mamy infekcję z wysoką gorączką, przegrzaliśmy się na słońcu czy w saunie lub przeżyliśmy silny stres i wystąpiły jakieś objawy neurologiczne, poczekajmy kilka dni, zanim zgłosimy się do neurologa. Prawdopodobnie chodzi bowiem o tzw. rzut rzekomy, czyli objawy spowodowane infekcją, przegrzaniem lub zdenerwowaniem, które najczęściej ustępują po kilku dniach samoistnie, bez leczenia.

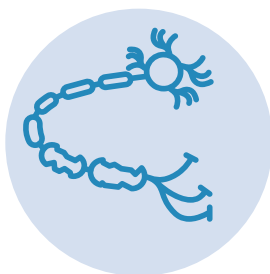
Rzut choroby to nowe lub nawracające objawy neurologiczne, które nie pojawiają się w trakcie gorączki, infekcji czy stresu, trwające dłużej niż 24 godziny.

Również nie wszystkie „prawdziwe” rzuty choroby wymagają intensywnego leczenia. Jeżeli u pacjenta występują jedynie bardzo dyskretne objawy, np. niewielkie

dretnienie skóry, które mają tendencję do ustępowania na przestrzeni kilku dni, to taki rzut, który jest określany mianem rzutu łagodnego, nie wymaga leczenia. Jedynie rzuty wyraźnie utrudniające codzienne funkcjonowanie wymagają farmakoterapii.

Do wystąpienia rzutu SM dochodzi wtedy, gdy w obrębie układu nerwowego pojawia się stan zapalny, w którym uczestniczą m.in. **komórki odpornościowe niszczące osłonkę mielinową włókien nerwowych w mózgu i rdzeniu kręgowym**.

Dlatego też głównymi lekami stosowanymi w leczeniu SM są glikokortykosteroidy (potocznie nazywane sterydami), preparaty o bardzo silnym działaniu przeciwzapalnym – „gaszą” one ogniska zapalne w układzie nerwowym wywołujące rzut SM i prowadzą do wycofywania się jego objawów. Obecnie najczęściej w tym wskazaniu jest stosowany metyloprednizolon podawany dożylnie lub – rzadziej – doustnie. Dzisiaj nie należy już stosować steroidów, takich jak prednizon lub deksametazon, które mają podobną skuteczność jak metyloprednizolon, ale powodują znacznie więcej działań niepożądanych.



W przypadku wystąpienia **rzutu o znacznym nasileniu objawów** konieczny bywa pobyt w szpitalu i podawanie steroidów dożylnie w formie kroplówki. Leczenie dożylnie steroidami jest na tyle bezpieczne, że coraz

częściej na świecie proponuje się pacjentowi pobyt w szpitalu w trybie dziennym, czyli przychodzenie na oddział jedynie przed południem, na kilka godzin, na czas dożylnego wlewu leku. Ponadto w wielu ośrodkach steroidy dożylnie są podawane nawet ambulatoryjnie w przychodni specjalistycznej, bez konieczności hospitalizacji. Kroplówki ze steroidów stosuje się przeciętnie przez pięć dni, możliwe jest skrócenie kuracji do trzech dni, ale niekiedy konieczne bywa jej wydłużenie nawet do siedmiu dni, jeżeli rzut jest bardzo ciężki. Chociaż leczenie steroidami jest zazwyczaj dobrze tolerowane przez chorych, to jednak w czasie wlewu mogą oni odczuwać metaliczny smak w ustach, wrażenie gorąca lub kołatanie serca, ale – co trzeba podkreślić – nie są to objawy niebezpieczne. Steroidy mogą także prowadzić do gromadzenia wody w organizmie i powodować uczucie „puchnięcia” lub pojawianie się obrzęków. Aby temu zapobiec, często stosuje się leki moczopędne, które usuwają nadmiar wody z organizmu. Leki steroidowe działają podobnie jak środki dopingujące: pobudzają organizm do działania, co w praktyce może doprowadzić do uczucia podminowania, zdenerwowania czy naładowania energią. Objawy te mogą utrudniać zasypianie lub

LECZENIE RZUTU SM O ZNACZNYM NASILENIU OBJAWÓW



**sterydy
dożylnie**



**czas leczenia:
ok. 5 dni (3-7)**

powodować zbyt wczesne budzenie się rano. Należy jednak zaznaczyć, że objawy te ustępują szybko po zakończeniu leczenia. Jeśli takie objawy pojawią się w czasie leczenia, należy niezwłocznie powiadomić o tym neurologa prowadzącego.



W przypadku rzutu SM **o średnim nasileniu objawów** można czasami stosować leczenie steroidami podawanymi doustnie, w tabletkach. Najczęściej stosuje się metyloprednizolon w dawkach początkowo większych, które następnie w ciągu 2–3 tygodni stopniowo się zmniejsza. Doustna kuracja steroidami nie powinna nigdy trwać dłużej niż 3–4 tygodnie. Udowodniono, że nie jest skuteczne stosowanie steroidów profilaktycznie, czyli „na zapas” – przez kilka dni w miesiącu, powtarzane co miesiąc lub dwa. Taki sposób leczenia nie wpływa na przebieg SM, a stwarza ryzyko wystąpienia groźnych objawów niepożądanych związanych z przewlekłą steroidoterapią, takich jak otyłość, choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, cukrzyca, osteoporoza czy zaćma.

LECZENIE RZUTU SM O ŚREDNIM NASILENIU OBJAWÓW



**steroidy
doustnie**



**czas leczenia:
3–4 tygodnie**



W czasie leczenia steroidami (podawanymi zarówno doustnie, jak i dożylnie) dochodzi do ucieczki z organizmu substancji mineralnych, przede wszystkim potasu, w mniejszym stopniu wapnia i magnezu. Pierwiastki te trzeba uzupełniać, stosując doustne preparaty potasu i wapnia. Decyzja o suplementacji potasu powinna zależeć od sytuacji klinicznej oraz wyników badań laboratoryjnych, ponieważ niektórzy pacjenci nie wymagają rutynowej suplementacji.



Aby zapobiegać podrażnieniu błony śluzowej żołądka w trakcie steroidoterapii, należy stosować leki hamujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku i działające przeciwwrzodowo, np. omeprazol, pantoprazol czy famotydynę.

Warto wiedzieć, że reakcja na leczenie steroidami, czyli stopień poprawy, jaki po nich występuje, bywa różny w różnych fazach SM. Na początku, gdy choroba przebiega z rzutami i remisjami, działanie steroidów jest zazwyczaj natychmiastowe i bardzo wyraźne – już po kilku dniach leczenia widać wyraźną poprawę, a po zakończeniu kuracji zazwyczaj objawy wycofują się i „wszystko wraca do normy”. U części pacjentów chorujących wiele lat, na tle powolnego postępu choroby także od czasu do czasu mogą pojawiać się okresy pogorszeń – takie rzuty w dużo mniejszym stopniu, a czasami nawet wcale nie reagują na rutynowe leczenie. Dlaczego tak się dzieje? Pacjenci mówią często w takiej sytuacji: „pewnie się przyzwyczaiłem do sterydów”. W rzeczywistości po latach trwania SM znacznie rzadziej pojawiają się w układzie nerwowym nowe aktywne ogniska zapalne, jak

to ma miejsce na początku choroby. Pogorszenie może wynikać z niewielkiego nawet powiększenia się ognisk już istniejących. Dlatego steroidy nie mają czego „gasić”. U części chorych w późnym okresie SM dochodzi do bardzo powolnego procesu niszczenia osłonek mielinowych i nieodwracalnego obumierania komórek nerwowych. Proces ten powoduje bardzo powolne narastanie objawów neurologicznych, bez występowania rzutów i remisji, co jest nazywane progresją choroby.

LECZENIE HAMUJĄCE POSTĘP CHOROBY

(ZWANE TAKŻE LECZENIEM MODYFIKUJĄCYM PRZEBIEG/POSTĘP CHOROBY)



Chociaż SM jest ciągle chorobą nieuleczalną, to coraz skuteczniej potrafimy wpływać na jej przebieg, nie dopuszczając do wystąpienia rzutów choroby lub znacznie odraczając w czasie pojawienie się znaczącej niepełnosprawności. Stwardnienie rozlane może mieć różny przebieg, co wiąże się z różnym stopniem aktywności zapalnej choroby. Należy o tym pamiętać, gdyż ma to ogromny wpływ na postępowanie lekarskie i planowanie leczenia. Jeżeli usłyszymy lub przeczytamy w mediach, że „wynaleziono nowy lek na SM”, wiemy, że jest to informacja bardzo ogólna i prawdopodobnie próby leczenia odnoszą się do jednej z postaci choroby, najczęściej tej z rzutami i remisjami, choć ostatnio zarejestrowano także preparaty wykazujące skuteczność w postaci postępującej SM.

Współczesna medycyna dysponuje wieloma lekami, które mogą modyfikować przebieg SM. Według najnowszych europejskich wytycznych leczenie SM powinno być rozpoczęte jak najszybciej po postawieniu rozpoznania i trwać bez ograniczeń czasowych, czyli dopóki jest skuteczne. Terapia jest rekomendowana w postaci zarówno rzutowo-ustępującej, jak i postępującej SM. W wytycznych tych nie wyróżnia się w tej chwili tzw. linii leczenia, a wybór leku uzależnia się od przebiegu choroby. Nowe zalecenia pozostawiają także w gestii lekarza prowadzącego podjęcie decyzji o możliwości rozpoczęcia terapii lekami bardziej skutecznymi (tzw. wysoko efektywnymi) od samego początku. Możliwe jest także leczenie postaci postępujących, ale tylko jeśli w kontrolnych badaniach MR uwidocznione zostaną aktywne ogniska (wzmacniające się po podaniu kontrastu) lub występują rzuty choroby wymagające leczenia steroidami. Ponadto dwie substancje czynne – interferony beta oraz octan glatirameru – mogą być stosowane już u chorych z rozpoznaniem zespołu izolowanych objawów klinicznych (*clinically isolated syndrome*, CIS), czyli już po wystąpieniu pierwszego rzutu choroby. Odpowiedni dobór leku u pacjentek w wieku rozrodczym pozwala ponadto zaplanować zajście w ciążę oraz bezpiecznie przetrwać zarówno ciążę, jak i połóg (to zagadnienie omówiono w odrębnym rozdziale poradnika).

Obecnie w Polsce jest prowadzony jeden refundowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) program lekowy B.29 – Leczenie chorych na stwardnienie rozlane zapewniający pacjentom

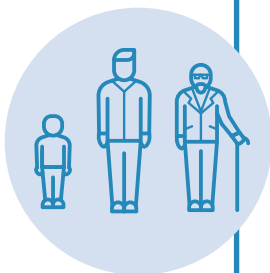


szeroki dostęp do różnorodnych terapii hamujących przebieg choroby. Należy podkreślić, że program lekowy umożliwia obecnie dopasowanie do potrzeb pacjenta skutecznej terapii zarówno w postaci rzutowo-ustępującej, jak i w postaciach postępujących SM. **Leczenie w programie lekowym jest bezpłatne dla pacjenta**, jeśli spełni on kryteria włączenia do niego oraz będzie stosował się do wymogów monitorowania bezpieczeństwa i skuteczności terapii (stawianie się na wizyty kontrolne, odbiór leku oraz wykonywanie zleconych badań laboratoryjnych i MR).

Szczegółowe zasady leczenia w ramach programu należy zawsze omówić z neurologiem prowadzącym. Program lekowy jest regularnie modyfikowany, więc niektóre jego obecne zapisy mogą się różnić od tych opisanych poniżej. Należy zawsze omówić wszelkie wątpliwości z pielęgniarką i/lub z lekarzem zaangażowanymi w prowadzenie programu.

Od dłuższego czasu nie ma żadnych ograniczeń dotyczących wieku pacjentów kwalifikowanych do leczenia w pro-

gramie ani ograniczeń w czasie trwania terapii – leki stosowane są tak długo, jak długo są skuteczne. Możliwa jest także zmiana preparatów w obrębie programu lekowego ze względu na stwierdzenie ich niepełnej skuteczności, z uwagi na wystąpienie działań niepożądanych lub jeśli w opinii lekarza taka zmiana jest korzystna dla pacjenta.



**LECZENIE IMMUNOMODULUJĄCE DOSTĘPNE
W PROGRAMIE LEKOWYM B.29**
- LECZENIE CHORYCH NA STWARDNIENIE ROZSIANE



Program ten powstał niejako z połączenia dwóch wcześniejszych programów lekowych – programu B.29 (tzw. leczenie lekami I wyboru) oraz programu B.46 (leczenie po niepowodzeniu terapii lekami I wyboru, bardzo aktywnych postaci SM oraz postaci pierwotnie postępującej SM). Dlatego obecnie program ten opisuje możliwości leczenia kilku grup pacjentów, co przedstawiono poniżej.

LECZENIE RZUTOWO-USTĘPUJĄCEJ POSTACI SM

Do leczenia immunomodulującego w programie kwalifikują się wszyscy chorzy z rozpoznaniem rzutowej postaci SM opartym na aktualnych kryteriach diagnostycznych McDonald'a, u których w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją wystąpił co najmniej jeden rzut choroby albo w badaniach MR uwidoczniono co najmniej jedno nowe aktywne ognisko, a którzy u badaniu neurologicznym w skali EDSS uzyskują wynik 0–4,5 pkt włącznie.

Co istotne, do programu bez konieczności ponownej kwalifikacji (w celu zapewnienia kontynuacji terapii) włączani

są również pacjenci uprzednio leczeni tym samym lub innym lekiem modyfikującym przebieg SM w ramach innego sposobu finansowania (np. zakup leku z własnych środków czy udział w badaniach klinicznych) oraz pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą.

Do dyspozycji w tej postaci SM, jako leki I wyboru, mamy kilkanaście preparatów: interferony beta-1a lub -1b (3 preparaty), octan glatirameru (2 preparaty), fumaran dimetylu (kilka preparatów), peginterferon beta-1a, teryflunomid (kilka preparatów), ozanimod, ponesimod, ofatumumab, okrelizumab (podawany dożylnie lub podskórnie), ublituksymab oraz kladrybinę. Dodatkowo od 1 lipca 2026 r. dostępny jest także fumaran tegomilu.

Ponadto przy suboptymalnej/niepełnej odpowiedzi na leczenie lekami I wyboru możemy również sięgnąć po leki tzw. II wyboru. Są to: natalizumab (podawany dożylnie lub podskórnie), fingolimod, okrelizumab (podawany dożylnie),

KWALIFIKACJA DO PROGRAMU

1

Kryteria diagnostyczne McDonalda

3

Nowe aktywne ognisko w MR

2

Wystąpienie co najmniej jednego rzutu choroby w okresie 12 miesięcy

4

Wynik w skali EDSS: 0–4,5 pkt

kladrybina oraz alemtuzumab. Natomiast w przypadku chorych z bardzo aktywną, ciężką postacią SM leczenie możemy od razu rozpocząć od natalizumabu (podawanego dożylnie lub podskórnie), fingolimodu, kladrybiny oraz alemtuzumabu.

W ostatnich latach obserwujemy zmianę w podejściu do leczenia SM. Coraz więcej pacjentów kwalifikowanych jest do terapii o wysokiej skuteczności (*highly effective*

DOSTĘPNE LEKI W I WYBORU

- Interferony beta (3 preparaty)
- Octan glatirameru (2 preparaty)
- Fumaran dimetylu
- Peginterferon beta-1a
- Teryflunomid
- Ozanimod
- Ponesimod
- Ofatumumab
- Okrelizumab
- Ublituksymab
- Kladrybina
- Fumaran tegomilu

LEKI II WYBORU PRZY SUBOPTYMALNEJ ODPOWIEDZI

- Natalizumab
- Fingolimod
- Okrelizumab
- Kladrybina
- Alemtuzumab

therapies, HET) na wczesnym etapie choroby. Wynika to z coraz większej liczby dowodów wskazujących, że strategia wczesnego intensywnego leczenia (*early HET*) daje szybsze i znacznie lepsze efekty kliniczne niż tradycyjny model zmiany terapii w przypadku braku lub niepełnej odpowiedzi na leczenie (tzw. leczenie eskalacyjne). Do terapii o wysokiej skuteczności HET zalicza się przede wszystkim przeciwciała monoklonalne (anty-CD20 czy natalizumab).

Leczenie preparatami interferonów beta oraz octanu glatirameru można rozpocząć w każdym wieku w populacji zarówno dzieci, jak i dorosłych (nie ma ograniczenia wiekowego). U dzieci, które ukończyły 10. rok życia, możemy rozpocząć terapię teryflunomidem lub fingolimodem, a od 12. roku życia możemy je leczyć także fumanem dimetylu, fumanem tegomilu, peginterferonem beta-1a oraz natalizumabem podawanym dożylnie. Pacjenci dorośli (od 18. roku życia) mogą być leczeni wszystkimi wymienionymi lekami oraz dodatkowo alemtuzumabem, okrelizumabem (podawanym dożylnie lub podskórnie), ofatumumabem, ublituksymabem, natalizumabem podawanym podskórnie, ozanimodem, ponesimodem, kladrybiną i siponimodem.

BETA-INTERFERONY I PEGINTERFERON BETA-1A

Są to **substancje białkowe naturalnie wytwarzane w organizmie** przez komórki odpornościowe. Mają one działanie **przeciwzapalne** – „wygaszają” aktywne ogniska

demielinizacji i chronią przed powstawaniem nowych. Udowodniono, że u pacjentów z SM istnieje niedobór beta-interferonu (komórki odpornościowe produkują go zbyt mało). Dlatego u części osób, którym podaje się beta-interferon, nie dochodzi do występowania rzutów choroby lub są one dużo rzadsze i łagodniejsze. W badaniach klinicznych z interferonami beta udowodniono, że **zmniejszają one częstość rzutów o ok. 30%** w porównaniu z okresem sprzed leczenia, spowalniają tempo narastania niepełnosprawności ruchowej, a w badaniach MR z kontrastem zmniejszają liczbę ognisk, w tym ognisk aktywnych. Oznacza to, że średnio u 30-40% chorych leczonych tymi lekami nie występują rzuty SM.

W Polsce dostępne i dopuszczone do stosowania w SM są następujące rodzaje interferonów beta: interferon beta-1b, interferon beta-1a oraz peginterferon beta-1a. W przypadku tego ostatniego leku dzięki procesowi pegylacji cząsteczka interferonu beta staje się większa, lepiej rozpuszczalna i stabilniejsza, co pozwala osiągnąć podobny efekt terapeutyczny przy rzadszym dawkowaniu oraz zmniejsza ryzyko działań toksycznych. Problemem może być jednak potencjalne działanie uszkodzające nerki. Interferony-beta stosuje się w formie zastrzyków domięśniowych lub podskórnych



z różną częstotliwością – **od jednego zastrzyku co 2 tygodnie do kilku iniekcji w tygodniu**. Główne działania niepożądane obejmują objawy grypopodobne: dreszcze, bóle kostno-stawowe, bóle głowy, mięśni czy stany gorączkowe. Objawom tym można zaradzić, stosując zapobiegawczo leki przeciwgorączkowe i przeciwzapalne, np. paracetamol, ibuprofen czy – w razie braku innych możliwości – nimesulid. Profilaktykę tę stosuje się ok. 30 minut przed wykonaniem zastrzyku i ewentualnie powtórnie 4–6 godzin po nim. Czasami pomocne bywa przyjmowanie leku wczesnym wieczorem, tak aby druga dawka paracetamolu lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych była przyjmowana bezpośrednio przed snem. Należy także pamiętać o możliwych objawach niepożądanych w miejscu podania leku – najczęściej są to: zaczerwienienie lub rumień, ból, świąd, obrzęk, zwiększone ucieplenie, czasami nawet krwaki. Można im zapobiegać, przestrzegając zasad prawidłowej techniki iniekcji (odpowiednia głębokość wkłucia, podawanie leku w temperaturze pokojowej, obłożenie miejsca podania leku lodem, zachowanie zasad aseptyki), unikając nadmiernej ekspozycji miejsc wstrzyknięć na słońce czy stosując automatyczne wstrzykiwacze, dostępne dzisiaj praktycznie dla wszystkich preparatów.

Cenne praktyczne wskazówki można uzyskać od pielęgniarki uczestniczącej w programie. Trzeba tylko śmiało pytać!

Nie wszyscy chorzy mogą być leczeni interferonami beta. Wśród przeciwwskazań do takiego leczenia należy

wymienić przede wszystkim **niewydolność wątroby, ciężką depresję, padaczkę, niewyrównane zaburzenia czynności tarczycy i nadwrażliwość na te leki**.

Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami **ani ciąża, ani karmienie piersią nie są już wymieniane wśród przeciwwskazań** dla terapii interferonami beta. Także opis programu lekowego zezwala na kontynuację leczenia tymi lekami zarówno w czasie ciąży, jak i podczas karmienia piersią. Wydaje się więc, że w grupie pacjentek (szczególnie z aktywnymi postaciami choroby, gdy ryzyko rzutu SM lub aktywności radiologicznej w ciąży jest wysokie) preparaty te pozostają obecnie lekami z wyboru w czasie ciąży i karmienia piersią.

Pewnym problemem w trakcie terapii interferonami beta jest powstawanie przeciwciał neutralizujących. Wykazano,

DZIAŁANIE

- przeciwzapalne
- zmniejszają częstość rzutów o 30%

PODANIE

- zastrzyki domięśniowe/podskórne co 2 tygodnie do kilku razy w tygodniu

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- objawy grypopodobne
- reakcje w miejscu podania

PRZECIWWSKAZANIA

- niewydolność wątroby
- ciężka depresja
- padaczka
- zaburzenia tarczycy

że u pacjentów z wysokim mianem tych przeciwciał częstość rzutów SM zwiększa się, a tempo narastania niepełnosprawności przyspiesza, co oznacza, że leczenie przestaje być skuteczne. W takim przypadku należy rozważyć zmianę terapii na lek o innym mechanizmie działania, wybierając spośród innych dostępnych leków.

Należy w tym miejscu zaznaczyć, że zgodnie z aktualnymi zapisami programu lekowego interferon beta-1b **może być także stosowany w leczeniu pacjentów z wtórnie postępującą postacią SM** (patrz dalej), co jest także zgodne z obowiązującą wiedzą medyczną.

OCTAN GLATIRAMERU

Substancja ta w leczeniu rzutowej postaci SM ma **podobną skuteczność do interferonów**. Mechanizm działania octanu glatirameru to jakby „odczulanie organizmu” (SM można traktować jako rodzaj alergii ze strony układu nerwowego) poprzez stosowanie **zastrzyków podskórnych podawanych codziennie** (dawka 20 mg), a ostatnio częściej – 3 razy w tygodniu (dawka 40 mg). Najnowsze zalecenia rejestracyjne dla octanu glatirameru nie wymieniają już wśród przeciwwskazań ciąży, także opis programu lekowego zezwala na kontynuację leczenia tym lekiem podczas ciąży. Wydaje się więc, że w grupie pacjentek (szczególnie z aktywnymi postaciami choroby, gdy ryzyko rzutu SM lub aktywności radiologicznej w ciąży jest wysokie) lek ten obecnie pozostaje lekiem z wyboru w czasie ciąży i karmienia piersią.

Jedynym przeciwwskazaniem do zastosowania octanu glatirameru pozostała obecnie nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol. Lek ten jest na ogół dobrze tolerowany, ale mogą występować zmiany skórne w miejscu podania, takie jak zaczerwienienie, obrzęk, naciek zapalny czy zmiany martwicze. W rzadkich przypadkach może także wystąpić reakcja systemowa pod postacią uczucia duszności, ucisku lub rozpierania w klatce piersiowej, zaczerwienienia twarzy i tachykardii. Jest ona na ogół niegroźna, trwa kilkanaście minut, jednak należy o niej pamiętać. Jeśli o niej wiemy, jej wystąpienie nie jest na ogół tak dużym stresem dla pacjenta.

DZIAŁANIE

- podobne do interferonów
- „odczulanie organizmu”

PODANIE

- zastrzyki podskórne codziennie lub 3 razy w tygodniu

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- zmiany skórne
- rzadko reakcje systemowe

PRZECIWWSKAZANIA

- nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol

TERYFLUNOMID

Jest doustnym lekiem immunomodulującym o właściwościach przeciwzapalnych **blokującym namnażanie i działanie aktywowanych komórek odpowiedzi immunologicznej**, co powoduje zmniejszenie produkcji

substancji prozapalnych i reakcji zapalnej w odpowiedzi na autoantygen. Jego skuteczność jako jednego z nie-licznych leków badana była zarówno w postaci rzutowo-ustępującej SM, jak i w CIS. Zmniejsza on częstość występowania rzutów SM, ryzyko progresji choroby (narażania niepełnosprawności) oraz liczbę aktywnych i nowych ognisk demielinizacyjnych widocznych w badaniu MR. Co istotne, zmniejsza on także liczbę rzutów wymagających hospitalizacji i konieczność dożylnego podawania glikokortykosteroidów. Stosowany u pacjentów z CIS **o ok. 30-40% zmniejszał ryzyko wystąpienia rzutu choroby** lub pojawienia się nowego ogniska w badaniu MR, a więc opóźniał postawienie rozpoznania pewnego klinicznie SM.

Terapia teryflunomidem jest na ogół dobrze tolerowana. Lek **przyjmujemy codziennie – 1 tabl. co 24 godziny**. Najczęstsze działania niepożądane terapii to: nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych (głównie wzrost aktywności enzymów wątrobowych oraz – na ogół niewielkie – obniżenie stężenia leukocytów i limfocytów), a także objawy kliniczne: głównie zmniejszenie gęstości włosów i zwiększone ich wypadanie, szczególnie na początku terapii, występujące u ok. 15% chorych. Wśród innych działań niepożądanych



wymienia się: biegunkę, nudności, niewielki wzrost ciśnienia tętniczego (wymagający regularnych pomiarów, głównie na początku) oraz bóle głowy.

Z uwagi na podejrzenie potencjalnego wpływu uszkadzającego płód wysunięte w badaniach na zwierzętach, co mogłoby spowodować występowanie ciężkich wad wrodzonych, **podczas przyjmowania leku nie należy planować ciąży**.



W czasie terapii teryflunomidem oraz przez 2 lata po jej zakończeniu pacjentki muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji. Należy jednak podkreślić, że w dużych badaniach obserwacyjnych u pacjentek z SM nie potwierdzono dotychczas zwiększonego ryzyka wystąpienia wad wrodzonych u płodu. Lek jest bardzo wolno eliminowany z osocza (średnio w ciągu ok. 8 miesięcy, czasem nawet w ciągu 2 lat), więc w przypadku nieplanowanego zajścia w ciążę lub planowania ciąży konieczne jest zastosowanie procedury przyspieszonej eliminacji leku z krwi. W jej ramach stosowana jest cholestyramina podawana doustnie 3 razy na dobę przez 11 dni. W przypadku złej tolerancji tego preparatu dawkę dzienną można zredukować o połowę. Alternatywą jest doustne podawanie węgla aktywowanego w proszku (50 g) 2 razy na dobę przez 11 dni. Następnie konieczna jest weryfikacja skuteczności takiego postępowania za pomocą dwóch osobnych badań krwi przeprowadzonych

w odstępie przynajmniej 14 dni (z oznaczeniem stężenia leku we krwi), które muszą potwierdzić wypłukanie teryflunomidu. Procedura przyspieszonej eliminacji leku może być także przeprowadzona przed zmianą leczenia z teryflunomidu na lek o innym mechanizmie działania z powodu suboptymalnej odpowiedzi lub wystąpienia działań niepożądanych (dotyczy to tylko niektórych sytuacji klinicznych, gdy obawiamy się poważnych interakcji lub działań niepożądanych). W tych przypadkach nie ma jednak konieczności weryfikacji skuteczności takiego postępowania i oznaczania stężenia leku we krwi.

Wśród przeciwwskazań do zastosowania teryflunomidu wymienia się: karmienie piersią, zaburzenia odporności, ciężkie czynne zakażenie aż do jego ustąpienia, a także dializoterapię.

DZIAŁANIE

- przeciwzapalne
- blokuje namnażanie komórek odpornościowych

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- wzrost aktywności enzymów wątrobowych
- utrata włosów
- biegunka

PODANIE

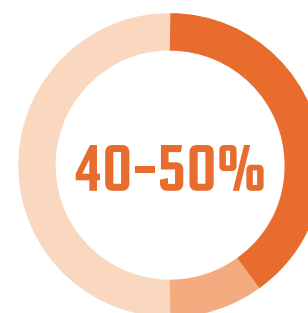
- doustnie
- 1 tabl. dziennie

PRZECIWWSKAZANIA

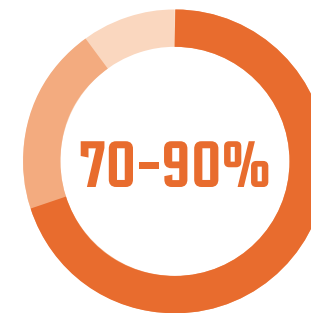
- karmienie piersią
- ciężkie zakażenia

FUMARAN DIMETYLU

Jest doustnym lekiem immunomodulującym, którego mechanizm działania jest nie do końca poznany. Z jednej strony działa przeciwzapalnie (przez zmniejszenie odpowiedzi zapalnej), zaś z drugiej – chroni komórki nerwowe, zmniejszając ich uszkodzenie (tzw. działanie cyto- lub neuroprotekcyjne). W badaniach klinicznych wykazano, **że zmniejsza zarówno częstość rzutów choroby (o ok. 40–50%), jak i liczbę nowych i aktywnych ognisk demielinizacyjnych w badaniu MR (o ok. 70–90%)**, a także wydłuża czas do wystąpienia kolejnego rzutu choroby oraz spowalnia progresję niepełnosprawności. Skuteczność leczenia wykazano także w podgrupie chorych z nowo zdiagnozowanym SM o przebiegu rzutowym (trwającym nie dłużej niż rok przed włączeniem leczenia). Co ważne, fumaran dimetylu ma bardzo krótki okres półtrwania, w związku



**Zmniejszenie
częstości rzutów**



**Zmniejszenie liczby
nowych ognisk
demyelinizacyjnych**

z tym nie ma konieczności wcześniejszego przerywania leczenia u pacjentek planujących ciążę. Dopiero potwierdzenie ciąży stanowi wskazanie do zakończenia leczenia, które nie może być także prowadzone podczas karmienia piersią.

Lek jest na ogół dobrze tolerowany od początku terapii, zaś zasadą jest stopniowe zwiększanie dawki – leczenie rozpoczynamy od przyjmowania połowy dawki, a po 7 dniach, gdy nie ma niepokojących objawów niepożądanych, zwiększamy ją do pełnej dawki docelowej. Zawsze stosujemy lek w dwóch dawkach podzielonych – 1 tabl. co 12 godzin (początkowo 2 × 1 tabl. 120 mg, a następnie 2 × 1 tabl. 240 mg). Najczęstszymi objawami niepożądanymi zgłaszanymi przez pacjentów leczonych fumaranem dimetylu są zaczerwienienie lub uczucie gorąca, głównie na twarzy i dekolcie (tzw. *flushing*), i zaburzenia żołądkowo-jelitowe (głównie bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty), które najczęściej występują po błędzie dietetycznym. Dostępne są szczegółowe zalecenia żywieniowe przygotowane specjalnie dla osób leczonych tym preparatem. Często aby zapobiec wystąpieniu objawów niepożądanych, można skorzystać z prostego sposobu – przyjmowania leku z posiłkiem. Objawy te znacząco zmniejszają się po pierwszym miesiącu terapii. Jeśli opisane objawy mają duże nasilenie, a zmiana diety ani przyjmowanie leku z posiłkiem nie przynosi oczekiwanych efektów, czasowo możemy także zmniejszyć dawkę do dawki początkowej, czyli 2 × 120 mg, i utrzymać ją przez miesiąc, aby następnie powrócić do dawki docelowej (2 × 240 mg).

Do najczęstszych odchyleń w badaniach dodatkowych podczas terapii fumaranem dimetylu należy zmniejszenie liczby limfocytów, dlatego w jej trakcie konieczna jest systematyczna kontrola morfologii krwi. W trakcie terapii tym lekiem zgłoszono bowiem – bardzo rzadkie – przypadki postępującej leukoencefalopatii wieloogniskowej (PML) w przebiegu obniżonej liczby limfocytów (gdy liczba limfocytów wynosi 800 kom./mm³ lub mniej). PML to ciężkie zakażenie oportunistyczne wywołane przez wirus Johna Cunninghama (JCV), które może doprowadzić do zgonu lub ciężkiej niepełnosprawności (więcej szczegółów patrz: natalizumab). Z tego względu obecnie zaleca się przerwanie leczenia fumaranem dimetylu, gdy liczba limfocytów spada poniżej 500 kom./mm³ i utrzymuje się na tym poziomie dłużej niż 6 miesięcy. U pacjentów, u których liczba

DZIAŁANIE

- lek immunomodulujący
- przeciwzapalne i neuroprotekcyjne

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- zaczerwienienie lub uczucie gorąca
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe
- zmniejszenie liczby limfocytów

PODANIE

- doustnie
- początkowo połowa dawki, następnie pełna dawka
- 1 tabl. co 12 godzin

PRZECIWWSKAZANIA

- ciąża i karmienie piersią
- liczba limfocytów poniżej 500 kom./mm³

limfocytów utrzymuje się pomiędzy 500 a 800 kom./mm³ przez ponad 6 miesięcy, należy ponownie ocenić stosunek korzyści do ryzyka leczenia tym lekiem i ewentualnie rozważyć zmianę terapii na lek o innym mechanizmie działania.

MODULATORY RECEPTORA S1P

W obecnej wersji programu lekowego dostępne są cztery leki o podobnym mechanizmie działania należące do tej grupy: ozanimod, ponesimod, fingolimod oraz siponimod (dwa ostatnie zostaną szczegółowo omówione później, gdyż stosowane są albo u chorych z postępującą postacią SM – siponimod, albo jako leki II wyboru terapii – fingolimod). Wszystkie te leki są modulatorami receptora S1P (sfingozyno-1-fosforanu). Mający 5 podtypów receptor S1P znajduje się na różnych komórkach w organizmie i odpowiada m.in. za krążenie w nim limfocytów. Dzięki temu leki z tej grupy **blokują zdolność limfocytów – komórek odpornościowych, które uznawane są za istotne ogniwo immunopatogenezy SM – do wyjścia z węzłów chłonnych i dotarcia do mózgu i rdzenia kręgowego.**

Zatrzymanie (sekwestracja) limfocytów w węzłach chłonnych sprawia, że w morfologii krwi obserwujemy, czasami bardzo znaczne, **zmniejszenie liczby limfocytów (limfopenię), co może powodować zwiększone ryzyko rozwoju poważnych infekcji**, zwłaszcza wirusowych.

Szczególne zalecenia – wspólne dla wszystkich leków tej grupy – dotyczą m.in. monitorowania ryzyka rozwoju infekcji wywołanych wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV). Należy sprawdzić, czy pacjent jest odporny na infekcję tym wirusem (nie wystarczy wywiad w kierunku przebycia ospy wietrznej lub półpaśca). W tym celu należy oznaczyć we krwi pacjenta przeciwciała przeciwko VZV i jeśli ich nie ma, zaszczepić go przeciwko VZV, a cykl szczepień zakończyć minimum miesiąc przed rozpoczęciem terapii lekami z tej grupy.

Leki z tej grupy są na ogół dobrze tolerowane. **Ważne jest jednak monitorowanie czynności serca przed podaniem leku i po nim**, gdyż u niektórych pacjentów leki te mogą powodować zmniejszenie jej częstości (wynika to z tego, że niektóre podtypy receptora S1P są zlokalizowane na komórkach układu bodźcoprzewodzącego serca). Przed rozpoczęciem leczenia należy u wszystkich pacjentów wykonać badanie EKG w celu rozpoznania ewentualnych nieprawidłowości dotyczących czynności serca. U pacjentów otrzymujących leki mogące zwalniać czynność serca oraz u pacjentów z potwierdzonymi wcześniejszymi chorobami serca przed rozpoczęciem leczenia powinna odbyć się konsultacja kardiologiczna. U tych chorych zaleca się również monitorowanie czynności serca po podaniu pierwszej dawki tych leków. Konieczność monitorowania podania leku dotyczy także pacjentów leczonych już tymi lekami, u których nastąpiła dłuższa przerwa w terapii (niezależnie od jej przyczyny). Długość przerwy jest różna dla

poszczególnych preparatów i została omówiona przy ich charakterystyce.

W trakcie terapii modulatorami receptora S1P ważna jest także obserwacja chorych pod względem wystąpienia zakażenia kryptokokami, a każde podejrzenie takiego zakażenia powinno prowadzić do przerwy w terapii do czasu wykluczenia infekcji kryptokokowej. Podczas leczenia opisano także przypadki infekcji oportunistycznej, jaką jest PML. Należy zachować czujność kliniczną i wstrzymać podawanie tych leków przy podejrzeniu PML do czasu jej wykluczenia.

Podczas terapii modulatorami receptora S1P u kobiet w wieku rozrodczym należy stosować skuteczne metody antykoncepcji.

DZIAŁANIE

- blokuje zdolność limfocytów do wyjścia z węzłów chłonnych
- zmniejsza liczbę limfocytów we krwi

PRZECIWWSKAZANIA

- nieprawidłowości dotyczące czynności serca
- podejrzenie lub obecność infekcji kryptokokowej
- brak odporności na wirusa VZV

PODANIE

- doustne

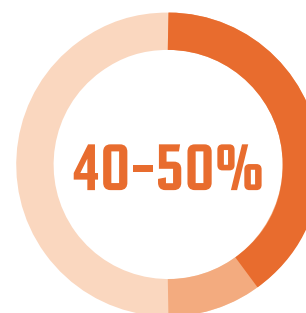
DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- zmniejszenie liczby limfocytów
- ryzyko infekcji wirusowych
- zakażenia oportunistyczne

OZANIMOD

Terapię ozanimodem (podobnie jak ponesimodem) rozpoczyna się od niższych i stopniowo zwiększanych dawek (tzw. faza nasycenia), aż do dojścia do dawki docelowej (tzw. dawki podtrzymującej). Konieczne jest zastosowanie schematu wstępnego zwiększania dawki od dnia 1. do 7. Leczenie rozpoczyna się od dawki 0,23 mg przyjmowanej raz na dobę w dniach od 1. do 4., a następnie pacjent przyjmuje raz na dobę dawkę 0,46 mg w dniach od 5. do 7., tak aby w dniu 8. osiągnąć dawkę podtrzymującą – 0,92 mg raz na dobę rano niezależnie od posiłku.

Ozanimod działa przede wszystkim na dwa z pięciu podtypów receptora S1P, tzn. S1P1 i S1P5, co powoduje, że oddziałuje bardziej wybiórczo na komórki odpornościowe,



Zmniejszenie
częstości rzutów



Zmniejszenie liczby
nowych ognisk
demyelinizacyjnych

a także na komórki ośrodkowego układu nerwowego, co może się przełożyć na zmniejszenie stężenia cytokin zapalnych, ograniczenie demielinizacji i utraty aksonów, a więc działanie neuroprotekcyjne. Taki mechanizm sprawia również, że lek wykazuje mniej działań niepożądanych.

Ozanimod zmniejsza **częstość rzutów w porównaniu z interferonem beta-1a o ok. 40–50% (w zależności od okresu obserwacji) oraz liczbę nowych i aktywnych ognisk demielinizacyjnych w badaniu MR (o 50–60%)**, a także wydłuża czas do wystąpienia kolejnego rzutu choroby i spowalnia progresję niepełnosprawności.

DZIAŁANIE

- działa wybiórczo na receptory S1P1 i S1P5
- zmniejsza stężenie cytokin zapalnych

PRZECIWWSKAZANIA

- przerwanie leczenia na 1 dzień lub dłużej podczas pierwszych 2 tygodni terapii
- przerwanie leczenia na ponad 7 dni w 3. i 4. tygodniu
- przerwanie leczenia na ponad 2 tygodnie po 28. dniu

PODANIE

- faza nasycenia:
dni 1.–4.: 0,23 mg raz na dobę
dni 5.–7.: 0,46 mg raz na dobę
- dawka podtrzymująca:
od dnia 8.: 0,92 mg raz na dobę, niezależnie od posiłku

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- bradykardia (zwolnienie czynności serca)

Zapobiega również redukcji objętości mózgu ocenianej badaniem MR w porównaniu z leczeniem interferonem beta-1a.

Jak już wspomniano, wysoka selektywność ozanimodu korzystnie wpływa na jego profil bezpieczeństwa. Lek jest dobrze tolerowany, jednak konieczne jest monitorowanie czynności serca przed jego podaniem i po nim, gdyż u niektórych pacjentów może powodować jej zwolnienie (bradykardię). Należy także pamiętać, że konieczność takiego samego monitorowania po podaniu pierwszej dawki jak w przypadku rozpoczynania leczenia pojawia się u chorych, u których leczenie ozanimodem zostało przerwane na 1 dzień lub dłużej podczas pierwszych dwóch tygodni terapii, na ponad 7 dni w 3. i 4. tygodniu oraz na ponad 2 tygodnie po 28. dniu.

PONESIMOD

Terapię ponesimodem (podobnie jak ozanimodem) rozpoczyna się od tzw. fazy nasycenia (stopniowe zwiększanie dawki), aż do dojścia do dawki docelowej (tzw. dawki podtrzymującej). Przez pierwsze dwa tygodnie pacjent przyjmuje tabletki raz na dobę, przy czym dawkę zwiększa się stopniowo od 2 mg do 10 mg. Po dwóch tygodniach pacjent przyjmuje pojedynczą tabletkę 20 mg raz na dobę.

Ponesimod wykazuje podobny mechanizm działania jak inne leki z tej grupy, **jednak działa bardziej wybiórczo – tylko na podtyp S1P1 receptora**, wpływając na migrację



komórek układu immunologicznego. Czas jego wpływu na układ immunologiczny jest najkrótszy spośród leków tej grupy – **już po ok. 1-2 tygodniach od zaprzestania leczenia liczba limfocytów wraca do normy**. Wiąże się to także z koniecznością takiego samego monitorowania po podaniu pierwszej dawki jak w przypadku rozpoczęcia leczenia u chorych, którzy pominieli 4 lub więcej kolejnych dawek ponesimodu. W badaniach klinicznych wykazano, że zmniejsza zarówno **częstość występowania rzutów w porównaniu z teryflunomidem o ok. 30%, jak i liczbę nowych oraz aktywnych ognisk demielinizacyjnych w badaniu MR (o ok. 50-60%)**, a także wydłuża czas do wystąpienia kolejnego rzutu choroby i spowalnia progresję niepełnosprawności. Ponesimod, podobnie jak inne leki z tej grupy, jest zazwyczaj dobrze tolerowany. Do najczęstszych działań niepożądanych należą infekcje,

DZIAŁANIE

- działa wybiórczo na receptor S1P1

PODANIE

- faza nasycenia: przez pierwsze 2 tygodnie stopniowe zwiększanie dawki od 2 mg do 10 mg raz na dobę
- dawka podtrzymująca: po 2 tygodniach 20 mg raz na dobę

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- infekcje, głównie zapalenia jamy nosowej i gardła
- zaburzenia czynności wątroby

PRZECIWWSKAZANIA

- pominięcie 4 lub więcej kolejnych dawek wymaga monitorowania po podaniu pierwszej dawki jak przy rozpoczynaniu terapii

głównie zapalenia jamy nosowej i gardła, oraz zaburzenia czynności wątroby. Podając lek o takim mechanizmie działania, u wszystkich pacjentów należy również wykonać badanie EKG w celu rozpoznania ewentualnych istniejących już nieprawidłowości dotyczących serca, a w razie potrzeby powinna odbyć się konsultacja kardiologiczna. Trzeba także pamiętać o wykonaniu badania przesiewowego w kierunku odporności na zakażenie VZV (patrz zalecenia przy opisie grupy S1P).

PRZECIWCIAŁA MONOKLONALNE ANTY-CD20

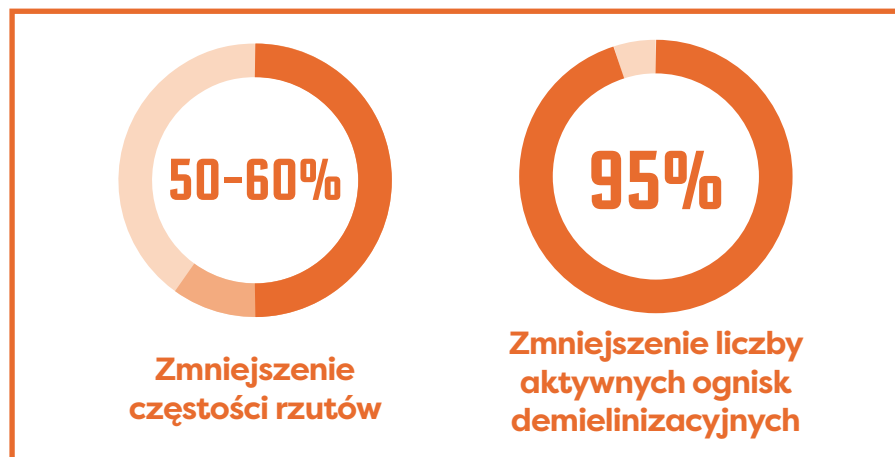
W nowym programie lekowym w zarówno I, jak i II wyborze terapii są dostępne leki działające na limfocyty B.

Stwierdzono bowiem, że zmniejszenie ich liczby może prowadzić do hamowania progresji choroby. Limfocyty B mają na swojej powierzchni podjednostkę CD20, która stanowi cel dla przeciwciał monoklonalnych. Stosowanie terapii przeciwciałami monoklonalnymi anty-CD20 w celu **zmniejszenia puli limfocytów B pozwala na przerwanie patogenego procesu zapalnego** i uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o podłożu immunologicznym oraz zapewnia dłuższe okresy remisji między rzutami choroby. Limfocyty B to komórki odpowiedzialne m.in. za produkcję przeciwciał (np. w reakcji na zakażenie czy szczepienie), stąd efektem działania tej grupy leków może być obniżenie stężenia immunoglobulin, szczególnie klas IgG oraz IgM. Zapisy charakterystyk produktów leczniczych (ChPL) leków z tej grupy podkreślają **konieczność oceny stanu układu immunologicznego przed włączeniem leczenia**, ponieważ chorzy z ciężkim obniżeniem odporności (np. z limfopenią, neutropenią czy hipogammaglobulinemią) nie powinni być nimi leczeni. Przed rozpoczęciem terapii anty-CD20 należy także wykonać badania przesiewowe w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B (WZW B) spowodowanego zakażeniem HBV, czyli anty-HBc total i HbsAg oraz w razie potrzeby skonsultować się z lekarzem chorób zakaźnych. Czasami konieczne bywa równoczesne prowadzenie leczenia przeciwciałami anty-CD20 oraz lekami stosowanymi w profilaktyce reaktywacji WZW B – entekawirem lub tenofowirem, ale decyzję o tym zawsze podejmuje specjalista chorób zakaźnych.

Przed rozpoczęciem leczenia powinna zostać także przeprowadzona diagnostyka w kierunku gruźlicy utajonej – minimum RTG klatki piersiowej (a najlepiej oznaczenie QuantiFERONU) oraz – jeśli potrzeba – konsultacja specjalisty chorób płuc. Diagnostyka ta jest niezbędna przed wdrożeniem leczenia takimi lekami jak ofatumumab i okrelizumab.

OFATUMUMAB

Lek ten jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym podawanym podskórnym (za pomocą autowstrzykiwacza) docelowo raz w miesiącu, w warunkach domowych, po uprzednim przeszkoleniu pacjenta przez lekarza lub pielęgniarkę. Także w przypadku tego leku przed osiągnięciem dawki docelowej należy przejść przez tzw. fazę nasycania – podaje się wówczas 1 dawkę leku co tydzień (3 dawki: tydzień 0., 1. i 2.), potem po 2 tygodniach (1 dawkę w tygodniu 4.), a następnie już raz w miesiącu. Ofatumumab prowadzi do szybkiej deplecji (śmierci) limfocytów B. W badaniu fenotypowania limfocytów CD19/CD20 możemy wówczas stwierdzić deplecję (czyli znaczne zmniejszenie) tej subpopulacji limfocytów. Stąd niezwykle istotna staje się ocena stanu układu immunologicznego pacjenta przed rozpoczęciem tego leczenia. Wiadomo, że pacjenci z ciężkim obniżeniem odporności nie powinni być leczeni lekami o takim mechanizmie działania. Z uwagi na możliwość reaktywacji WZW B podczas terapii lekami z tej grupy, przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić badania przesiewowe w kierunku zakażenia HBV (zob. opis



ogólnej immunoterapii przy użyciu przeciwciał monoklonalnych anty-CD20).

W badaniach klinicznych wykazano wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa ofatumumabu w leczeniu pacjentów z rzutową postacią SM. **Ofatumumab w porównaniu z teryflunomidem zmniejszał znacząco zarówno częstość rzutów choroby (o ok. 50-60%), jak i ryzyko postępu niepełnosprawności.** W badaniach MR wykazano znaczne zmniejszenie liczby aktywnych ognisk demielinizacyjnych (o 98%) oraz nowych lub powiększających się zmian w sekwencjach T2-zależnych (o 85%). Dlatego ofatumumab zaliczany jest do tzw. terapii HET.

Ofatumumab bywa na ogół dobrze tolerowany, najczęstsze działania niepożądane to infekcje (górnych dróg oddechowych i dróg moczowych), odczyny w miejscu wstrzyknięcia, a także reakcje ogólnoustrojowe, spośród których jednak 99% miało nasilenie od łagodnego do umiarkowanego,

DZIAŁANIE

- celowanie w limfocyty B
- przerwanie procesu zapalnego

PODANIE

- faza nasycania i dawka podtrzymująca: ofatumumab podawany jest podskórnie za pomocą autowstrzykiwacza, początkowo co tydzień przez 3 tygodnie, potem po 2 tygodniach, a następnie raz w miesiącu
- domowe stosowanie: po przeszkoleniu pacjenta przez lekarza lub pielęgniarkę lek może być podawany w warunkach domowych

DZIAŁANIA

NIEPOŻĄDANE

- infekcje: górnych dróg oddechowych i dróg moczowych
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia: odczyny miejscowe i reakcje ogólnoustrojowe (99% miało nasilenie od łagodnego do umiarkowanego)
- obniżenie stężenia immunoglobulin: szczególnie klas IgG oraz IgM

PRZECIWWSKAZANIA

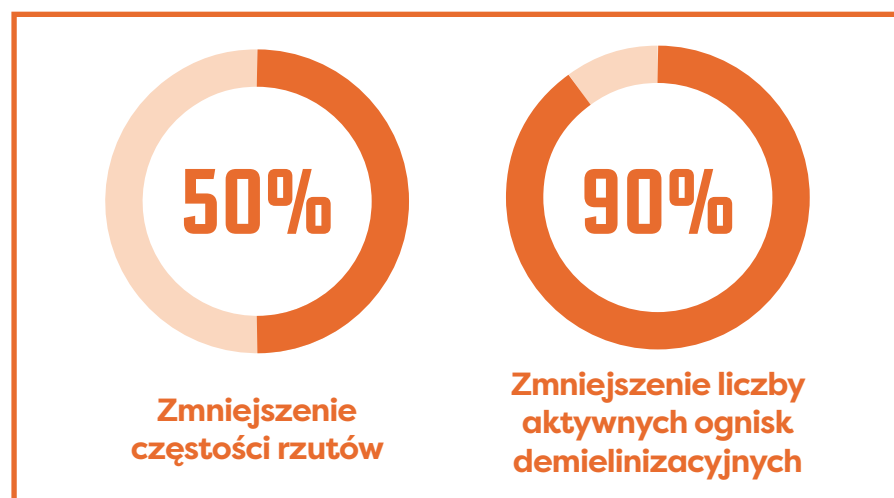
- ciężkie obniżenie odporności

a częstość ich występowania była niska (występowały głównie przy pierwszym wstrzyknięciu, stąd powinno być ono wykonywane pod nadzorem wykwalifikowanego personelu medycznego). Po przerwaniu leczenia ofatumumabem powrót liczby limfocytów B do normy następuje szybciej w porównaniu z innymi przeciwciałami monoklonalnymi anty-CD20 (średnio po ok. 24 tygodniach).

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję zarówno podczas leczenia ofatumumabem, jak i przez 2 miesiące od ostatniego podania leku.

OKRELIZUMAB

Jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które selektywnie inaktywuje krążące we krwi limfocyty B mające na swojej powierzchni antygen CD20+. W badaniach klinicznych udowodniono, że w porównaniu z interferonem beta-1a znacząco **zmniejszał zarówno częstość rzutów (o prawie 50%),** jak i **ryzyko postępu niepełnosprawności (o ok. 40%)** i **liczbę aktywnych ognisk demielinizacyjnych w badaniu MR (o ponad 90%).** Jest więc lekiem, który cechuje się istotnie wyższą skutecznością niż klasyczne leki stosowane jedynie w leczeniu I wyboru, dlatego zaliczany jest do tzw. terapii HET. Wykazano, że okrelizumab zapobiega również narastaniu niepełnosprawności oraz spowalnia zanik mózgu u chorych z pierwotnie postępującym SM. Jest to pierwszy lek, dla którego udowodniono skuteczność w tej postaci choroby.



Jest on podawany dożylnie (w dawce 600 mg) lub podskórnie (w dawce 920 mg), jednak znacznie rzadziej niż większość leków stosowanych w terapii SM, bo raz na pół roku. Wyjątkiem jest rozpoczynanie terapii dożylnej, kiedy podajemy dwa wlewy po 300 mg (połowa dawki) w odstępie 2 tygodni. Powolny wlew dożylny dawki 600 mg standardowo trwa ok. 3,5 godziny, możliwe jest także podawanie leku w tzw. skróconym wlewie trwającym ok. 2 godzin. Wybierając postać podskórną, leczenie od razu rozpoczynamy od dawki 920 mg. Preparat oprócz substancji czynnej – okrelizumabu zawiera także rekombinowaną ludzką hialuronidazę – enzym stosowany w celu zwiększenia wchłaniania okrelizumabu przy podaniu podskórnym. Wstrzyknięcie podskórne wykonywane jest z użyciem strzykawki manualnej lub pompy strzykawkowej i trwa ok. 10 minut. Po podaniu podskórnym tkanka ulega całkowitej odbudowie w ciągu 1-2 dni dzięki szybkiemu usuwaniu ludzkiej hialuronidazy i szybkiej regeneracji hialuronianu. Przeprowadzone badania wykazały równoważność preparatów okrelizumabu podawanych podskórnie i dożylnie. Dane te sugerują, że okrelizumab podawany podskórnie zapewnia podobną skuteczność przy podobnym profilu bezpieczeństwa jak okrelizumab podawany dożylnie, zapewniając jednocześnie elastyczność leczenia.

Okrelizumab jest na ogół dobrze tolerowany. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są reakcje związane z wlewem (najczęściej ból i drapanie w gardle, bóle głowy) lub wstrzyknięciem (najczęściej rumień, ból, obrzęk, świąd w miejscu wstrzyknięcia, znacznie rzadziej ból głowy,

nudności czy zaczerwienienie) o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. Występują one przeważnie na początku leczenia, potem ich częstość wyraźnie się zmniejsza. Aby im zapobiegać, przed podaniem leku stosuje się premedykację – metyloprednizolon w niewielkiej dawce, paracetamol i lek przeciwalergiczny. W przypadku wystąpienia nasilonych reakcji związanych z wlewem podczas tzw. skróconego wlewu kolejne podania leku powinny trwać ok. 3,5 godziny (wlew standardowy).

Początkowe doniesienia o zwiększeniu częstości nowotworów, szczególnie raka piersi, nie znalazły potwierdzenia w obserwacjach większych grup chorych, jednak przed rozpoczęciem leczenia niezbędne jest przeprowadzenie badań profilaktycznych w kierunku raka piersi zgodnie ze schematami obowiązującymi w Polsce (w zależności od wieku i wywiadu rodzinnego).

DZIAŁANIE

- humanizowane przeciwciało monoklonalne anti-CD20
- celowanie w limfocyty B

PODANIE

- infuzja dożylna
- pierwsza dawka w 0. i 14. dniu
- kolejne dawki co 6 miesięcy

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- infekcje (górne drogi oddechowe)
- reakcje związane z infuzją

PRZECIWWSKAZANIA

- aktywne infekcje
- WZW B

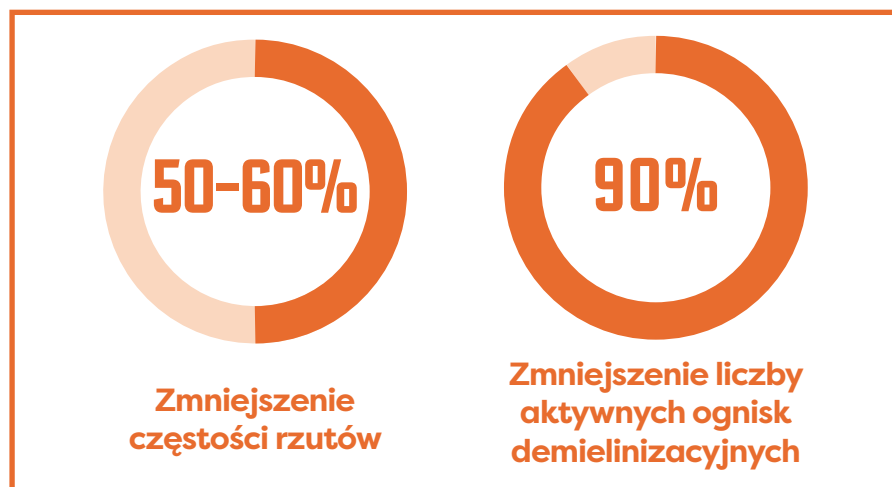
Z uwagi na możliwość reaktywacji WZW B podczas terapii lekami z tej grupy przed rozpoczęciem ich stosowania należy przeprowadzić badania przesiewowe w kierunku zakażenia HBV (zob. opis grupy przeciwciał monoklonalnych anti-CD20).

Należy pamiętać, że wpływ okrelizumabu na komórki układu immunologicznego utrzymuje się długo, po przerwaniu leczenia powrót liczby limfocytów B do normy następuje średnio po ok. 75 tygodniach i nie zależy od drogi podania.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję zarówno podczas leczenia okrelizumabem, jak i przez 4 miesiące od ostatniego podania leku.

UBLITUKSYMAB

Ublituksymab – chimeryczne przeciwciało monoklonalne – selektywnie inaktywuje krążące we krwi limfocyty B mające na swojej powierzchni antygen CD20+. Jest przeciwciałem trzeciej generacji, które zostało poddane procesowi glikoinżynierii (modyfikacji cząsteczki), co umożliwia jej lepsze połączenie z receptorem na limfocytach B. W badaniach klinicznych udowodniono, że w porównaniu z teryflunomidem ublituksymab znacząco **zmniejszał zarówno częstość rzutów (o prawie 50–60%),** jak i **liczbę aktywnych ognisk demielinizacyjnych (o ponad 96%)** oraz **liczbę nowych lub powiększających się ognisk w sekwencjach T2-zależnych (o ponad 90%) w badaniu MR.** Jest więc lekiem zaliczanym do terapii o wysokiej skuteczności (tzw. HET).



Ublituksymab jest podawany dożylnie, raz na pół roku w dawce 450 mg. Wyjątek stanowi rozpoczęcie terapii, kiedy podajemy dwa wlewy w odstępie 2 tygodni (pierwszy w dawce 150 mg, drugi – 450 mg). Powolny wlew dożylny pierwszej zredukowanej dawki trwa ok. 4 godzin, natomiast następne dawki po 450 mg standardowo podaje się w ciągu około godziny. Lek jest na ogół dobrze tolerowany.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są reakcje związane z wlewem (ból głowy, gorączka, dreszcze i objawy grypopodobne) o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. Występują one przeważnie podczas pierwszego wlewu, potem ich częstość wyraźnie się zmniejsza. Aby im zapobiegać, pierwszą dawkę leku redukuje się i podaje dłużej, a przed wlewem stosuje premedykację – metyloprednizolon w niewielkiej dawce, paracetamol i lek przeciwalergiczny. Wśród innych działań niepożądanych wymienia się zapalenie nosogardła i nudności.

DZIAŁANIE ● chimeryczne przeciwciało monoklonalne anti-CD20 ● celowanie w limfocyty B	DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE ● reakcje związane z infuzją ● infekcje (górne drogi oddechowe), nudności
PODANIE ● infuzja dożylna ● pierwsza dawka w 0. i 14. dniu ● kolejne dawki co 6 miesięcy	PRZECIWSKAZANIA ● aktywne infekcje ● WZW B ● stwierdzone aktywne nowotwory

Z uwagi na możliwość reaktywacji WZW B podczas terapii lekami z tej grupy przed rozpoczęciem ich stosowania należy przeprowadzić badania przesiewowe w kierunku zakażenia HBV. Dodatkowo zalecane jest wykonanie badań profilaktycznych w kierunku raka piersi zgodnie ze schematami obowiązującymi w Polsce (w zależności od wieku i wywiadu rodzinnego) – zob. opis grupy przeciwciał monoklonalnych anti-CD20.

Należy pamiętać, że wpływ ublituksymabu na komórki układu immunologicznego utrzymuje się długo, po przerwaniu leczenia powrót liczby limfocytów B do normy następuje średnio po ok. 70 tygodniach.

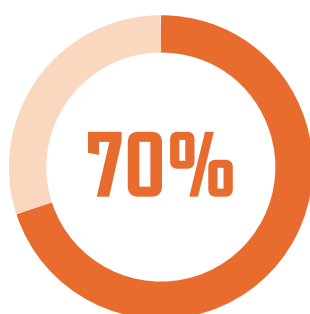
Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję zarówno podczas leczenia ublituksymabem, jak i przez 4 miesiące od ostatniego podania leku.

KLADRYBINA

Jest to lek doustny, który cechuje się bardzo unikatowym sposobem podawania i działania. Podaje się ją w dwóch cyklach leczenia na przestrzeni dwóch kolejnych lat, a jej działanie ma się utrzymywać przez wiele lat po zakończeniu cyklu terapii. Kladrybina zmniejsza częstość rzutów (o ponad 50%) oraz liczbę aktywnych ognisk demielinizacyjnych w badaniu MR (o ponad 70%). Lek podaje się przez 5 dni w pierwszym i drugim miesiącu leczenia (cykl 1), a następnie po roku po raz kolejny przez 5 dni w pierwszym i drugim miesiącu drugiego roku leczenia (cykl 2). Co interesujące, jest to pierwszy lek, którego dawkę uzależniamy od wagi pacjenta. W zależności od masy ciała pacjenta lekarz oblicza liczbę tabletek, którą pacjent będzie przyjmował każdego dnia cyklu terapii. Lek ten powoduje szybkie i długotrwałe zmniejszenie



**Zmniejszenie
częstości rzutów**



**Zmniejszenie liczby
aktywnych ognisk
demyelinizacyjnych**

liczby komórek odpornościowych (głównie limfocytów) – mediana czasu odbudowy ich liczby wynosi ok. 30 tygodni od podania ostatniej dawki. Z tego powodu konieczne jest monitorowanie liczby limfocytów podczas terapii tym lekiem (zwłaszcza w pierwszym i drugim roku leczenia).

Przed rozpoczęciem terapii kladrybiną należy wykonać badania przesiewowe w kierunku zakażenia HIV, WZW B i WZW C, a także gruźlicy. Podczas terapii należy natomiast zwrócić uwagę na możliwe interakcje lekowe. Nie należy stosować takich substancji jak karbamazepina, nimodypina czy ziele dziurawca zwyczajnego.

W postaci rzutowo-ustępującej w II wyborze leczenia do dyspozycji w programie lekowym mamy pięć leków: natalizumab (podawany dożylnie i podskórnie), fingolimod, okrelizumab

DZIAŁANIE

- lek immunosupresyjny
- zmniejsza liczbę limfocytów

PODANIE

- doustne
- dwa cykle leczenia na przestrzeni 2 lat
- każdy cykl: 5 dni w pierwszym i drugim miesiącu

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- infekcje
- interakcje z niektórymi lekami (karbamazepina, nimodypina, ziele dziurawca)

PRZECIWWSKAZANIA

- aktywne infekcje
- konieczność badań przesiewowych przed terapią (HIV, WZW B, WZW C, gruźlica)

(podawany dożylnie), kladrybinę oraz alemtuzumab. Część z nich – jak już wspomniano – dostępna jest także w I wyborze leczenia. Aby zakwalifikować pacjenta do powyższego leczenia, należy rozpoznać nieskuteczność terapii lekami I wyboru lub ustalić rozpoznanie bardzo aktywnej, ciężkiej postaci SM (tzw. RES). Nieskuteczność terapii lekami I wyboru definiowana jest jako wystąpienie – mimo stosowanego leczenia – jednego lub więcej rzutów w poprzednich 12 miesiącach oraz stwierdzenie w badaniu MR co najmniej jednego nowego ogniska wysycającego się kontrastem (Gd+) lub co najmniej dwóch nowych ognisk w sekwencji T2.

Rozpoznanie bardzo aktywnej, ciężkiej postaci SM (RES) ustala się u chorych, u których wystąpią co najmniej dwa rzuty wymagające leczenia steroidami powodujące niesprawność z jednoczesnym stwierdzeniem w badaniu MR co najmniej jednego ogniska aktywnego, czyli Gd(+) lub co najmniej dwóch nowych ognisk demielinizacyjnych w sekwencjach T2-zależnych. W tym przypadku chorym możemy zaproponować leczenie fingolimodem, natalizumabem dożylnie lub podskórnie, alemtuzumabem lub kladrybiną.

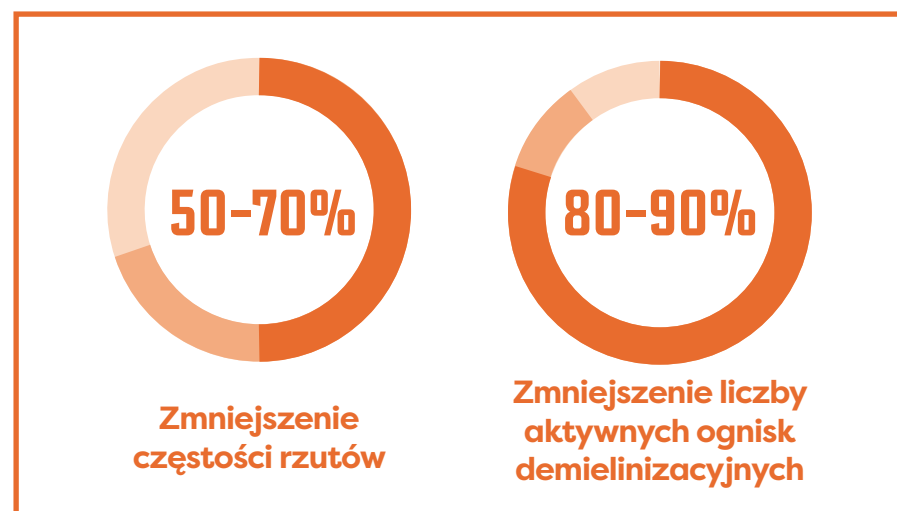
NATALIZUMAB

Jest to przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko jednej z cząsteczek obecnych na komórkach ścian naczyń. Zablokowanie jej poprzez połączenie z natalizumabem uniemożliwia przechodzenie komórek zapalnych

do ośrodkowego układu nerwowego. Lek podaje się dożylnie, w kroplówkach raz w miesiącu w dawce 300 mg. Ostatnio dostępna jest także forma podskórna, którą można podawać u chorych, u których nie jest możliwe podawanie dożylne. Wykonywane są wówczas dwa wstrzyknięcia podskórne po 150 mg. Co ciekawe, istnieje możliwość stosowania tej formy leku samodzielnie przez pacjenta w domu, ale jedynie w przypadku chorych, którzy wcześniej dobrze tolerowali co najmniej sześć dawek leku oraz pod nadzorem pielęgniarki lub lekarza wykonali co najmniej dwa podania (po dwie dawki każde) w ośrodku prowadzącym leczenie. Decyzję zawsze indywidualnie podejmuje lekarz prowadzący. Przed podaniem leku w domu każdorazowo pacjent musi przeczytać Kartę ostrzegawczą oraz wypełnić Listę kontrolną składającą się z trzech pytań (dotyczących specyficznych objawów, nowych schorzeń lub leków mogących mieć wpływ na układ immunologiczny). Jeżeli na którekolwiek pytanie pacjent udzieli odpowiedzi twierdzącej, nie może on podać sobie leku i musi natychmiast skontaktować się z ośrodkiem prowadzącym terapię. Możliwość podawania leku w domu nie zwalnia pacjenta z konieczności odbywania regularnych wizyt w ośrodku, w tym na badania krwi oraz badania MR wymagane przez program lekowy.

Natalizumab jest dobrze tolerowany przez chorych oraz wysoce skuteczny – zmniejsza zarówno częstość występowania rzutów SM (o ok. 50–70%), jak i ryzyko progresji choroby (narastania niepełnosprawności i objawów choroby o ok. 30–40%) oraz liczbę aktywnych ognisk demielinizacyjnych w badaniu MR (aż o 80–90%).

Lek jest na ogół dobrze tolerowany. Najczęściej spotykane działania niepożądane są na ogół łagodne i ustępują samoistnie, a należą do nich bóle głowy, zmęczenie i bóle stawów. Częstość występowania poważnych reakcji nadwrażliwości była bardzo niska, nie stwierdzono także zwiększenia ryzyka rozwoju nowotworów. Jedynie u 6% leczonych mogą pojawiać się, znane z terapii interferonami beta, przeciwciała neutralizujące, które powodują zmniejszenie skuteczności leku. Istnieją również doniesienia o bardzo niebezpiecznym działaniu niepożądanym – postępującej leukoencefalopatii wieloogniskowej (PML). Jest to bardzo rzadka, ale potencjalnie śmiertelna choroba, wywołwana przez zakażenie JCV, który u części chorych w formie nieaktywnej (uśpionej) może przebywać latami w obrębie układu nerwowego. Z wcześniejszych obserwacji wiemy, że jego aktywacja następuje u osób z obniżoną odpornością. Wobec realnego ryzyka tego potencjalnie śmiertelnego powikłania ruszyły szeroko



zakrojone badania nad czynnikami ryzyka jego rozwoju. Wiadomo, że należą do nich: obecność przeciwciał przeciwko JCV – anty-JCV Ab(+), wcześniejsze leczenie lekami immunosupresyjnymi oraz czas trwania terapii natalizumabem. Dzięki poznaniu czynników ryzyka tego powikłania możliwe było opracowanie schematu pozwalającego oszacować ryzyko rozwoju PML u konkretnego pacjenta. Opracowano przesiewowy test diagnostyczny wykrywający przeciwciała anty-JCV znajdujące się w surowicy lub osoczu, który służy identyfikacji pacjentów z ekspozycją na JCV. W zależności od wysokości miana tych przeciwciał oraz czasu trwania terapii natalizumabem ustala się dalsze postępowanie. Częstość występowania PML pozostaje niska w ciągu pierwszych dwóch lat terapii, niezależnie od dwóch pozostałych czynników ryzyka (obecności i miana przeciwciał przeciwko JCV oraz leczenia lekami immunosupresyjnymi), natomiast ryzyko znacząco wzrasta od 25. miesiąca terapii. Dlatego w przypadku pacjentów długo leczonych natalizumabem, z umiarkowanym lub wysokim mianem przeciwciał anty-JCV należy poinformować chorego o wysokim ryzyku rozwoju PML oraz w porozumieniu z nim, uwzględniając aktywność choroby, rozważyć kontynuację lub zmianę terapii na lek o innym mechanizmie działania. Należy także zaznaczyć, że dostępne dane obserwacyjne potwierdzają znaczące zmniejszenie ryzyka wystąpienia PML u pacjentów z obecnością przeciwciał anty-JCV leczonych natalizumabem podawanym w innym niż zarejestrowany (tzn. co 4 tygodnie) schemacie, w którym średni odstęp między dawkami wynosi ok. 6 tygodni. Wydaje się, że ten sposób postępowania może być rozważany u chorych z wysokim mianem przeciwciał anty-JCV

i dłuższym niż rok okresem leczenia natalizumabem bez cech aktywności choroby (zwracając uwagę na masę ciała pacjenta). Postępowanie takie można również zastosować w obowiązującym w Polsce programie lekowym.

W celu precyzyjnego monitorowania bezpieczeństwa chorych leczonych natalizumabem cyklicznie wykonywane są oznaczenia miana przeciwciał anty-JCV (tzw. JCV Index) oraz kontrolne badania MR mózgowia bez kontrastu w tzw. skróconym protokole badania. Pozwalają one uwidocznić nawet przebiegający bezobjawowo PML. Jest to niezwykle ważne, zmienia bowiem rokowanie u chorych dotkniętych tym powikłaniem. Wcześniej – gdy rozpoznanie PML ustalano na podstawie obrazu klinicznego – uważano, że choć choroba może trwać kilka lat, to jednak ponad $\frac{3}{4}$ chorych umiera w ciągu 9 miesięcy. Swoiste jej leczenie nie było znane. Obecne dane są inne i wskazują, że jedynie $\frac{1}{4}$ chorych z rozpoznaniem PML w trakcie leczenia natalizumabem umiera, natomiast $\frac{3}{4}$ żyje, wykazując jednak różny stopień niepełnosprawności. Zmienia się także obraz kliniczny PML. Na początku dominują zaburzenia funkcji poznawczych lub zachowania, objawy ruchowe (np. niedowład kończyn) i zaburzenia mowy. Często objawy te nie są zauważane przez chorych, widzą je natomiast najbliżsi lub koledzy w pracy. Stąd tak ważna jest współpraca z lekarzem nie tylko chorego, ale także rodziny lub znajomych. Typowo objawy PML narastają powoli przez kilka tygodni. Mogą one też występować dość nagle i początkowo mogą być interpretowane jako rzut choroby. Przypadki PML występujące później (po min. 5 latach leczenia natalizumabem)

mają, z nieznanych jeszcze powodów, inny obraz kliniczny: dominują w nim objawy mózdkowe pod postacią zaburzeń równowagi i koordynacji. W przypadku podejrzenia PML leczenie natalizumabem należy natychmiast zakończyć, a chory musi być leczony w warunkach szpitalnych.

Obecnie dzięki monitorowaniu przeciwciał anty-JCV w surowicy krwi oraz regularnym badaniom MR ryzyko wystąpienia PML jest znacznie lepiej kontrolowane niż w przeszłości.

Natalizumab można podawać jedynie u wybranych chorych, z SM przebiegającym z rzutami i remisjami, przy zachowaniu ściśle określonych zasad postępowania. Chory oraz jego rodzina muszą być świadomi ewentualnych zagrożeń wynikających z terapii. Natalizumabu nie należy łączyć ani z lekami immunomodulującymi, ani z lekami

DZIAŁANIE

- przeciwciało monoklonalne
- blokuje przechodzenie komórek zapalnych do OUN

PODANIE

- infuzja dożylna, raz w miesiącu
- alternatywnie: podskórne podanie

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- bóle głowy, zmęczenie, bóle stawów
- rzadko: poważne reakcje nadwrażliwości
- ryzyko postępującej leukoencefalopatii wieloogniskowej (PML)

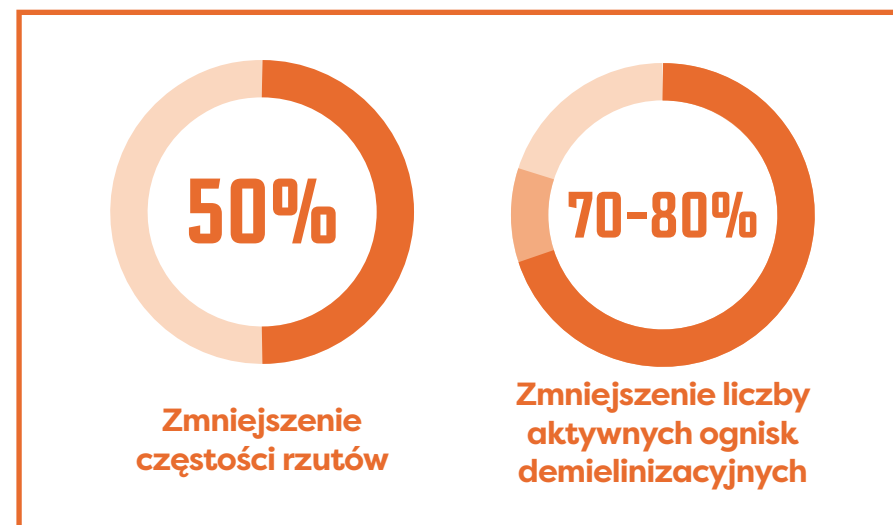
PRZECIWWSKAZANIA

- aktywne infekcje
- obecność przeciwciał anty-JCV (wysokie ryzyko PML)

immunosupresyjnymi. W przypadku podjęcia decyzji o zakończeniu leczenia natalizumabem istnieje możliwość natychmiastowego włączenia leczenia immunomodulującego, natomiast w przypadku konieczności rozpoczęcia leczenia immunosupresyjnego konieczna jest przerwa w leczeniu i szczegółowa analiza każdego przypadku osobno. Przed włączeniem innego leczenia niezbędne jest wykonanie kontrolnego badania MR mózgu.

FINGOLIMOD

Fingolimod jest lekiem podawanym doustnie, włączonym do programu lekowego refundowanego przez NFZ. Należy do grupy modulatorów receptora S1P, podobnie jak oanimod, ponesimod i siponimod, dzieląc z nimi zarówno mechanizm działania, jak i wynikające z niego działania niepożądane (patrz opis zawarty w podrozdziale o modulatorach receptora S1P), jednak jest mniej od nich selektywny – działa na receptory S1P1, S1P3, S1P4 i S1P5. Fingolimod znacząco zmniejsza zarówno częstość rzutów (o ponad 50%), jak i ryzyko postępu niepełnosprawności (o ok. 30%) i liczbę aktywnych ognisk demielinizacyjnych w badaniu MR (o ok. 70–80%). Lek przyjmuje się codziennie i na ogół bywa on dobrze tolerowany. Wśród najczęstszych objawów niepożądanych wymienia się bóle głowy (najczęściej typu migrenowego), nadciśnienie tętnicze, biegunkę i uczucie duszności, a także przemijające i na ogół bezobjawowe zwolnienie częstości rytmu serca. Z tego powodu przez min. 6 godzin po podawaniu pierwszej dawki leku zaleca się monitorowanie czynności życiowych pacjenta (najlepiej



z użyciem kardiomonitora) z codziennym pomiarem tętna i ciśnienia krwi. Fingolimodu nie można łączyć z niektórymi lekami kardiologicznymi zwalniającymi czynność serca. Szczególną uwagę należy zwrócić na atenolol, bisoprolol, werapamil, diltiazem i digoksynę, a w razie wątpliwości zawsze przed włączeniem leczenia powinna odbyć się konsultacja kardiologiczna. Trzeba także pamiętać, że konieczność takiego samego monitorowania po podaniu pierwszej dawki jak w przypadku rozpoczynania leczenia pojawia się u chorych, u których leczenie fingolimodem zostało przerwane na 1 dzień lub dłużej podczas pierwszych 2 tygodni leczenia, na ponad 7 dni w 3. i 4. tygodniu oraz na ponad 2 tygodnie po pierwszym miesiącu leczenia.

Rzadkim, ale groźnym powikłaniem wymagającym zakończenia leczenia jest również obrzęk plamki żółtej objawiający się obniżeniem ostrości widzenia, na który narażeni są

szczególnie chorzy ze współistniejącą cukrzycą lub zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie. Stąd konieczność regularnych (min. raz w roku) kontroli okulistycznych i w razie potrzeby wykonania badania OCT. Regularne coroczne kontrole obejmują także ocenę dermatologiczną pod kątem wystąpienia zmian nowotworowych.

Fingolimod blokuje zdolność limfocytów do wyjścia z węzłów chłonnych, co sprawia, że w morfologii krwi obserwujemy limfopenię, nawet do wartości ok. 200 kom./mm³. Może to powodować zwiększone ryzyko rozwoju poważnych infekcji, zwłaszcza wirusowych, które u osób zdrowych na ogół przebiegają łagodnie. Szczególne zalecenia dotyczą monitorowania infekcji wywołanych VZV (zob. opis grupy modulatorów S1P).

U kobiet przed rozpoczęciem leczenia fingolimodem należy wykonać test ciążowy, a w trakcie leczenia pacjentki powinny stosować skuteczną antykoncepcję z powodu potencjalnie szkodliwego wpływu leku na płód i możliwości wywołania wad wrodzonych narządów płodu, głównie serca i układu mięśniowo-szkieletowego.

Dwa kolejne leki mają bardzo szczególny sposób podawania i działania. Podaje się je w dwóch cyklach leczenia na przestrzeni dwóch kolejnych lat, a ich działanie ma się utrzymywać przez wiele lat po zakończeniu cyklu terapii. Są to kladrybina (została omówiona powyżej) oraz alemtuzumab. W przypadku obu z nich przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badania przesiewowe w kierunku zakażenia HIV, WZW B, WZW C i prątkiem gruźlicy.

DZIAŁANIE

- modulator receptora S1P (S1P1, S1P3, S1P4, S1P5)
- blokuje wyjście limfocytów z węzłów chłonnych

PRZECIWWSKAZANIA

- należy unikać łączenia z niektórymi lekami kardiologicznymi
- ciąża, karmienie piersią

PODANIE

- doustne
- codziennie

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- bóle głowy, nadciśnienie, biegunka, duszność
- zwolnienie rytmu serca (monitorowanie przez min. 6 godz. po pierwszej dawce)
- obrzęk płamki żółtej (szczególnie u chorych z cukrzycą, zapaleniem błony naczyniowej oka)

ALEMTUZUMAB

Alemtuzumab to – podobnie jak natalizumab, okrelizumab i ofatumumab – przeciwciało monoklonalne powodujące eliminację z krwiobiegu komórek odpornościowych. Lek podaje się dożylnie przez 5 dni, a następnie po roku w tej samej dawce przez 3 dni. Z najnowszych zaleceń wynika, że w razie potrzeby po podaniu dwóch początkowych kursów leczenia (w 1. i 2. roku leczenia) można podać dwa dodatkowe kursy leczenia (w odstępie min. roku).

Jest to lek niezwykle skuteczny w zmniejszaniu zarówno częstości rzutów, jak i ryzyka progresji choroby (narastania objawów przy braku rzutów), jednak ma wiele działań

niepożądanych. Należą do nich m.in. nasilone reakcje alergiczne zaraz po podaniu, zaburzenia czynności tarczycy (występujące nawet po kilku latach od zakończenia leczenia) i zaburzenia krzepnięcia (np. plamica małopłytkowa, która może prowadzić nawet do zgonu). W świetle uzyskanych niedawno danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania alemtuzumabu podejrzewa się, że może on także powodować uszkodzenie wątroby oraz inne ciężkie reakcje powiązane czasowo z wlewem leku, m.in. krwawienia do płuc, zawał mięśnia sercowego czy udar mózgu oraz rozwarstwienie tętnicy szyjnej lub kręgosłupowej. Z tego powodu leczenie pacjentów zaleca się rozpoczynać jedynie

DZIAŁANIE

- przeciwciało monoklonalne

PODANIE

- dożylnie
- 5 dni, następnie po roku przez 3 dni

PRZECIWWSKAZANIA

- ciąża i karmienie piersią
- wysokie ryzyko działań niepożądanych: choroby autoimmunologiczne, ciężkie reakcje alergiczne, zaburzenia tarczycy, krzepnięcia i inne poważne powikłania

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- reakcje alergiczne
- zaburzenia czynności tarczycy
- zaburzenia krzepnięcia (np. plamica małopłytkowa)
- możliwe uszkodzenie wątroby
- krwawienia do płuc, zawał serca, udar mózgu, rozwarstwienie tętnicy szyjnej/kręgosłupowej

u chorych z wysoce aktywną, rzutowo-ustępującą postacią SM, pomimo wcześniejszego leczenia co najmniej dwoma innymi lekami modyfikującymi przebieg choroby lub u których wszystkie inne leki są przeciwwskazane lub nie mogą być stosowane z innych przyczyn. Pacjenci już leczeni alemtuzumabem, u których korzyści przewyższają ryzyko, powinni kontynuować leczenie.

Przez cały okres terapii alemtuzumabem i przez 48 miesięcy po jej zakończeniu należy regularnie kontrolować morfologię krwi, parametry nerkowe, hormony tarczycy oraz raz w roku u pacjentek należy przeprowadzać badanie przesiewowe w kierunku zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV).

LECZENIE PIERWOTNIE POSTĘPUJĄCEGO STWARDNIENIA ROZSIANEGO (PP-SM)

W przypadku chorych z postacią pierwotnie postępującą SM do obecnie obowiązującego programu kwalifikują się ci z pacjentów, którzy w badaniu neurologicznym, w skali EDSS uzyskują wynik od 3,0 do 6,5 pkt (oznacza to brak możliwości kwalifikacji dla chorych poruszających się na wózku inwalidzkim), a czas trwania SM od pierwszych objawów choroby wynosi mniej niż 10 lub mniej niż 15 lat (w zależności od stopnia niepełnosprawności) i jednocześnie w badaniu MR zostanie potwierdzona aktywność choroby w porównaniu z wcześniej wykonanym badaniem MR, definiowana jako stwierdzenie przynajmniej jednego

ogniska wzmacniającego się po podaniu kontrastu (Gd+) lub przynajmniej jednego nowego lub powiększającego ogniska w obrazach T2-zależnych. W tej grupie chorych może zostać włączone leczenie przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20 okrelizumabem (zob. uwagi dotyczące tego leku przy leczeniu postaci rzutowo-ustępującej).

WTÓRNIE POSTĘPUJĄCA POSTAĆ SM

Nowością w obowiązującym programie jest dodatkowo uwzględnienie leków, które mogą być zastosowane u chorych z wtórnie postępującą postacią SM. Są to nowy lek – siponimod i znany już z leczenia rzutowej postaci interferon beta-1b. Kryterium ich zastosowania jest rozpoznanie aktywnej postaci wtórnie postępującej, czyli potwierdzenie na przestrzeni ostatnich 24 miesięcy aktywności klinicznej lub radiologicznej oraz udokumentowanej w skali EDSS progresji choroby, która nie wynika z rzutu. Do programu mogą być włączeni chorzy z wynikiem w skali EDSS od 3,0 do 6,5 pkt (nie kwalifikują się chorzy poruszający się na wózku inwalidzkim).

SIPONIMOD

Siponimod, podobnie jak fingolimod, ozanimod i ponesimod, oddziałuje na receptory S1P. Poprzez selektywne oddziaływanie na określone podtypy tego receptora (S1P1 oraz S1P5) siponimod może również bezpośrednio wpływać na ośrodkowy układ nerwowy, co może się przełożyć na zmniejszenie

30-40%

redukcja postępu
niepełnosprawności

~4 LATA

opóźnienie progresji choroby

40-60%

zmniejszenie tempa zaniku
mózgu

~30%

poprawa funkcji poznawczych

stężenia cytokin zapalnych, ograniczenie demielinizacji i utraty aksonów, a więc działanie neuroprotektoryjne. Siponimod w badaniach klinicznych wykazał skuteczność u pacjentów z aktywną wtórną postępującą postacią SM – zaobserwowano redukcję postępu niepełnosprawności (o 30–40%) oraz opóźnienie o ok. 4 lata progresji choroby od stanu wymagającego używania jednostronnego podparcia (np. laski) do stanu wymagającego używania wózka inwalidzkiego. Ważnym aspektem działania siponimodu w tej grupie pacjentów jest zmniejszanie tempa zaniku mózgu o 40–60% obserwowanego w badaniach MR oraz pogorszenia funkcji poznawczych o ok. 30%. Działania niepożądane leku są podobne do innych leków z tej grupy.

Przed rozpoczęciem leczenia siponimodem należy sprawdzić polimorfizm (czyli odmianę/typ) genu związanego z metabolizmem tego leku, czyli wykonać tzw. badanie genotypowania CYP2C9. Wykazano bowiem, że istotny wpływ zarówno na dawkowanie, jak i częstość występowania powikłań przy leczeniu niektórymi lekami ma polimorfizm genów związanych z ich metabolizmem. Genotypowanie, czyli określenie typu/odmiany enzymu CYP2C9, jest badaniem wykonywanym z krwi. Wykonuje się je raz w życiu i może być przydatne podczas ustalania właściwej dawki także w innych terapiach (np. doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi). Różna szybkość metabolizowania siponimodu w zależności od posiadanej odmiany enzymu CYP2C9 niesie za sobą konieczność dostosowania odpowiedniej dawki tego leku. U pacjentów z genotypem CYP2C9*2*3 lub *1*3 zalecana dawka podtrzymująca wynosi 1 mg, zaś u pacjentów z wszystkimi innymi genotypami CYP2C9 – 2 mg.

Tylko nieliczni pacjenci, ci o homozygotycznym genotypie CYP2C9*3 (genotyp CYP2C9*3*3: ok. 0,3 do 0,4% populacji), nie mogą być leczeni siponimodem. Jego stosowanie u tej grupie pacjentów powoduje znaczne zwiększenie stężenia leku w osoczu, co może prowadzić do różnych poważnych działań niepożądanych.

Terapię siponimodem (podobnie jak ozanimodem i ponesimodem) rozpoczyna się od niższych i stopniowo zwiększanych dawek (tzw. faza nasycenia) aż do dojścia do dawki docelowej (tzw. dawki podtrzymującej). Leczenie należy rozpoczynać od tzw. opakowania startowego, czyli przeznaczonego do po-

wolnego zwiększania dawki, które wystarcza na 5 dni. Leczenie rozpoczyna się od dawki 0,25 mg przyjmowanej raz na dobę w 1. i 2. dniu, a następnie pacjent przyjmuje raz na dobę dawkę 0,5 mg w 3. dniu, dawkę 0,75 mg w 4. dniu i dawkę 1,25 mg w 5. dniu, tak aby w 6. dniu osiągnąć przepisaną przez lekarza dawkę podtrzymującą siponimodu (zależną od genotypu CYP2C9). Podczas pierwszych 6 dni od rozpoczęcia leczenia zalecaną dawkę dobową należy przyjmować raz na dobę rano niezależnie od posiłku. Jeśli w ciągu pierwszych 6 dni leczenia dojdzie do pominięcia choćby jednej dawki, leczenie należy rozpocząć ponownie, korzystając z nowego opakowania startowego. W razie pominięcia dawki po 6. dniu leczenia przepisaną dawkę należy przyjąć w kolejnym wyznaczonym terminie; nie należy podwajać kolejnej dawki. Ponowne rozpoczęcie leczenia siponimodem (konieczność skorzystania z nowego opakowania startowego) jest wymagane, jeśli przerwa w leczeniu dawką podtrzymującą wynosi 4 dni lub więcej.

DZIAŁANIE

- modulator receptorów S1P (S1P1 i S1P5)

PODANIE

- doustne

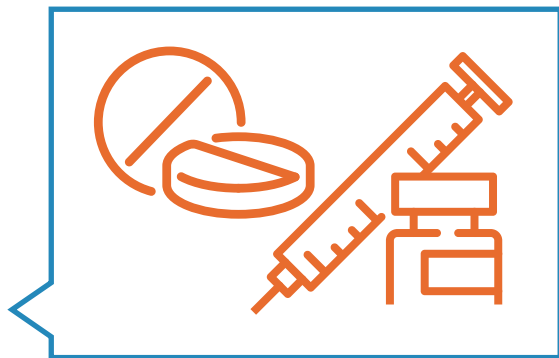
DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- podobne do innych modulatorów S1P

PRZECIWWSKAZANIA

- genotyp CYP2C9*3*3 (około 0,3–0,4% populacji) – ryzyko poważnych działań niepożądanych
- ciąża i karmienie piersią

NOWE LEKI I METODY LECZENIA



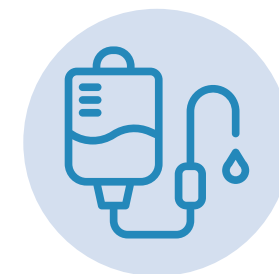
Prowadzone są prace nad przeszczepianiem krwiotwórczych komórek macierzystych (*hematopoietic stem cell transplantation*, HSCT) w leczeniu SM. Wydaje się obecnie, że w bardzo agresywnych postaciach SM z dużą aktywnością choroby w badaniach MR, gdy wykazano brak skuteczności dotychczasowego leczenia, można rozważać tego rodzaju terapię, ale jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach z bardzo dużym doświadczeniem w przeszczepianiu szpiku.

Kilka kolejnych obiecujących leków jest jeszcze ocenianych w bardzo dużych wieloośrodkowych badaniach prowadzonych na całym świecie. Dotyczy to m.in. leków z grupy inhibitorów kinazy Brutona (BTK), w tym ewobrutynibu, fenybrutynibu czy tolebrutynibu. Uważa się, że blokując aktywność BTK, mogą one zmniejszyć nasilenie procesu zapalnego u pacjentów z SM i tym samym zapobiegać zarówno progresji choroby, jak i występowaniu kolejnych rzutów. Należy jednak podkreślić, że wszystkie te leki są dopiero w fazie badań klinicznych i wymagają dalszych badań dotyczących zarówno możliwych poważnych działań niepożądanych (w tym ryzyka zwiększania częstości nowotworów), jak i bezpieczeństwa stosowania i ustalenia optymalnego dawkowania.

LECZENIE IMMUNOSUPRESYJNE

MITOKSANTRON

Jest to silnie działający preparat z grupy tzw. cytostatyków (leków stosowanych w terapii nowotworów i białaczek), który podawany jest w kroplówce co 3 miesiące przez ok. 2–3 lata (do osiągnięcia pewnej określonej dawki leku w przeliczeniu na metr kw. powierzchni ciała, nieprzekraczalnej na całe życie chorego). Preparat ten prowadzi do zahamowania postępu SM. W dzisiejszych czasach głównie prowadzi się to leczenie w postaciach postępujących SM z wyraźną aktywnością i progresją choroby. W przeszłości, przed pojawieniem się wysoce skutecznych preparatów, lek stosowany był także w agresywnej, szybko postępującej postaci choroby. Terapia ta bywa skuteczna, ale niesie za sobą wiele działań niepożądanych, dlatego może być prowadzona jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach. Wśród najczęstszych działań niepożądanych występujących wkrótce po podaniu leku wymienia się: nudności, wymioty, wypadanie włosów, zaburzenia miesiączkowania (do trwałego braku miesiączki włącznie) i częstsze infekcje. Wśród tzw. powikłań odległych (występujących nawet po kilku latach od zakończenia leczenia) wymienia się problemy kardiologiczne oraz zwiększone ryzyko zachorowania na białaczki i chłoniaki.



CYKLOFOSFAMID

Jest to lek przeciwnowotworowy, stosowany także w leczeniu innych chorób, w tym autoimmunologicznych, np. toczenia układowego. Stosuje się go jedynie jako terapię ratunkową w szczególnych przypadkach SM o bardzo aktywnym przebiegu, po wyczerpaniu wszystkich innych metod leczenia. Może to być lek z wyboru dla chorych z aktywnym postępującym SM, którzy otrzymali już maksymalną dawkę mitoksantronu. Cyklofosfamid podawany jest w kroplówce co 1-2 miesiące, do osiągnięcia pewnej określonej dawki leku/m² powierzchni ciała chorego. Jego stosowanie powoduje, podobnie jak wszystkich leków przeciwnowotworowych, liczne powikłania, oprócz wymienionych powyżej dodatkowo krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego, dlatego terapia taka może być prowadzona jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach.

Oprócz wymienionych preparatów w przeszłości do leczenia agresywnie postępującego SM stosowano, choć znacznie rzadziej, inne leki o silnym nioselektywnym działaniu immunosupresyjnym, m.in. azatioprynę czy metotreksat, oraz naświetlanie układu limfatycznego (intensywną radioterapię). Wszystkie te terapie silnie osłabiają układ odpornościowy. Pacjenci w ten sposób leczeni muszą wystrzegać się infekcji. Leki te mogą działać na układ rozrodczy i płód, dlatego w trakcie intensywnego leczenia immunosupresyjnego kobietom odradza się zachodzenie w ciążę.



CZY TO INNE NOWE LEKI? LEKI INNOWACYJNE, GENERYCZNE, BIOLOGICZNE I BIORÓWNOWAŻNE

CZYM SĄ LEKI INNOWACYJNE, LEKI GENERYCZNE, LEKI BIOLOGICZNE I BIOLOGICZNE BIORÓWNOWAŻNE (BIOPODOBNE)?

Leki modyfikujące przebieg SM omówione powyżej można także podzielić na dwie grupy. Pierwsza z nich to **leki syntetyczne**, wytwarzane od ponad 150 lat, czyli te o ściśle określonej strukturze i działaniu farmakologicznym, wytworzone w laboratoriach chemicznych. Lek syntetyczny powstaje w wyniku syntezy chemicznej poza organizmem żywym. Jego cząsteczki mają zwykle małe rozmiary, a ich struktura jest ściśle określona i powtarzalna. Leki syntetyczne są stabilne i jednolite w kolejnych seriach produkcyjnych. Drugą kategorią są **leki biologiczne**, czyli powstające w procesach biotechnologicznych przy wykorzystaniu żywych organizmów. Leki biologiczne mają większą i bardziej złożoną strukturę, co sprawia, że nawet kolejne serie produkcyjne mogą się w niewielkim stopniu różnić. W SM są wykorzystywane zarówno leki syntetyczne, jak i leki biologiczne.

Lek syntetyczny zawierający nową cząsteczkę chemiczną, który pojawia się na rynku po raz pierwszy, jest nazywany



LEKI MODYFIKUJĄCE PRZEBIEG SM: OKIEM FARMAKOLOGA

Leki syntetyczne

- Fumaran dimetylu
- Fumaran diroksymelu
- Fumaran tegomilu
- Teryflunomid
- Kladrybina
- Fingolimod
- Ozanimod
- Ponesimod
- Siponimod
- Mitoksantron

Leki biologiczne

- Interferony
- Octan glatirameru
- Natalizumab
- Okrelizumab
- Ofatumumab
- Ublituxymab
- Alemtuzumab
- Rytuksymab

lekiem innowacyjnym, potocznie **oryginalnym**. Leki wytwarzane po wygaśnięciu ochrony patentowej oryginalnej cząsteczki to leki odtwórcze, potocznie nazywane **generycznymi** lub **generykami**. Często leki innowacyjne i odtwórcze określa się odpowiednio mianem referencyjnych i odpowiedników.

Leki syntetyczne w swoim składzie oprócz cząsteczki aktywnej terapeutycznie zawierają różne inne **substancje tzw. pomocnicze**, w tym np. stabilizujące, konserwujące, zagęszczające, nadające kolor. Leki innowacyjne (oryginalne) i odtwórcze (generyczne) muszą zawierać tę samą substancję czynną, wywołującą efekt farmakologiczny, ale mogą różnić się składem substancji pomocniczych.

Nieco inaczej wyglądają **nazewnictwo i wymagania dotyczące leków biologicznych** i ich odpowiedników. W związ-

ku z tym, że wykorzystanie organizmów żywych w procesie wytwarzania leków biologicznych w każdej partii produkcyjnej nie pozwala na w pełni powtarzalne odtworzenie ich skomplikowanej struktury, leki powstające po wygaśnięciu ochrony patentowej jako odwzorowujące pierwotny lek biologiczny są nazywane formalnie **lekami biopodobnymi** – w nazewnictwie anglosaskim *biosimilar drugs*. Używane w języku polskim określenie „biosymilary” jest potoczne i często wykorzystywane, choć niezalecane. Ponieważ nazwa „lek biopodobny” może sugerować ograniczoną, bo podobną skuteczność i bezpieczeństwo do leku biologicznego, coraz częściej promowanym w codziennej komunikacji określeniem jest „lek biologiczny biorównoważny”, które nie ma jednak formalnego umocowania. Ze względu na nieco inne wymagania dotyczące badań wymaganych do rejestracji leku biopodobnego niż leku generycznego nie powinno się leków biologicznych biorównoważnych nazywać lekami generycznymi. Leki biologiczne są wytwarzane od ponad 40 lat, a leki biorównoważne świętują swoje 20-lecie.

Przyporządkowanie właściwych określeń dla leków syntetycznych i leków biologicznych przedstawia zestawienie na następnej stronie.

BADANIA LEKÓW SYNTETYCZNYCH I BIOLOGICZNYCH - PODOBIENSTWA I RÓŻNICE

Dla leków **syntetycznych innowacyjnych (oryginalnych)** jest wymagany pełen zestaw badań rejestracyjnych (przedkliniczne oraz kliniczne, w tym badania właściwości farmakokinetycznych oceniających procesy, jakim lek



OKREŚLENIA UŻYWANE DLA LEKÓW SYNTETYCZNYCH I LEKÓW BIOLOGICZNYCH

Produkty lecznicze syntetyczne

- innowacyjne = oryginalne
- odtwórcze = generyczne

Produkty lecznicze powstające w procesach biotechnologicznych (biologiczne)

- biologiczne
- biopodobne = biologiczne biorównoważne = biosymilary

podlega w organizmie żywym, i farmakodynamicznych, czyli tego, jak lek wpływa na organizm żywy). **Leki odtwórcze (generyczne) podlegają jedynie badaniom wybranych parametrów** farmakokinetycznych (badaniom biodostępności) i wymagają określenia tzw. biorównoważności.

Leki biologiczne i biorównoważne ze względu na brak identyczności swojej struktury wymagają do rejestracji pełnego pakietu badań, w tym oceny skuteczności i bezpieczeństwa, które nie są konieczne do rejestracji odpowiedników leków syntetycznych po stwierdzeniu ich biorównoważności. W przypadku leków biologicznych biorównoważnych nie ma zatem prostego odtworzenia cząsteczki. Wymagane jest **rygorystyczne potwierdzenie jakości, bezpieczeństwa i skuteczności** w porównaniu z lekiem biologicznym już będącym na rynku, a także potwierdzenie, że niewielkie różnice związane z naturalną zmiennością leków wytwarzanych w procesach biologicznych nie mają istotnego wpływu na te parametry.

CZY PROCEDURA REJESTRACJI LEKÓW MA WPŁYW NA ICH SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO?

Leki dostępne w Polsce mogą być rejestrowane w ramach różnych procedur obowiązujących w systemie europejskim. Sama rejestracja leku nie oznacza jednak jego automatycznej i natychmiastowej dostępności w każdym kraju. Po pierwsze jest to proces czasochłonny, po drugie może się zdarzyć, że firma, która składała wniosek rejestracyjny, nie jest zainteresowana dystrybucją leku na terenie jakiegoś kraju i nie podejmuje działań na rzecz dostępności leku na jego terenie. Wybór procedury rejestracyjnej jest częściowo odgórny. Istnieją leki syntetyczne, które mogą być zarejestrowane tylko w procedurze centralnej, czyli powodującej automatyczną rejestrację leku we wszystkich krajach należących do wspólnoty europejskiej, wśród nich np. te do stosowania w terapii HIV/AIDS, nowotworów złośliwych, cukrzycy, zaburzeń neurodegeneracyjnych, chorób autoimmunologicznych (np. SM) i innych dysfunkcji immunologicznych, chorób wirusowych. Warto zaznaczyć, że niezależnie od wskazań wszystkie leki wytwarzane w procesach biotechnologicznych (biologiczne i biologiczne biorównoważne) podlegają rejestracji w procedurze centralnej.



Każda procedura umożliwiająca zarejestrowanie leku w maksymalny sposób zabezpiecza zapewnienie jego skuteczności i bezpieczeństwa i wymaga przedstawienia wiarygodnych danych na ten temat. Od chwili wprowadzenia do obrotu leków biologicznych biorównoważnych system monitorowania bezpieczeństwa Euro-

pejskiej Agencji Leków nie odnotował sygnałów o różnicach w bezpieczeństwie pomiędzy lekami biologicznymi i biorównoważnymi. Dotychczas żaden z dopuszczonych do obrotu leków biologicznych biorównoważnych nie został wycofany z powodów związanych ze skutecznością lub bezpieczeństwem.

ZAMIANA LEKU

Dla leków syntetycznych dostępnych w sprzedaży aptecznej istnieje zasada, że leki innowacyjne i ich odpowiedniki mogą być zamieniane automatycznie przez farmaceutę, w zależności od ich bieżącej dostępności, chyba że na receptie lekarz jasno zaznaczy wymóg stosowania konkretnego preparatu, wstawiając oznaczenie „NZ”. **W przypadku leków stosowanych w SM w ramach programu lekowego wykorzystywane są preparaty dostępne w danym ośrodku prowadzącym terapię SM.** Nie ma możliwości swobodnego wyboru np. w szerokiej gamie dopuszczonych do obrotu preparatów leków syntetycznych (w tym oryginalnych i generycznych). Podobna sytuacja dotyczy produktów leczniczych biologicznych i biologicznych biorównoważnych. Ze względu na różnice cenowe, szczególnie leków biologicznych i biologicznych biorównoważnych, **można spodziewać się, że lekarz coraz częściej będzie miał do dyspozycji leki biologiczne biorównoważne spełniające rygorystyczne wymagania skuteczności i bezpieczeństwa takie jak leki biologiczne.** W skali globalnej w dotychczasowych obserwacjach pacjentów nie wykazano negatywnych następstw takiej zamiany.



KORZYŚCI ZWIĄZANE Z WPROWADZANIEM NA RYNEK ODPOWIEDNIKÓW LEKÓW REFERENCYJNYCH

Wprowadzanie na rynek odpowiedników leków referencyjnych wiąże się z wieloma korzyściami – zarówno tymi dla pacjentów, jak i systemowymi. Należą do nich **poszerzenie dostępności nowoczesnych terapii, możliwość ich standardowego zastosowania w coraz większych grupach pacjentów, zmniejszenie kosztów leczenia ponoszonych przez pacjentów i systemy opieki zdrowotnej** oraz promowanie poszukiwań kolejnych skutecznych terapii w niezaspokojonych potrzebach zdrowotnych społeczeństw.

PRAKTYCZNE PYTANIA I WĄTPLIWOŚCI PACJENTÓW

Czy produkty lecznicze o różnych nazwach mogą działać tak samo?

Tak, odnosi się to zarówno do leków syntetycznych, jak i leków biologicznych. **Skuteczność i bezpieczeństwo produktów leczniczych zawierających syntetyczny lek innowacyjny i lek odtwórczy są uznawane za tożsame**, a dla leków biologicznych i biologicznych biorównoważnych są oceniane w niezależnych badaniach klinicznych.

Czy jeśli po zamianie leku wystąpiły niepokojące, nieobecne wcześniej objawy, należy uznać, że są one wynikiem tej zamiany?

Zawsze w takiej sytuacji konieczne jest poinformowanie lekarza o wystąpieniu niepokojących objawów. **Nie muszą one się wiązać bezpośrednio z zamianą, mogą być wynikiem np. czasu trwania terapii lub przebiegu choroby.** Sam fakt ich wystąpienia nie przesądza jednoznacznie związku z leczeniem, ale zawsze wymaga konsultacji.

Rozdział 3

KIEDY LECZENIE OBJAWOWE W STWARDNIENIU ROZSIANYM?



Prof. dr hab. n. med. Beata Zakrzewska-Pniewska, neurolog

Dr hab. n. med. Monika Nojszewska, neurolog

Leczenie SM to zazwyczaj wieloletnie i wielokierunkowe postępowanie, którego nadrzędnymi celami są zahamowanie aktywności i progresji choroby oraz – co dziś bardzo ważne – poprawa jakości życia pacjentów. Leczenie objawowe SM stanowi przy tym istotną część kompleksowej terapii. Uzupełnia ono leczenie immunomodulujące lub immunosupresyjne, czyli hamujące postęp choroby (omówione wcześniej), a w niektórych okresach choroby jest wręcz leczeniem podstawowym. Leczenie objawowe może wpływać na poprawę stanu neurologicznego i jakości życia chorych na SM bez względu na obraz kliniczny, typ przebiegu czy stopień zaawansowania choroby. Dostosowane do stanu klinicznego odpowiednie postępowanie objawowe może wyraźnie zmniejszyć istniejącą niepełnosprawność i znacząco pomóc choremu w codziennym życiu, umożliwiając kontynuowanie pracy lub

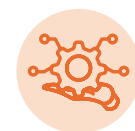
nauki. Postępowanie objawowe w SM polega na podejściu wielodyscyplinarnym, którego główne kierunki to:



ustalenie z pacjentem **celu/celów postępowania** w zależności od objawów dodatkowych, chorób współistniejących oraz wynikających z tego potrzeb



edukacja pacjenta, która umożliwia choremu zrozumienie istoty schorzenia, sugeruje prawidłowe postępowanie wynikające z choroby i pozwala na podejmowanie odpowiednich decyzji, m.in. związanych z leczeniem



opieka **wielodyscyplinarnego** zespołu specjalistów (neurolog, lekarze innych specjalności, wyspecjalizowana pielęgniarka, fizjoterapeuta, psycholog itp.).

Poniższe zalecenia dotyczące postępowania objawowego opracowano na podstawie wyników najnowszych badań klinicznych, rekomendacji zagranicznych towarzystw naukowych i własnego doświadczenia klinicznego.

W tej części poradnika przedstawiono postępowanie objawowe w spastyczności (sztywności), ataksji i drżeniu (zaburzeniach równowagi, precyzji i koordynacji ruchów), w tzw. zespole zmęczenia, w przypadku zaburzeń zwieraczy dolnych dróg moczowych i przewodu pokarmowego (zaburzeniach czynności jelit i pęcherza moczowego), zaburzeń seksualnych oraz w zespołach bólowych występujących

typowo w SM. Przedstawiono również zasady postępowania w przypadku zaburzeń psychicznych (głównie depresji) i zaburzeń funkcji poznawczych (np. pamięci, koncentracji uwagi).



POSTĘPOWANIE W SPASTYCZNOŚCI

Spastyczność (nazywana też sztywnością) to zaburzenie ruchowe stanowiące jedną z form wzmożonego napięcia mięśni. Wynika z uszkodzenia na pewnym poziomie układu regulującego ruch. Spastyczność jest istotnym problemem chorych na SM – szacuje się, że dotyczy 60–90% z nich. Może powodować niekorzystne dla pacjenta konsekwencje (różne w różnym stadium SM), takie jak ograniczanie wykonywania pewnych ruchów, utrudnianie samodzielnego chodzenia czy przemieszczania się na wózku, utrudnianie czynności higienicznych i zmniejszenie zdolności do samo-



60-90%

**Odsetek pacjentów
z SM doświadczających
spastyczności**

obsługi, a w konsekwencji ogólne pogorszenie samopoczucia. Do wtórnych powikłań spastyczności należy także zaliczyć dolegliwości bólowe, trwałe przykurcze i odleżyny. Wszystkie niekorzystne zmiany wynikające ze spastyczności przyczyniają się do istotnego pogorszenia jakości życia chorych na SM.

Przed zaplanowaniem postępowania lekarz neurolog albo fizjoterapeuta może ocenić stopień spastyczności. Istnieje wiele metod jej oceny, w tym niektóre przeprowadzane przez samego pacjenta. Skuteczne leczenie spastyczności może zarówno poprawiać zaburzone funkcje, jak i zapobiegać wtórnym powikłaniom. By to osiągnąć, powinno być postępowaniem wielokierunkowym, w skład którego w zależności od potrzeb mogą wchodzić:



fizjoterapia



zapewnienie
właściwych pozycji
ułożeniowych



terapia
zajęciowa



farmakoterapia



stosowanie
ortez i środków
zaopatrzenia
ortopedycznego



leczenie
ortopedyczne

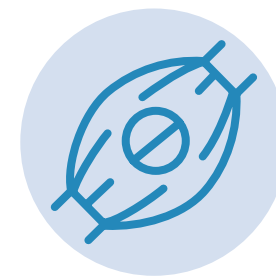
Przed rozpoczęciem leczenia spastyczności należy jednak pamiętać, że nie zawsze jest ona szkodliwa – w niektórych przypadkach może być nawet korzystna, np. u pacjentów z niedowładem kończyn dolnych może być czynnikiem umożliwiającym zarówno przyjęcie pozycji stojącej, jak i chodzenie. Dlatego też niektórzy pacjenci potrzebują jedynie małych dawek leków lub wcale nie wymagają leczenia farmakologicznego. U danego pacjenta spastyczność może ulegać zmianom z upływem czasu, postępem choroby oraz pod wpływem czynników zewnętrznych, dlatego ocena zasadności wdrożenia leczenia spastyczności powinna być powtarzana podczas kolejnych wizyt lekarskich. **Podstawowa zasada terapii spastyczności wskazuje, że decyzję o wdrożeniu leczenia należy podjąć jedynie wtedy, gdy spastyczność jest szkodliwa i zaburza funkcjonowanie chorego.**

Pomoc w spastyczności powinna się rozpocząć od eliminacji czynników nasilających objawy, takich jak zakażenia układu moczowego lub dróg oddechowych, zaburzenia czynności przewodu pokarmowego (zaparcia), ból, owrzodzenia, ciasne ubrania. Powinna ona także obejmować nefarmakologiczne postępowanie wielodyscyplinarne, m.in. fizjoterapię, co zostało omówione szczegółowo w odrębnym rozdziale poradnika.

Często spastyczność wymaga leczenia farmakologicznego. Decyzję o sposobie leczenia (jaki lek, jakie dawkowanie) podejmuje lekarz razem z pacjentem po dokładnej analizie stanu chorego, jego wieku, nasilenia spastyczności, chorób współistniejących i dotychczas przyjmowanych leków. Szczególnie istotne jest ustalenie, czy spastyczność ma charakter

uogólniony i obejmuje większość grup mięśniowych czy też jest to spastyczność ogniskowa lub segmentalna, ograniczona do wybranych grup mięśniowych.

Leczeniem z wyboru w spastyczności uogólnionej są doustne leki miorelaksacyjne, czyli powodujące rozluźnienie mięśni. Ze względu na różne przeciwwskazania i profile oddziaływań z innymi lekami nie ma jednoznacznych zaleceń co do tego, który należy zastosować jako lek pierwszego rzutu. Dobór leku powinien być indywidualnie dostosowany do potrzeb pacjenta. Leczenie rozpoczyna się od monoterapii (stosowanie jednego leku), a w przypadku jej nieskuteczności można rozważyć dołączenie drugiego leku miorelaksacyjnego w małej dawce. Podawanie leków zmniejszających napięcie mięśniowe powinno być dostosowane do wymagań pacjenta w ciągu dnia, np. pierwsza dawka może być podawana 30–45 min przed porannym wstaniem z łóżka, a ostatnia – przed snem w celu ułatwienia zasypiania. W razie potrzeby może być wskazane podawanie nawet do 5 dawek leków w ciągu dnia. Znacznie bezpieczniej jest podawać lek w mniejszych dawkach, ale częściej (w sposób „miareczkowany”), aby uniknąć efektu „z odbicia” po przyjęciu jednorazowo wysokiej dawki leku. W trakcie wdrażania farmakologicznego leczenia spastyczności w SM niezwykle ważna jest możliwość szybkiego kontaktu pacjenta z lekarzem prowadzącym, by na bieżąco przedyskutować zarówno skuteczność danego leku, jak i jego działania niepożądane.



Wśród leków podawanych doustnie najczęściej terapia jest rozpoczynana od baklofenu lub tyzanidyny.

BAKLOFEN

Jest najlepiej przebadany spośród wszystkich doustnych leków miorelaksacyjnych. Dawkowanie zwykle rozpoczyna się od 5 mg trzy razy na dobę i stopniowo zwiększa się dawkę dobową o 5 mg co trzy dni. Kontrola objawów zwykle jest uzyskiwana przy dawce 30–75 mg (maksymalna dobową dawką to zazwyczaj 100 mg).

TYZANIDYNA

Wykazuje skuteczność zbliżoną do baklofenu przy niższym odsetku działań niepożądanych. Dawkowanie rozpoczyna się od 2 mg na dobę i jest stopniowo zwiększane do dawki maksymalnej 36 mg na dobę. Kontrola objawów zwykle jest uzyskiwana przy dawce dobowej 12–24 mg. Dostępna jest też postać o przedłużonym działaniu, zazwyczaj stosowana w dawce 6–12 mg raz na dobę.

GABAPENTYNA

Ma zastosowanie w ograniczaniu napadowej spastyczności i bólu związanego ze spastycznością, mimo że nie została zarejestrowana w tym wskazaniu. Jest ona zwykle dobrze tolerowana i nie powoduje istotnych działań niepożądanych. Dawka początkowa najczęściej wynosi 300 mg na dobę i może być stopniowo zwiększana do dawki maksymalnej 3600 mg na dobę.

BENZODIAZEPINY (NP. KLONAZEPAM, DIAZEPAM)

Mimo podobnej do innych leków skuteczności w zmniejszaniu napięcia mięśniowego są stosowane znacznie rzadziej ze względu na gorszą tolerancję i ryzyko uzależnienia. Można je zalecać do przyjmowania na noc, gdyż wywołują senność i spowolnienie psychoruchowe. Leczenie benzodiazepinami powinno mieć charakter doraźny i krótkotrwały (do 4 tygodni).

TOLPERYZON

Bywa czasami stosowany, ale jego skuteczność w terapii spastyczności w SM nie jest jednoznacznie potwierdzona.

W przypadku nieskuteczności leczenia spastyczności uogólnionej doustnymi lekami miorelaksacyjnymi wskazane jest zastosowanie preparatu w postaci aerozolu podawanego na błonę śluzową jamy ustnej, zawierającego **pochodne konopi indyjskich** (kannabinoidy), tj. delta-9-tetrahydrokannabinol (D9-THC) oraz kanabidiol (CBD). Lek ten zmniejsza częstość bolesnych skurczów tonicznych i subiektywne uczucie wzmożonego napięcia mięśniowego, a także korzystnie wpływa na zaburzenia snu. Podlega on prawu odnoszącemu się do leków narkotycznych. Dawkowanie ustala się indywidualnie. Terapia zwykle rozpoczyna się od 2-tygodniowej fazy zwiększania dawki: 1. i 2. dnia – jedno podanie na śluzówkę wieczorem, 3. i 4. dnia – dwa podania wieczorem, a od 5. dnia dawkę można zwiększać o jedno podanie na dobę, do osiągnięcia optymalnego złagodzenia objawów. Maksymalna zalecana

dawka dobową wynosi 12 podań. Odpowiedź na leczenie powinna być oceniona po 4 tygodniach podawania leku. Należy przerwać leczenie, jeśli nie stwierdza się znaczącego zmniejszenia nasilenia objawów spastyczności.

Nie ma naukowych dowodów na to, że tzw. medyczna marihuana może mieć korzystne działanie jako leczenie objawowe czy tym bardziej przyczynowe (wpływ na przebieg choroby) w SM. Ponadto podkreśla się, że kannabinoidy mają także potencjał uzależniający.

W przypadku bardzo nasilonej spastyczności niereagującej zadowalająco na konwencjonalne leczenie lub w przypadku zagrożenia nieakceptowalnymi objawami niepożądanymi należy rozważyć kwalifikację pacjenta do leczenia **baklofenem podawanym dokanałowo** (w trakcie nakłucia lędźwiowego). Osiąga się wówczas wysokie stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym przy stężeniu w osoczu niższym niż po podaniu doustnym. Umożliwia to skuteczne łagodzenie objawów niewielkimi dawkami leku. Wprawdzie dokanałowe podawanie baklofenu nie zmniejsza niesprawności, ale dzięki obniżeniu napięcia mięśniowego i bólu umożliwia lepsze codzienne funkcjonowanie oraz przyczynia się do poprawy jakości życia chorych. Ze względu na ryzyko poważnych działań niepożądanych, nawet zagrażających życiu, leczenie to powinno być prowadzone wyłącznie przez specjalistów z odpowiednim doświadczeniem. Leczenie rozpoczyna się od dawki 25 µg na dobę i zwiększa ją w pierwszych 6 miesiącach do średnio 400–500 µg na dobę.

W przypadku spastyczności obejmującej wybiórczo określone mięśnie lub grupy mięśniowe (spastyczność ogniskowa) zasadne jest stosowanie miejscowe iniekcji preparatów zawierających **toksynę botulinową** typu A (BoNT-A). O schemacie iniekcji i dawce leku decyduje lekarz, a terapię należy indywidualnie dostosować do każdego pacjenta. Miejscowe podanie BoNT-A wywołuje utrzymujący się do kilkunastu tygodni efekt obniżenia napięcia mięśniowego, który jest całkowicie odwracalny. Leczenie za pomocą BoNT-A mogą prowadzić wyłącznie lekarze z odpowiednimi kwalifikacjami i doświadczeniem w ich stosowaniu.

Zastosowanie procedur chirurgicznych (np. tenotomii, rizo-
tomii tylnej) jest możliwe jako leczenie paliatywne w ciężkiej spastyczności w przypadku braku czynnego ruchu w spastycznych kończynach i w przypadku nieskuteczności wszystkich wymienionych wcześniej metod terapeutycznych.



Sposób terapii powinien być **indywidualnie dostosowany** do aktualnego stanu klinicznego pacjenta.



Leczenie spastyczności w SM powinno być **kompleksowe** oraz obejmować **eliminację czynników** wywołujących i nasilających objawy wzmożonego napięcia mięśniowego, fizjoterapię, terapię zajęciową oraz ortotykę.



W przypadku **spastyczności uogólnionej** lekami pierwszego rzutu są **baklofen** i **tyzanidyna**.



W **terapii spastyczności** (w szczególności napadów bolesnych kurczów mięśniowych) można zastosować **gabapentynę**.



W przypadku **nieskuteczności** doustnej terapii miorelaksacyjnej pomocne może być zastosowanie preparatu zawierającego **kannabinoidy**.



W bardzo nasilonej **spastyczności uogólnionej**, niereagującej na dostępne leczenie nieinwazyjne, należy rozważyć leczenie **baklofenem** podanym dokanałowo (tzw. pompa baklofenowa).



W **spastyczności ogniskowej** wskazane jest podanie w spastyczne mięśnie preparatu **toksyny botulinowej** przez lekarza z odpowiednim doświadczeniem.



POSTĘPOWANIE W ATAKSJI I DRŻENIU

Ataksja, czyli niezdolność lub bezład, to zespół objawów zaburzeń koordynacji ruchów kończyn, tułowia i chodu. Może być wywołana przez dysfunkcje mózdzku i jego połączeń lub uszkodzenie dróg czuciowych. Klinicznie przejawia się zaburzeniami koordynacji i ruchów precyzyjnych kończyny/kończyn, tułowia i chodu. Prowadzi to do różnego stopnia niepełnosprawności – od niewielkich zaburzeń sprawności manualnej, do ciężkich zaburzeń uniemożliwiających sa-

modzielny chód lub nawet utrzymanie pozycji siedzącej. Objawów tego typu doświadcza ok. 80% chorych na SM. Ataksja szczególnie często występuje u osób z przewlekłym postępującym przebiegiem choroby i zwykle towarzyszy jej drżenie, według szacunków występujące u 25–60% pacjentów. Może ono dotyczyć kończyn, tułowia, strun głosowych i głowy. Silne drżenie jest stosunkowo rzadką konsekwencją SM, występującą u 3% pacjentów, i wiąże się z ciężką niepełnosprawnością.

Niezdolność w połączeniu z drżeniem to jeden z objawów istotnie upośledzających samodzielne codzienne funkcjonowanie chorych na SM.

Jednym z najważniejszych następstw ataksji i drżenia u chorych na SM jest negatywny wpływ na codzienne funkcjonowanie. Ataksję zwykle ocenia lekarz w ramach standardowego badania klinicznego, ale jej nasilenie może być dodatkowo określane za pomocą różnych skal. Podobnie nasilenie drżenia może być oceniane za pomocą różnych testów i skal.

Celem leczenia powinno być złagodzenie ataksji i zmniejszenie lub zniesienie drżenia, zwłaszcza jeśli objawy te zakłócają codzienne, istotne społecznie i zawodowo umiejętności, np. mycie, ubieranie, pisanie, czynności domowe itd. Leczenie często jest bardzo trudne. Podstawą terapii pozostają postępowanie fizjoterapeutyczne (kinezy- i fizykoterapia), terapia zajęciowa oraz zaopatrzenie i różne pomoce ortopedyczne.

Leczenie farmakologiczne nie zawsze wpływa na objawy ataksji, za to może złagodzić nasilenie drżenia. Czasami niestety wiąże się z uciążliwymi objawami niepożądanymi. Do częściej stosowanych preparatów należy propranolol, który może zmniejszać nasilenie drżenia i istotnie poprawiać codzienne funkcjonowanie. Czasami stosuje się leki przeciwpadaczkowe, które mogą także zmniejszać drżenie w przebiegu SM. Pewne korzyści uzyskiwano w przypadku stosowania karbamazepiny, gabapentyny, prymidonu czy topiramatu.

U chorych na SM wiele objawów neurologicznych (w tym drżenie) może ulegać nasileniu pod wpływem stresu, dlatego czasami lekarz proponuje preparaty o działaniu uspokajającym, takie jak hydroksyzyna lub klonazepam.

W bardzo trudnych przypadkach ataksji i drżenia możliwe jest zastosowanie leczenia operacyjnego. Interwencja neurochirurgiczna nie zawsze daje poprawę funkcjonalną, natomiast może wiązać się z powikłaniami neurologicznymi. Zachęcające wyniki wstępne osiągnęto za pomocą operacji stereotaktycznej z zastosowaniem noża gamma, ale niezbędne są dalsze badania jednoznacznie pozwalające ocenić skuteczność i bezpieczeństwo tej metody.

Częściej poprawę funkcjonalną obserwuje się po zabiegu tzw. głębokiej stymulacji mózgu, ale efekt terapeutyczny może się zmniejszać z upływem czasu. Rodzaj interwencji powinien indywidualnie wybierać specjalistyczny zespół neurochirurgów.



Podstawy postępowania w drżeniu i ataksji stanowią systematyczna fizjoterapia i terapia zajęciowa.



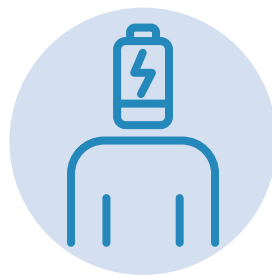
Leczenie farmakologiczne bywa czasami pomocne w przypadku drżenia.



W przypadku braku skuteczności jednego leku można zastosować leczenie skojarzone propranololem i lekiem przeciwpadaczkowym.



W terapii bardzo nasilonego drżenia zaburzającego codzienne funkcjonowanie można rozważyć leczenie operacyjne.



POSTĘPOWANIE W ZESPOLE ZMĘCZENIA

Zmęczenie to subiektywne odczucie braku energii do rozpoczynania i podtrzymywania dowolnej aktywności, pozostające bez związku z depresją lub osłabieniem siły mięśniowej. Zmęczenie, brak energii do pracy może pojawiać się już po niewielkiej aktywności fizycznej czy umysłowej u pacjentów z SM i trwa dłużej niż u osób zdrowych. Towarzyszy mu uczucie „wszechogarniającej niemocy”. Sen ani wypoczynek nie prowadzą do ustąpienia czy zmniejszenia odczucia zmęczenia. Typowymi cechami zmęczenia towarzyszącego SM jest jego duży wpływ na jakość życia oraz nasilanie się pod wpływem ciepła (zjawisko Uhthoffa). Zmęczenie jest jednym z najczęstszych objawów SM.

Lekarz stawia rozpoznanie zespołu zmęczenia na podstawie rozmowy z chorym (wywiad), po dokładnym badaniu internistycznym i neurologicznym (badanie przedmiotowe) oraz – co istotne – po zleceniu i przeanalizowaniu wyników podstawowych badań laboratoryjnych. Trzeba także pamiętać, że nierzadko konieczne jest wykluczenie depresji i dodatkowych przyczyn organicznych (np. niedokrwistości, chorób serca lub nerek czy niedoczynności tarczycy). W rozpoznaniu i ocenie zmęczenia pomocne są różne skale i kwestionariusze.

Leczenie zmęczenia jest bardzo trudne, a farmakoterapia niekiedy przynosi niewielką poprawę. Badania kliniczne, w których oceniano skuteczność różnych leków (takich jak amantadyna, modafinil, karnityna, metylofenidat czy pemolina), nie wykazały ich wyraźnej skuteczności w terapii zmęczenia. Obecnie najczęściej stosuje się amantadynę i modafinil (ten ostatni lek nie jest jednak dostępny w Polsce). Pemolina i metylofenidat, ze względu na duży potencjał uzależniający, nie są już stosowane. Zachęcające wyniki zaobserwowano po zastosowaniu alfakalcidolu (analogu witaminy D) i famprydyny, wpływającej na zmęczenie fizyczne i koncentrację uwagi. Chociaż żaden z tych leków nie jest zarejestrowany w Polsce w leczeniu zespołu zmęczenia występującego w SM, to są one jednak dość szeroko stosowane zgodnie z opiniami ekspertów oraz rekomendacjami europejskimi.

Jak wspomniano, chociaż bardzo dużo się mówi o takiej terapii, dotychczas nie stwierdzono jednoznacznie korzystnego wpływu kannabinoidów (pochodne konopi indyjskich)

na zmęczenie w SM. Wykazano natomiast korzyści stopniowanego programu ćwiczeń fizycznych, odpowiedniego do możliwości danego pacjenta, terapii poznawczo-behawioralnej i treningu oszczędzania energii. Istotne są także aktywność fizyczna, rehabilitacja, psychoterapia oraz unikanie czynników mogących nasilać zmęczenie, takich jak gorączka, lęk, depresja, ból, zaburzenia snu, czy niektórych leków, np. opiatów czy benzodiazepin.



Ważne jest wczesne rozpoznanie zespołu zmęczenia, który może być główną dolegliwością w SM.



Postępowanie powinno być dostosowane do aktualnego stanu zdrowia.



Leczenie farmakologiczne rzadko przynosi zadowalającą poprawę, ale zaleca się próbę zastosowania amantadyny, alfakalcidolu lub famprydyny.



W postępowaniu należy uwzględnić eliminację czynników nasilających zmęczenie.



Najlepsze efekty przynoszą dostosowana do potrzeb pacjenta aktywność fizyczna i rehabilitacja.



POSTĘPOWANIE W ZABURZENIACH PĘCHERZA MOCZOWEGO

W SM często obserwuje się zaburzenia w oddawaniu moczu i stolca, wynikające z obecności w obrębie rdzenia kręgowego ognisk demielinizacyjno-zapalnych. Częstość tego rodzaju zaburzeń wynosi od 5% w początkowym okresie choroby do ponad 90% po 10 latach jej trwania. Objawy i mechanizm zaburzeń pracy pęcherza mogą być bardzo różne, w tym:



nietrzymanie moczu z nadaktywnością pęcherza – pęcherz opróżnia się zbyt szybko i zbyt często, przy niewielkiej objętości moczu



nadaktywność pęcherza moczowego, z towarzyszącym nietrzymaniem moczu – chory czuje potrzebę oddawania moczu, ale oddaje tylko niewielką jego objętość (urologicy używają w tej sytuacji określenia: dyssynergia wypieraczowo-zwieraczowa pęcherza)



zaburzenia opróżniania się pęcherza moczowego, nieodczuwanie jego wypełnienia – pęcherz jest wiotki, a pacjenci są narażeni na zatrzymanie dużych objętości moczu, co sprzyja infekcjom i wtórnemu uszkodzeniu nerek



w praktyce klinicznej najczęściej obserwuje się formy mieszane zaburzeń czynności pęcherza.

Jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek opisane objawy, powinien powiedzieć o nich neurologowi, który zazwyczaj zaleca wówczas prowadzenie tzw. dzienniczka mikcji, konsultację urologa oraz badanie ultrasonograficzne (USG) dróg moczowych, z oceną objętości moczu zalegającej po mikcji. Do ustalenia właściwego rozpoznania i leczenia niezbędne bywa również badanie urodynamiczne, które zleca urolog.

W przypadku zdiagnozowania nadmiernej czynności skurczowej pęcherza stosuje się różne metody.

Metody niefarmakologiczne obejmują:



planowane częste przyjmowanie płynów w małych ilościach



ograniczenie spożywania płynów, zależnie od sytuacji (np. przed wyjściem z domu)



postępowanie fizjoterapeutyczne (ćwiczenia mięśni dna miednicy małej, elektrostymulacja)



wkładki absorpcyjne.

Postępowanie farmakologiczne obejmuje stosowanie wielu leków. O ich wyborze i zasadach stosowania decyduje neurolog lub urolog. Są to leki z różnych grup (o różnym mechanizmie działania):



leki cholinolityczne – skopolamina, solifenacyna, darifenacyna



leki spazmolityczne – oksybutynina



leki alfa-adrenomimetyczne – pseudoefedryna, midodryna, duloksetyna



mirabegron



trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne – amitryptylina, doksepina



fezoterodyna



desmopresyna (1-deamino-8-D-arginine vasopressin, DDAVP) (w celu ograniczenia nocnego oddawania moczu)

a także:



toksyna botulinowa typu A – podawana dopęcherzowo (wstrzykiwana podśluzówkowo w ścianę pęcherza).

Przy stwierdzeniu zaburzonego opróżniania pęcherza postępowanie polega na ułatwieniu oddawania moczu przez zmniejszenie oporu panującego w cewce moczowej.

W postępowaniu niefarmakologicznym stosuje się:



cewnikowanie (przerywane samocewnikowanie, założenie cewnika na stałe, cewnikowanie nadłonowe)



leczenie operacyjne przeznaczone dla pacjentów w zaawansowanych stadiach choroby.

W leczeniu farmakologicznym stosuje się następujące grupy leków:



leki alfa-adrenolityczne – prazosyna, doksazosyna, tetrazosyna, alfuzosyna, tamsulozyna



inhibitory esterazy acetylocholinowej – neostygmina, pirydostygmina



leki zmniejszające opór cewkowy (obniżające napięcie mięśniowe) – baklofen, tyzanidyna, diazepam



toksynę botulinową typu A – podawaną do mięśnia zwieracza zewnętrznego cewki (leczenie II wyboru).

Postępowanie w zaburzeniach mieszanych (dyssynergii zwieraczowo-wypieraczowowej) zmierza do zmniejszenia nadmiernej czynności skurczowej pęcherza i do ułatwienia odpływu moczu.

W postępowaniu niefarmakologicznym stosuje się cewnikowanie, początkowo samocewnikowanie, następnie cewnik na stałe (jak opisano powyżej).

W farmakoterapii stosuje się natomiast:



leki cholinolityczne



leki zmniejszające opór cewkowy
(leki osłabiające napięcie mięśniowe)



toksynę botuliunową podawaną dopęcherzowo.

Przy zaburzeniach pracy pęcherza warto prowadzić dzienniczek mikcji.

Wspomniane zaburzenia mogą być wywoływane lub nasilane przez współistniejącą infekcję układu moczowego, dlatego leczenie zaburzeń pęcherzowych trzeba zacząć od wykonania badania ogólnego moczu. Następnie – w uzasadnionych sytuacjach – lekarz specjalista może zlecić wykonanie posiewu moczu wraz z antybiogramem (istotne zwłaszcza w przypadkach leczenia obniżającego odporność, tzn. immunomodulującego).



POSTĘPOWANIE W ZABURZENIACH CZYNNOŚCI JELITA GRUBEGO

Zaburzenia czynności jelita grubego u chorych na SM obejmują zaparcia, nagłą konieczność oddania stolca i nietrzymanie

stolca. Zaburzenia czynności jelita grubego są obserwowane u 40–70% chorych na SM, zwłaszcza w późniejszym stadium choroby. Ich częstość zależy od zaawansowania i czasu trwania choroby. Bardzo istotnie obniżają jakość życia. Zaburzenia te mogą być nasilane przez niewłaściwą dietę (np. zbyt mała ilość błonnika), niedostateczne nawodnienie oraz niektóre leki, np. cholinolityczne, niektóre przeciwdepresyjne oraz niektóre stosowane w terapii spastyczności.

W celu wstępnej oceny klinicznej zaburzeń oddawania stolca lekarz może zalecić pacjentowi prowadzenie przez co najmniej 14 dni dzienniczka dokumentującego zaburzenia czynności jelita grubego. W trakcie konsultacji internistycznej, gastroenterologicznej czy proktologicznej wszyscy pacjenci powinni być zbadani *per rectum* i dodatkowo przejść szczegółowe badanie neurologiczne. Należy przy tym wykluczyć inne przyczyny dysfunkcji jelita grubego.

Leczenie uporczywych zaparć jest trudne, ale zazwyczaj zaleca się:



zapobieganie zaparciom poprzez modyfikację diety (zwiększenie zawartości błonnika w diecie)



zapewnienie odpowiedniego nawodnienia (powyżej 1,5 litra na dobę)



modyfikację nawyków żywieniowych, np. stałe pory posiłków



stosowanie lewatyw



unikanie leków mogących nasilać zaparcia



leki przeczyszczające – bisacodyl, laktuloza lub glikol polietylenowy.

W przypadku nietrzymania stolca należy:



rozważyć odstawienie leków wpływających na zmniejszenie konsystencji stolca, np. metforminy, statyn



zalecić modyfikację zachowań dietetycznych – zmniejszenie spożycia kofeiny, alkoholu, produktów słodzonych sorbitolem



w ostateczności środki farmakologiczne – loperamid.



Przed wizytą u lekarza warto prowadzić dzienniczek kontroli oddawania stolca.



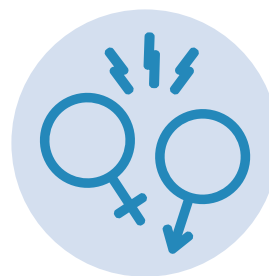
Istotne jest, by omówić z lekarzem inne możliwe przyczyny zaburzeń ze strony jelita grubego.



Zaczynamy od metod nefarmakologicznych.



Leczenie farmakologiczne powinno być stosowane pod ścisłą kontrolą lekarza (przewlekłe stosowanie leków może być szkodliwe i dawać nawet efekt odwrotny od zamierzonego).



POSTĘPOWANIE W ZABURZENIACH FUNKCJI SEKSUALNYCH

Zaburzenia seksualne u chorych na SM dotyczą ok. 75% mężczyzn i ok. 50% kobiet. Obejmują one wszystkie rodzaje zaburzeń seksualnych.

Wśród zaburzeń czynności płciowych u mężczyzn wyróżnia się zaburzenia wzwodu, zaburzenia wytrysku i niemożność osiągnięcia orgazmu. Najczęściej występują zaburzenia erekcji (aż do 100%).

U kobiet najczęstszymi zaburzeniami seksualnymi są zaburzenia pożądania, zaburzenia orgazmu, bolesne współżycie (w wyniku zaburzeń czucia lub nieprawidłowego nawilżenia ścian pochwy), różnego rodzaju zaburzenia czucia oraz problemy będące wynikiem zaburzeń hormonalnych.

Pacjent chorujący na SM i doświadczający opisanych objawów powinien zgłosić się do neurologa, który przeprowadzi szczegółowy wywiad i badanie neurologiczne. Przed rozpoczęciem leczenia należy:



zidentyfikować ewentualne czynniki dodatkowe, mogące powodować zaburzenia seksualne, np. współistniejące choroby ogólnoustrojowe, stosowane leki



rozważyć skierowanie na konsultacje do specjalistów z innych dziedzin (np. ginekologa, urologa, endokrynologa, internisty, chirurga naczyniowego) w celu wykluczenia innej przyczyny zdrowotnej (niezwiązanej z układem nerwowym) mogącej prowadzić do wystąpienia zaburzeń seksualnych



jeżeli jest to uzasadnione, zasięgnąć opinii psychiatry, psychologa czy seksuologa.

Postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach funkcji seksualnych w SM można podzielić na działania nefarmakologiczne i farmakoterapię.

Postępowanie nefarmakologiczne:



usunięcie przyczyn mogących nasilać zaburzenia seksualne, takich jak zmęczenie, depresja, spastyczność, ból, suchość pochwy, zaburzenia czynności pęcherza moczowego i zaburzenia oddawania stolca



unikanie leków mogących nasilać zaburzenia seksualne (do przekonsultowania z neurologiem prowadzącym)



psychoterapia, terapia wspierająca (zarówno dla pacjenta, jak i jego/jej partnera/partnerki).

Postępowanie farmakologiczne (zawsze po konsultacji z lekarzem):



leczenie zaburzeń wzwodu, m.in. sildenafil, wardenafil, awanafil i tadalafil (u mężczyzn)



preparaty estrogenowe (u kobiet).



O zaburzeniach funkcji seksualnych należy zawsze porozmawiać z neurologiem prowadzącym, który wskaże sposoby dalszego postępowania.



Czasami konieczna będzie konsultacja psychiatry, psychologa i seksuologa.



Warto zidentyfikować i wyeliminować czynniki mogące nasilać zaburzenia seksualne.



Bardzo przydatne bywają psychoterapia, terapia behawioralna, terapia wspierająca dla par.



Warto porozmawiać z lekarzem prowadzącym o możliwej farmakoterapii.



LECZENIE BÓLU W SM

Częstość występowania bólu w SM szacuje się na 30–90%. Dolegliwości bólowe stanowią istotny problem przede wszystkim u chorych na SM z długim czasem trwania choroby, w starszym wieku, z większą niepełnosprawnością i z postępującym przebiegiem choroby.

Dolegliwości bólowe w SM mogą mieć różny charakter i różne przyczyny. Z bezpośredniego podrażnienia włókien nerwowych przez proces chorobowy wynikają nerwobóle: ostre rwące bóle promieniujące wzdłuż ręki, nogi, kręgosłupa, opasujące część tułowia lub obejmujące część twarzy. W takich przypadkach lekarz prowadzący zapisuje karbamazepinę lub jej pochodne, silne, ale bardzo skuteczne preparaty, które wygaszają podrażnienie włókien nerwowych i prowadzą do ustąpienia bólu. Często stosowanym lekiem jest także gabapentyna.

Przeciążenie stawów, niewłaściwa postawa i sposób chodzenia wynikające z samej choroby mogą wywoływać bóle kostno-stawowe podobne do bólów reumatycznych. Tego typu dolegliwości wymagają stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, do których należą m.in. diklofenak, ketoprofen lub ibuprofen. Leki te powinny być stosowane pod kontrolą neurologa lub lekarza rodzinnego i zawsze powinny być łączone z lekami hamującymi wydzielanie kwasu solnego w żołądku i działającymi przeciwwrzodowo, np. ranitydyną, famotydyną lub omeprazolem.



Ból w SM może mieć różne podłoże, jeśli występuje, należy zgłosić się po poradę do lekarza POZ lub neurologa. Ważne jest rozpoznanie jego charakteru i przyczyny.



Przyjmowanie leków przeciwbólowych powinno odbywać się w porozumieniu z lekarzem.



Korzystne efekty mogą przynieść wybrane zabiegi fizykoterapeutyczne (rehabilitacja).



POSTĘPOWANIE W ZABURZENIACH FUNKCJI POZNAWCZYCH

Do funkcji poznawczych lub tzw. wyższych funkcji korowych zalicza się m.in. pamięć, myślenie, orientację, rozumienie, liczenie, zdolność uczenia się oraz umiejętności językowe. Zaburzeniom funkcji poznawczych często towarzyszą zaburzenia emocjonalne, zaburzenia zachowania i zaburzenia motywacji. Zaburzenia funkcji poznawczych w SM mogą dotyczyć pojedynczych funkcji lub mieć charakter globalny i prowadzić do otępienia. Do izolowanych, rzadko występujących zaburzeń funkcji poznawczych należą wybiórczo występujące zaburzenia pamięci bezpośredniej oraz różnego typu zaburzenia mowy, czytania lub pisanie.

Do najczęściej występujących zaburzeń funkcji poznawczych w SM należą zaburzenia pamięci, zaburzenia koncentracji uwagi, trudności w uczeniu się lub w rozwiązywaniu problemów oraz zaburzenia orientacji/koordynacji wzrokowo-przestrzennej. Zaburzenia poznawcze mogą wystąpić już na bardzo wczesnym etapie choroby, na etapie izolowanego zespołu objawów klinicznych lub w okresie między pierwszym a drugim rzutem choroby. Zaburzenia poznawcze są jednak częstsze i znacznie bardziej nasilone w postępującym, a zwłaszcza we wtórnie postępującym SM (czyli wówczas, gdy choroba trwa już wiele lat).

Do oceny funkcji poznawczych w SM wykorzystuje się wiele różnych testów neuropsychologicznych. Podstawowe testy przesiewowe przeprowadza zazwyczaj neurolog. Warto pamiętać, że zmęczenie, obniżony nastrój, a zwłaszcza stany depresyjne czy uczucie bycia zestresowanym, mogą fałszować wyniki takich testów. W takich sytuacjach lekarz zwraca na to jednak uwagę i prosi chorego o poddanie się ocenie w bardziej sprzyjających okolicznościach, by uzyskać wiarygodniejsze wyniki.

Jeżeli po zdefiniowaniu i po próbie wyeliminowania wymienionych czynników nadal istnieje silne podejrzenie zaburzeń poznawczych, to konieczne jest przeprowadzenie szczegółowej kompleksowej oceny przez wykwalifikowanego neuropsychologa.

Optymizmem napawa to, że różne metody rehabilitacji poznawczej, prowadzone zazwyczaj przez neuropsychologów, mogą mieć znaczny korzystny wpływ na poprawę w zakresie

różnych zaburzonych funkcji poznawczych u chorych na SM. Podkreśla się znaczenie programów komputerowych w rehabilitacji poznawczej. Ponadto wielu autorów wskazuje istotne zalety terapii złożonych skierowanych na poprawę funkcji zarówno poznawczych, jak i afektywnych (np. w przypadku współistnienia depresji).

Wykazano, że leki modyfikujące przebieg choroby zapobiegają narastaniu zaburzeń funkcji poznawczych. Udowodniono, że przewlekłe leczenie wpływające na układ immunologiczny w SM, poprzez zapobieganie powstawaniu nowych zmian i hamowanie progresji choroby, może nawet poprawiać funkcje poznawcze.



W przypadku podejrzenia zaburzeń funkcji poznawczych zaleca się przeprowadzenie testów przesiewowych oraz eliminację czynników współistniejących, które mogą prowadzić do wystąpienia tych zaburzeń lub je nasilać.



Wskazana jest kompleksowa ocena neuropsychologiczna.



Zaleca się odpowiednio ukierunkowaną kompleksową rehabilitację poznawczą.



POSTĘPOWANIE W ZABURZENIACH STANU PSYCHICZNEGO W SM

Szacuje się, że u około dwóch trzecich chorych na SM mogą występować różnego rodzaju zaburzenia stanu psychicznego. Najczęściej są nimi depresja i inne zaburzenia nastroju oraz stany lękowe.

Depresja jest zaburzeniem psychicznym objawiającym się obniżeniem nastroju (smutkiem, przygnębieniem, niską samooceną, poczuciem winy, pesymizmem, u części pacjentów myślami samobójczymi), niezdolnością do przeżywania przyjemności (anhedonią), spowolnieniem psychoruchowym, zaburzeniem rytmu dobowego (bezsennością lub nadmierną sennością) i zmniejszeniem lub wzmożeniem apetytu. Objawy utrzymują się co najmniej dwa tygodnie.

Depresja może istotnie wpływać na naturalny przebieg SM, leczenie i rehabilitację oraz znacznie obniżać jakość życia. Mimo częstego występowania depresja towarzysząca SM jest nie zawsze rozpoznawana i leczona. Często traktuje się ją jako po prostu „naturalną” reakcję na nierzadko ciężką, przewlekłą chorobę, jaką bez wątpienia jest SM.

Podjęcie depresji może postawić lekarz na podstawie prawidłowo zebranego wywiadu od pacjenta i jego rodziny, a także obserwacji pacjenta. W diagnostyce depresji mogą być zastosowane różne skale.

Zasady postępowania i leki są identyczne jak w przypadku innych chorych z objawami depresyjnymi.

Najczęściej stosowane są inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (*tricyclic antidepressants*, TCA) oraz inhibitory monoaminooksydazy (*monoamine oxidase*, MAO) i inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (*serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRI). O doborze leków, ich dawkowaniu oraz czasie stosowania decyduje neurolog lub psychiatra, zawsze szczegółowo omawiając te kwestie z pacjentem.

Metody nefarmakologiczne – wielu autorów podkreśla korzystny wpływ psychoterapii, zwłaszcza pod postacią terapii poznawczo-behawioralnej.

Rozpowszechnienie lęku wśród osób chorych na SM waha się w szerokich granicach od 19% do 90%. Prawdopodobnie lęk jest nawet częstszym problemem niż depresja.

W SM psychozy należą do rzadziej występujących zaburzeń psychicznych i zawsze wymagają leczenia psychiatrycznego. Mogą przypominać w obrazie schizofrenię (psychozy schizofrenopodobne) lub charakteryzować się obecnością przemijających urojeń.

Tym zagadnieniom poświęcony jest także odrębny rozdział poradnika.



U pacjenta z SM mogą występować zaburzenia stanu psychicznego; zwłaszcza zaburzenia nastroju występują w tej chorobie bardzo często.



Wczesne rozpoznanie depresji i zastosowanie właściwego postępowania bardzo korzystnie wpływa na przebieg leczenia i rehabilitacji oraz poprawia jakość życia.



Zaleca się stosowanie farmakoterapii, psychoterapii i terapii poznawczo-behawioralnej na podobnych zasadach jak u innych chorych.



Depresja o umiarkowanym lub znacznym nasileniu w przebiegu SM powinna być leczona przez psychiatrę.

Rozdział 4

CODZIENNE PROBLEMY CHOREGO NA STWARDNIENIE ROZSIANE



Prof. dr hab. n. med. Beata Zakrzewska-Pniewska, neurolog

Dr hab. n. med. Monika Nojszewska, neurolog



STWARDNIENIE ROZSIANE A ŻYCIE OSOBISTE

Czasami o rozpoznaniu SM pacjent dowiaduje się od lekarza w obecności bliskich (rodziców, dzieci, współmałżonka czy partnera życiowego), niekiedy jednak bliscy nam ludzie nie są świadomi naszej choroby i pojawia się pytanie: **powiedzieć czy nie?**

Jest to problem indywidualny i wymaga indywidualnych rozwiązań w konkretnych sytuacjach. Warto jednak zalecać szczerłość. Najlepszym rozwiązaniem będzie spokojna rozmowa z najbliższymi, wyjaśniająca, na czym polega

choroba, jak może przebiegać, co czeka pacjenta w przyszłości. W wyjaśnieniach tych może uczestniczyć lekarz lub psycholog, zaufany przyjaciel czy osoba duchowna. Poinformowana o stanie zdrowia rodzina lub bliska osoba będzie stanowić dla pacjenta źródło wsparcia i pomocy.

W praktyce spotyka się jednak inne sytuacje. Należy starać się unikać następujących błędów:



Osoba chora ukrywa rozpoznanie przed rodzicami czy współmałżonkiem, a diagnoza zostaje ujawniona nagle, czasami w trudnych okolicznościach (np. nagły, ciężki rzut choroby i pobyt w szpitalu). Staje się to źródłem silnych, negatywnych emocji, które nie sprzyjają zrozumieniu problemu. Rodzina lub bliscy podchodzą do choroby bardzo emocjonalnie, co utrudnia pomoc pacjentowi. Pojawiają się niepokój i niepewność.



Pacjent planujący założenie rodziny „nie przyznaje się przyszłemu małżonkowi”, że jest chory. Bliska osoba dowiaduje się o chorobie przypadkowo od osób trzecich. Dochodzi do zerwania.



Choroba zaczyna się w dość młodym wieku (np. w szkole średniej), kiedy pacjent jest pod opieką rodziców. Lekarz stawiający rozpoznanie rozmawia z rodzicami, a ci, zaniepokojeni, zatają chorobę przed dzieckiem. Młody pacjent dowiaduje się o chorobie przypadkowo. Rodzice poinformowani o chorobie dziecka stają się nadmiernie

opiekuńczy i troskliwi, rozwijają nad pacjentem „parasol”: indywidualne nauczanie, koniec z kontaktami towarzyskimi z rówieśnikami, rehabilitacja zamiast rekreacyjnego uprawiania sportu.



Pacjent dowiaduje się o chorobie – jest to dla niego szok, zamyka się w sobie, nie chce rozmawiać o tym problemie z bliskimi. Zamiast tego szuka gorączkowo informacji na temat SM w internecie. Zaczyna być aktywny na forach społecznościowych. Znajduje tam sporo informacji, ale także i wiedzy niezgodnej z prawdą. Postawy innych uczestników tych internetowych aktywności bywają często pełne negatywnych emocji i bardzo subiektywnych opinii.

Tymczasem, jak wspomniano wielokrotnie, SM jest przewlekłą chorobą, z którą trzeba nauczyć się żyć. Podstawowa zasada jest jedna: żyj normalnie. Oczywiście, choroba stwarza pewne ograniczenia, czasami „dyktuje swoje prawa”. Nie lekceważmy tego, ale traktujmy niedogodności z niej wynikające jako przejściowe. Podchodźmy do nich jak do problemów do rozwiązania.



STWARDNIENIE ROZSIANE A PLANOWANIE RODZINY

Istotnym problemem dla młodych kobiet chorujących na SM jest kwestia ciąży. Dawniej poglądy na ten temat bywały różne. Obec-

nie uważa się, że SM nie jest przeszkodą w zajściu w ciążę ani w urodzeniu zdrowych dzieci. Te zagadnienia trzeba przedyskutować z neurologiem i ginekologiem, najlepiej już we wczesnej fazie trwania choroby, nawet jeśli plany prokreacyjne nie dotyczą najbliższej przyszłości.

Rozmowa z pacjentką lub pacjentem chorującym na SM na temat zagadnień związanych z planowaniem rodziny jest niezwykle istotnym elementem opieki nad chorym. W dobie powszechnego stosowania leczenia modyfikującego przebieg SM, co niezwykle poprawiło rokowanie w tym dawniej niekorzystnym z prognostycznego punktu widzenia schorzeniu, ostatnio także porusza się wcześniej pomijane problemy chorego. Tradycyjnie przyjmuje się, że w praktyce (choć można z tym stwierdzeniem polemizować) problematyka planowania rodziny dotyczy przede wszystkim kobiet. Wiadomo, że SM występuje nawet dwu-, trzykrotnie częściej u kobiet, przy czym średni wiek rozpoczęcia choroby u kobiet przypada na wiek rozrodczy.

W przypadku kobiet chorych na SM warto z neurologiem prowadzącym i ewentualnie z ginekologiem poruszyć następujące kwestie:



Jak przygotować się do ciąży (decyzja o ciąży powinna być uwarunkowana m.in. aktualnym stanem zdrowia oraz sytuacją związaną ze stosowanym leczeniem przewlekłym, głównie z leczeniem hamującym postęp SM).



Jak zaplanować i zorganizować kompleksową opiekę nad pacjentką z SM w ciąży (w opiece tej powinien brać czynny udział nie tylko neurolog prowadzący, ale także lekarz POZ, pielęgniarka, oczywiście położna, ginekolog położnik, a dodatkowo – jeśli zaistnieje taka potrzeba – psycholog, urolog czy okulista).



Jak zaplanować i zorganizować opiekę podczas połogu i w okresie popołogowym (w odniesieniu do zarówno matki, jak i noworodka).



Jak zaplanować i prowadzić przewlekłe leczenie SM z uwzględnieniem planów prokreacyjnych.



Jak w kontekście planowania rodziny zaplanować i prowadzić skuteczną, adekwatnie dobraną antykoncepcję.

Każda pacjentka chorująca na SM, będąca w wieku reprodukcyjnym, wymaga poradnictwa przedkonceptyjnego (czyli przed zajściem w ciążę). Jest to niezbędne ze względu na wysokie odsetki nieplanowanych ciąż (30–50%) i potencjalnie teratogenne (bardzo szkodliwe dla płodu) działanie wielu leków stosowanych długotrwale w celu zahamowania postępu choroby.

Mimo że podejście do ciąży w kontekście kobiety chorującej na SM jest obecnie znacznie bardziej liberalnie niż dawniej, trzeba mocno podkreślić, że ponad 50% kobiet chorujących na SM jest w wieku rozrodczym i dlatego zalecane jest stosowanie skutecznej aktywnej antykoncepcji,

zwłaszcza w czasie leczenia hamującego postęp choroby. W każdej sytuacji ciąża powinna być zaplanowana. Większość pacjentek wymaga odstawienia (większości) leków hamujących postęp choroby przed planowaną ciążą (choć długość okresu pomiędzy zaprzestaniem leczenia a ciążą, tzw. *washout*, jest różna dla różnych leków). Ciąża nie stanowi przeciwwskazania do stosowania jedynie preparatów octanu glatirameru oraz interferonu beta.

Ponadto pacjentki z rzutem SM w ciąży mogą być leczone dożylnymi wlewami glikokortykosteroidów, choć część autorów zaleca ostrożne ich stosowanie w pierwszym trymestrze ciąży z uwagi na zwiększone ryzyko rozszczepu podniebienia u dziecka oraz jego niskiej masy urodzeniowej (choć dane z badań z udziałem ludzi nie potwierdzają w pełni doniesień z badań na zwierzętach).

Poradnictwo dotyczące planowania ciąży (konceptyjne) powinno być prowadzone u kobiet chorych na SM, gdyż zwiększa to szanse na bezpieczną ciążę. Powinno być prowadzone przez ginekologa we współpracy z neurologiem. Poradnictwo przedkonceptyjne ma na celu wybór momentu bezpiecznego poczęcia, pomaga podjąć właściwą decyzję, mając na uwadze także aspekty etyczne (zapewnienie właściwej opieki dziecku), możliwość pogorszenia stanu zdrowia matki, powikłań ciąży oraz powikłań zdrowotnych i rozwojowych u dziecka.

Samo SM nie ma bezpośredniego wpływu na płodność ani u kobiet, ani u mężczyzn.

Od dawna wiadomo także, że ciąża i karmienie piersią korzystnie wpływają na przebieg SM. W okresie ciąży zmniejsza się znacznie zarówno ryzyko wystąpienia rzutów, jak i ich częstota. Niestety ryzyko to może wzrosnąć w połogu i w okresie popołożowym.

Podkreśla się jednak przede wszystkim tzw. odległy ochronny efekt ciąży. Wykazano, że po 5–10 latach trwania SM stopień niepełnosprawności (czyli nasilenie objawów SM) był dużo wyższy w populacji bezdzietnych kobiet z SM w porównaniu z kobietami, które były matkami. Ponadto wśród kobiet bezdzietnych przebieg choroby częściej stawał się postępujący.

Optymistyczna może być informacja, że z ginekologiczno-położniczego punktu widzenia ciąża i poród u pacjentek z SM najczęściej przebiegają podobnie jak u kobiet zdrowych i w tym kontekście *a priori* nie wymagają szczególnego postępowania. Wiek ciążowy i masa urodzeniowa noworodków urodzonych przez matki z SM nie różni się od parametrów położniczych i noworodkowych raportowanych w populacji ogólnej.

Jak już wspomniano, SM jest chorobą częściej występującą u kobiet, a szczyt zachorowań to 20.–40. roku życia. Wszystko to sprawia, że często pytania zadawane przez pacjentki lekarzowi prowadzącemu dotyczą zagadnień związanych z planami założenia lub powiększenia rodziny. Według najnowszych wytycznych leczenie immunomodulujące (czyli hamujące postęp choroby) powinno zostać rozpoczęte jak najszybciej po rozpoznaniu SM, aby zapobiec rzutom choroby i narastaniu niepełnosprawności.

Oczywiście problemem może być odpowiedni dobór leku i prowadzenie leczenia immunomodulującego u kobiet w wieku rozrodczym. Kwestie możliwości stosowania leków zarejestrowanych do terapii SM u kobiet planujących ciążę, będących w ciąży lub karmiących każda pacjentka chorująca na SM powinna przedyskutować ze swoim neurologiem prowadzącym.

Często pada pytanie, jakie badania diagnostyczne mogą być wykonywane w ciąży? **Badanie MR** jest istotne u pacjentek z SM nie tylko jako narzędzie diagnostyczne, ale również jako badanie oceniające ewentualną progresję i aktywność choroby, co jest ważne w kontekście decyzji dotyczących leczenia. Chociaż nie ma twardych dowodów na szkodliwy wpływ pola magnetycznego stosowanego w MR, powinno się unikać narażenia na to pole w pierwszym trymestrze ciąży, gdy intensywnie rozwijają się wszystkie narządy płodu.

W praktyce przed wykonaniem MR u kobiety w okresie rozrodczym należy przeprowadzić dokładny wywiad w kwestii ewentualnej ciąży, a w razie wątpliwości wykonać test ciążowy (zalecane jest oznaczenie beta HCG we krwi). **W drugim i trzecim trymestrze ciąży można wykonywać badania MR mózgu (najlepiej na aparacie 1,5 T), ale bez kontrastu** (kontrast stosowany przy badaniach MR przechodzi przez łożysko). W przypadku bezwzględnej konieczności podania kontrastu (m.in. w stanach zagrożenia życia matki czy przy podejrzeniu PML) zaleca się stosowanie nowoczesnych makrocyclicznych środków kontrastowych.

Kolejny problem to **leczenie rzutu w czasie ciąży**. Podobnie jak u chorych na SM niebędących w ciąży należy leczyć jedynie te rzuty, które mają umiarkowane lub duże nasilenie i nie mają tendencji do szybkiego samoistnego ustępowania. Należy również pamiętać, że u kobiet w ciąży mogą występować tzw. rzuty rzekome (np. wtórne do infekcji dróg moczowych). Ponadto niektóre skargi typowe dla okresu ciąży, np. uczucie zmęczenia, gorsza tolerancja wysiłku, uczucie ciężkości kończyn dolnych, drętwienia kończyn, zaburzenia moczowe, trzeba czasami odróżnić od objawów rzutu SM. Rzuty choroby można leczyć dożylnymi wlewami kortykosteroidów (bez kontynuacji doustnej) według niektórych autorów od początku ciąży, jednak większość ekspertów zaleca ich ostrożne stosowanie w pierwszym trymestrze ciąży.

Niezwykle ważnym zagadnieniem jest leczenie hamujące postęp choroby w kontekście ciąży i karmienia piersią. Zasady postępowania różnią się w zależności od stosowanego leku.

Octan glatirameru, cząsteczka znana z korzystnego profilu bezpieczeństwa i tolerancji, nie wchodzi w interakcje z lekami antykoncepcyjnymi ani nie wykazano jej negatywnego wpływu na płodność, ryzyko poronień czy wystąpienia wad wrodzonych u dziecka. Według opinii większości ekspertów oraz towarzystw naukowych i medycznych lek ten może być stosowany w ciąży, jeśli potencjalne korzyści przeważają nad działaniami niepożądanymi. Tę kwestię przyszła matka powinna szczegółowo przedyskutować z neurologiem prowadzącym i z ginekologiem. Obecnie nie ma danych potwierdzających przechodzenie tego leku

do mleka matki. Nie jest wymagane zachowanie odstępu między podaniem leku a karmieniem piersią.

Interferony beta także nie wchodzą w interakcje z lekami antykoncepcyjnymi ani nie wykazano ich negatywnego wpływu na płodność, ryzyko poronień czy wystąpienia wad wrodzonych u dziecka. Według opinii większości ekspertów oraz towarzystw naukowych i medycznych leki te mogą być stosowane w ciąży, jeśli potencjalne korzyści przeważają nad działaniami niepożądanymi. Tę kwestię przyszła matka powinna szczegółowo przedyskutować z neurologiem prowadzącym oraz z ginekologiem. Obecnie nie ma danych potwierdzających przechodzenie tych leków w istotnej ilości do mleka matki. Nie jest wymagane zachowanie odstępu między podaniem leku a karmieniem piersią. Istnieje możliwość przyjmowania zapobiegawczo ibuprofenu (w przypadku występowania działań niepożądanych), jednak nie później niż do 28. tygodnia ciąży (później rośnie ryzyko powikłań u dziecka). Alternatywnym postępowaniem jest stosowanie paracetamolu.

Zarówno octan glatirameru, jak i interferony beta nie przechodzą przez łożysko, więc nie jest wymagane wcześniejsze odstawienie leku (tzw. okres *washout*) przed planowanym zajściem w ciążę. W przypadku podjęcia decyzji o niekontynuowaniu terapii podczas ciąży leki powinno się odstawić w momencie potwierdzenia ciąży.

Niewymagane jest wcześniejsze odstawienie leku (tzw. okres *washout*) przed planowanym zajściem w ciążę. Leki powinno się ewentualnie odstawić w momencie potwierdzenia ciąży

Według opinii bardziej konserwatywnych ekspertów minimalny okres *washout* powinien wynosić około cztery tygodnie.

Warto podkreślić, że w opinii ekspertów można rozważyć kontynuację leczenia octanem glatirameru oraz interferonem beta również w okresie ciąży u pacjentek z wysokim ryzykiem wystąpienia rzutu choroby bądź radiologicznej progresji lub aktywności choroby, nawet jeśli wcześniej były leczone innymi lekami. Zmianę terapii należy wówczas przeprowadzić przed poczęciem.

W przypadku podjęcia, wspólnie z pacjentką, decyzji o kontynuacji ww. leczenia podczas ciąży neurolog prowadzący zobowiązany jest do szczegółowego udokumentowania rozmowy z chorą w dokumentacji lekarskiej oraz do uzyskania pisemnej zgody pacjentki. Doustne leki immunomodulujące, od których często rozpoczyna się leczenie, takie jak **teryflunomid** i **fumaran dimetylu**, nie powinny być stosowane ani w ciąży, ani podczas karmienia piersią. W przypadku **fumaranu dimetylu** leczenie należy przerwać po uzyskaniu dodatniego wyniku testu ciążowego, zaś odstęp pomiędzy zakończeniem terapii **teryflunomidem** a zajściem w ciążę powinien wynieść przynajmniej 24 miesiące. W przypadku nieplanowanego zajścia w ciążę lub jej planowania konieczne jest przeprowadzenie procedury przyspieszonej eliminacji leku z krwi. W jej ramach stosowana jest cholestyramina podawana doustnie 3 razy na dobę przez 11 dni. W przypadku złej tolerancji tego preparatu dawkę dzienną można zredukować o połowę. Rozwiązaniem alternatywnym jest doustne podawanie węgla aktywowanego w proszku (w dawce 50 g) 2 razy na dobę przez 11 dni. Następnie konieczna jest weryfi-

kacja skuteczności takiego postępowania za pomocą dwóch osobnych badań krwi przeprowadzonych w odstępie przynajmniej 14 dni potwierdzających wypłukanie teryflunomidu.

Planowanie macierzyństwa u pacjentek leczonych pozostałymi lekami dostępnymi obecnie w programie lekowym refundowanym przez NFZ (także tymi zaliczanymi do II wyboru leczenia, stosowanymi po niepowodzeniu leków I wyboru) stanowi duże wyzwanie zarówno dla samych chorych, jak i lekarzy prowadzących. Problemem jest nie tylko potencjalny niekorzystny wpływ tych leków na dziecko, ale także duża aktywność SM u takich chorych.

Przerwanie leczenia przed planowaną prokreacją często wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia rzutu choroby i narośnięcia niepełnosprawności. Istotna jest zatem w tej sytuacji ocena ryzyka zarówno dla matki, jak i jej dziecka.

MODULATORY RECEPTORA SIP

W obecnej wersji programu lekowego dostępne są cztery leki o podobnym mechanizmie działania należące do tej grupy: **ozanimod**, **ponesimod**, **fingolimod** i **siponimod**. Leki te są przeciwwskazane w ciąży, ale należy także pamiętać, że z ich odstawieniem wiąże się ryzyko uaktywnienia choroby (tzw. efekt z odbicia; *rebound*). Aby temu zapobiec u chorych z aktywnymi postaciami choroby, niektórzy eksperci zalecają tzw. **terapię pomostową** (patrz dalsza część tekstu). Z uwagi na przenikanie tych cząsteczek do mleka w trakcie laktacji nie wolno ich stosować podczas karmienia piersią. Dla wszystkich leków

z tej grupy nie wykazano wpływu na płodność ani u kobiet, ani u mężczyzn.

Do leków stosowanych po niepowodzeniu terapii I wyboru lub w przypadku ciężkiej szybko rozwijającej się postaci SM należą fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, okrelizumab i kladrybina.

Fingolimod jest cząsteczką, odnośnie do której udowodniono bardzo szkodliwy wpływ na układ rozrodczy u zwierząt i – choć nie zostało to potwierdzone u ludzi – uznaje się to za efekt wspólny dla wszystkich leków z tej grupy. Zaleca się oczekiwanie min. 2 miesięcy przed rozpoczęciem starań o zajście w ciążę. W przypadku **ozanimodu** okres *washout* wynosi min. 3 miesiące, **siponimodu** – min. 10 dni, zaś dla **ponesimodu** jedynie powyżej 7 dni, co wynika z różnego metabolizmu tych leków w organizmie.

Przeciwciała monoklonalne, takie jak natalizumab, alemtuzumab, rytuksymab, okrelizumab i ofatumumab, są dużymi cząsteczkami i nie przenikają przez łożysko w pierwszym trymestrze ciąży. Ich potencjalny niekorzystny wpływ na płód zależy od mechanizmu działania każdego z nich.

NATALIZUMAB

Lek już od wielu lat jest stosowany u pacjentów, w tym pacjentek z aktywnym SM, a ciążę, do których doszło w trakcie ekspozycji na lek, są rejestrowane. Dotychczas nie stwierdzono zwiększonej częstości poronień ani wad wrodzonych u płodu. Wykazano jedynie przejściową, łagodną małopłytkowość

(zmniejszenie liczby płytek krwi) i niedokrwistość (zmniejszenie liczby krwinek czerwonych) u 75% noworodków matek przyjmujących natalizumab w trzecim trymestrze ciąży (czyli po 30. tygodniu ciąży). Przerwanie leczenia natalizumabem w związku z planowaną ciążą wiąże się z wysokim ryzykiem uaktywnienia choroby – 35% pacjentek doświadcza rzutu choroby, a u ponad 10% następuje istotne pogorszenie stanu neurologicznego. Biorąc pod uwagę te wszystkie dane, eksperci zalecają rozważenie zaprzestania podawania natalizumabu dopiero po uzyskaniu dodatniego wyniku testu ciążowego. U pacjentek z bardzo aktywnym SM można kontynuować podawanie natalizumabu podczas ciąży. Zalecane jest wydłużenie do 6–8 tygodni odstępu między dawkami i zakończenie leczenia między 30. a 34. tygodniem ciąży. Te zasady leczenia są uwzględnione w ChPL natalizumabu oraz możliwe do zastosowania w programach lekowych refundowanych przez NFZ w Polsce. Możliwe jest także zastosowanie natalizumabu jako tzw. **terapii pomostowej** u chorych z bardzo aktywną, ciężką postacią SM, które wcześniej były leczone innymi lekami hamującymi postęp choroby przeciwwskazanymi u kobiet w ciąży (patrz dalej). Leczenie natalizumabem należy wówczas rozpocząć przed koncepcją. Powrót do leczenia natalizumabem po urodzeniu dziecka powinien nastąpić jak najszybciej, w ciągu pierwszych 14 dni. Natalizumab jest obecny w mleku matki w niewielkich ilościach, ale ze względu na brak danych dotyczących jego wpływu na dziecko w ChPL zaleca się przerwanie leczenia na czas karmienia piersią. Należy jednak zaznaczyć, że większość ekspertów dopuszcza kontynuację leczenia natalizumabem podczas karmienia piersią, szczególnie

u pacjentek z bardzo aktywną postacią SM. Nie ma konieczności zachowywania odstępu między podaniem leku a karmieniem. Natalizumab nie wpływa na płodność zarówno kobiet, jak i mężczyzn.

Alemtuzumab to kolejne przeciwciało monoklonalne o wysokiej skuteczności, ale i o wysokim ryzyku poważnych działań niepożądanych. Zaleca się stosowanie skutecznej antykoncepcji w trakcie leczenia alemtuzumabem oraz przez cztery miesiące po zakończeniu terapii. Ze względu na ryzyko niekorzystnego wpływu na dziecko karmienie piersią w trakcie leczenia alemtuzumabem jest przeciwwskazane.

PRZECIWCIAŁA MONOKLONALNE ANTY-CD20

W nowym programie lekowym dostępne zarówno w I, jak i II wyborze terapii są leki działające na limfocyty B – przeciwciała monoklonalne anty-CD20, do których należą **ofatumumab, okrelizumab i ublituksymab**. Do tej klasy leków należy także często stosowany ze wskazań medycznych, ale poza programem lekowym, **rytuksymab**. W przypadku tej grupy leków nie osiągnięto jednomyślności w kwestii zapisów dotyczących możliwości zajścia w ciążę oraz karmienia piersią zawartych w ChPL zatwierdzonych przez agencje europejską (EMA), amerykańską (FDA) oraz zaleceń ekspertów. Agencje zalecają różny odstęp pomiędzy ostatnią dawką leku a próbą poczęcia (na ogół 2 lub 4 do 12 miesięcy, patrz dalej). Dodatkowo należy pamiętać, że zapisy zmieniają się wraz z wydłużaniem okresu stosowania leku i pojawianiem się

nowych danych zarówno z badań obserwacyjnych, jak i z codziennej praktyki. Zalecenia ekspertów oparte są na indywidualnej ocenie bilansu korzyści i ryzyka zarówno dla pacjentki z SM, jak i dziecka (czy potencjalne korzyści dla matki przeważają nad ryzykiem dla płodu), stąd proponują bardziej elastyczne podejście, ale należy pamiętać, że dane wydają się jeszcze niewystarczające, by móc sformułować obowiązujące powszechnie rekomendacje.



Podejście konserwatywne: pacjentka może podjąć próbę zajścia w ciążę po upływie 2 miesięcy (okrelizumab, ublituksymab, rytuksymab) lub miesiąca (ofatumumab) od ostatniego podania leku.



Podejście bardziej aktywne: pacjentka może podjąć próbę zajścia w ciążę od następnego cyklu menstruacyjnego po ostatnim podaniu leku.



Natomiast ostatnio eksperci coraz częściej zalecają w grupie chorych z bardzo dużym ryzykiem nawrotu aktywności choroby zaprzestanie leczenia przeciwciałami anti-CD20 dopiero po potwierdzeniu ciąży.

Należy także pamiętać o konieczności oceny stanu układu immunologicznego u noworodków (głównie pod kątem liczby limfocytów B) przed szczepieniami szczepionkami żywymi atenuowanymi (UWAGA! Podawana w 1. dobie życia szczepionka przeciwko gruźlicy jest szczepionką żywą). Należy rozważyć opóźnienie szczepienia tymi

szczepionkami noworodków i niemowląt, których matki podczas ciąży były narażone na leki z tej grupy.

Brakuje danych dotyczących wpływu tej grupy leków na płodność u ludzi.

OKRELIZUMAB

Przeprowadzone już po rejestracji leku badania wykazały niski i nieistotny poziom przenikania okrelizumabu nie tylko przez łożysko, ale także do mleka kobiecego (ze względu na duży rozmiar cząsteczki), co nie wpływa negatywnie ani na poziom limfocytów B, ani na rozwój niemowląt. Najwięcej przeciwciał i innych białek trafia do mleka matki podczas fazy siary i mleka pośredniego. Doprowadziło to w styczniu 2025 roku do zmian w zapisach ChPL. Zgodnie z wersją obowiązującą w Europie (EMA) poczęcie jest bezpieczne po 4 miesiącach od ostatniego podania leku, zaś w wersji zaaprobowanej przez FDA okres ten nadal wynosi 6 miesięcy. Karmienie piersią jest możliwe – w przypadkach klinicznie uzasadnionych – już kilka dni po porodzie (po zakończeniu fazy siary i mleka pośredniego). Należy jedynie pamiętać o konieczności zachowania odstępu min. 4 godzin pomiędzy podaniem premedykacji (leków przeciwhistaminowych i Solu-Medrolu) przed wlewem okrelizumabu a karmieniem.

OFATUMUMAB

Badania i obserwacje przeprowadzone już po rejestracji leku doprowadziły w maju 2026 roku do zmian w zapisach ChPL. Zgodnie z wersją obowiązującą w Europie (EMA) poczęcie jest bezpieczne po 2 miesiącach od ostatniego podania leku, zaś w wersji zaaprobowanej przez FDA okres

ten nadal wynosi 6 miesięcy. Zaleca się unikanie leczenia ofatumumabem w okresie ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przeważają nad ryzykiem dla płodu.

U ludzi przenikanie przeciwciał IgG (a takim jest ofatumumab) do mleka występuje w pierwszych kilku dniach po porodzie i niedługo potem zmniejsza się do niskich stężeń. Opublikowane dane sugerują, że przeciwciała, które znajdują się w mleku ludzkim, nie przenikają do układu krążenia noworodka i niemowlęcia w znacznych ilościach. W rezultacie nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią w tym krótkim okresie (faza siary i mleka pośredniego). Po tym czasie ofatumumab może być stosowany podczas karmienia piersią, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Jeżeli jednak pacjentka była leczona ofatumumabem do ostatnich miesięcy ciąży, karmienie piersią można rozpocząć natychmiast po urodzeniu dziecka. Nie ma konieczności zachowania odstępu między przyjęciem leku a karmieniem, jeśli nie jest stosowana premedykacja (lek przeciwhistaminowy). Jeżeli chora przyjmuje przed podaniem lek przeciwhistaminowy, należy jedynie pamiętać o konieczności zachowania odstępu min. 4 godzin między przyjęciem premedykacji a karmieniem.

UBLITUKSYMAB

Zgodnie z ChPL kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas otrzymywania ublituksymabu i przez co najmniej 4 miesiące od ostatniej infuzji.

Wiadomo, że ludzkie IgG przenikają do mleka ludzkiego w ciągu pierwszych kilku dni po porodzie, a wkrótce potem ich stężenie spada do niskiego poziomu. Dlatego w tym krótkim okresie nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią. Później (przyjmuje się, że po zakończeniu fazy siary i mleka pośredniego) ublituksymab może być stosowany podczas karmienia piersią, jeśli jest to klinicznie konieczne. Należy tylko pamiętać o konieczności zachowania odstępu min. 4 godzin pomiędzy podaniem premedykacji (leków przeciwhistaminowych i Solu-Medrolu) przed wlewem ublituksymabu a karmieniem.

RYTUKSYMAB

Zgodnie z ChPL zaaprobowaną zarówno przez EMA, jak i FDA pacjentka leczona rytuksymabem nie powinna zachodzić w ciążę w ciągu 12 miesięcy po ostatnim podaniu leku. Karmienie piersią nie jest zalecane ani podczas leczenia, ani do 12 (EMA) lub 6 (FDA) miesięcy po jego zakończeniu.

Podobnie jak w przypadku okrelizumabu zalecenia ekspertów zezwalają na karmienie piersią podczas leczenia rytusymabem z zastrzeżeniem, że powinno się zachować odstęp min. 4 godzin między podaniem premedykacji (leków przeciwhistaminowych) a karmieniem.

Zgodnie z ChPL poczęcie jest bezpieczne po 12 miesiącach od ostatniego podania leku, jednak obecnie większość ekspertów uważa, że okres 6 miesięcy jest wystarczający. Niektórzy eksperci u pacjentek z bardzo aktywną postacią SM dopuszczają nawet możliwość zajścia w ciążę już

po 4–6 tygodniach od ostatniego podania leku, ale dostępne dane wydają się jeszcze niewystarczające, by móc sformułować obowiązujące zalecenia.

ALEMTUZUMAB

To kolejne przeciwciało monoklonalne o wysokiej skuteczności, ale i o wysokim ryzyku poważnych działań niepożądanych oraz niekorzystnego wpływu na dziecko. Zaleca się stosowanie skutecznej antykoncepcji w trakcie leczenia alemtuzumabem oraz przez 4 miesiące po zakończeniu terapii. Konieczne jest także regularne (co miesiąc) monitorowanie czynności tarczycy u chorych w ciąży, które wcześniej były leczone alemtuzumabem. Nie wiadomo, czy lek przenika do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt karmionych piersią, dlatego zaleca się przerwanie karmienia piersią w trakcie leczenia alemtuzumabem oraz przez 4 miesiące po jego zakończeniu, choć ostatnio część ekspertów podkreśla, że korzyści wynikające z nabycia odporności wraz z mlekiem matki mogą przeważać nad ryzykiem potencjalnej ekspozycji na alemtuzumab u noworodków/niemowląt karmionych piersią.

KLADRYBINA

Jest lekiem doustnym. Zgodnie z ChPL powinno się stosować skuteczną antykoncepcję zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn w ciągu co najmniej 6 miesięcy po podaniu leku. Karmienie piersią jest przeciwwskazane w trakcie leczenia i tydzień po podaniu ostatniej dawki.

W postaciach postępujących SM stosuje się niekiedy także leczenie immunosupresyjne, głównie **mitoksantron**.

U kobiet nim leczonych mogą pojawić się zaburzenia cyklu miesiączkowego. Ryzyko ich wystąpienia zależy od wieku kobiety. U kobiet poniżej 35. roku życia zaburzenia są zwykle przejściowe, u kobiet starszych częściej występuje trwały brak miesiączki. Lek ma bardzo szkodliwy wpływ na układ rozrodczy i w związku z tym również na płód. W wywiadzie przed każdym podaniem leku należy uwzględnić pytania dotyczące cyklu miesiączkowego pacjentki oraz w razie potrzeby przeprowadzić test ciążowy. Pacjentkom i pacjentom zaleca się stosowanie czynnej skutecznej antykoncepcji w trakcie terapii mitoksantronem i co najmniej przez 6 miesięcy po jej zakończeniu. Przeciwwskazane jest stosowanie leku podczas laktacji.

Według opublikowanych ostatnio doniesień pacjentki z bardzo aktywną i szybko postępującą postacią SM, które wymagają leczenia lekami o wyższej skuteczności, stanowią również grupę chorych z wysokim ryzykiem wystąpienia rzutu choroby lub postępu niepełnosprawności w trakcie ciąży lub porodu. Badacze podkreślają, że ryzyko wystąpienia rzutu lub postępu niepełnosprawności w trakcie ciąży jest większe u pacjentek z wyższą aktywnością rzutową w okresie przed zajściem w ciążę oraz ze znaczną niepełnosprawnością w momencie poczęcia. Wczesny powrót do leczenia immunomodulującego po porodzie znacząco obniża ryzyko rzutów choroby podczas porodu. Niektórzy eksperci proponują tzw. **terapię pomostową**, czyli zmianę bezpośrednio przed planowaną ciążą leku na octan glatiramery (częściej) lub interferon beta (rzadziej) i utrzymanie tego leczenia przez całą ciążę. W niektórych

sytuacjach klinicznych (przy większej aktywności choroby) w tym celu można także zmienić lek na natalizumab. Inną możliwością jest zastosowanie dożylnych wlewów immunoglobulin (i.v. Ig) jako terapii pomostowej.

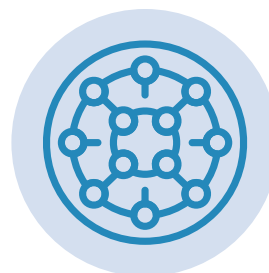
Pierwsze trzy miesiące po porodzie stanowią okres znacznie podwyższonego ryzyka uaktywnienia SM, czyli wystąpienia rzutu choroby lub pojawienia się zmian aktywnych w badaniu MR. Uaktywnienie SM w okresie poporodowym dotyczy od ok. 14% do ok. 30% chorych.

Od dość dawna uważa się, że – podobnie jak ciąża – również laktacja z punktu widzenia wpływu na przebieg SM jest korzystna, gdyż pełni funkcję ochronną w stosunku do mechanizmów autoimmunologicznych. Dlatego pacjentka z SM powinna mieć możliwość wyboru sposobu karmienia. Kwestię tę należy omówić z neurologiem prowadzącym, ginekologiem i pediatrą.



LECZENIE RZUTU W OKRESIE POŁOGU

W przypadku wystąpienia rzutu o umiarkowanym lub znacznym nasileniu zalecane jest podawanie dożylnych wlewów steroidów: metyloprednizolonu według standardowego protokołu. Powinno się zachować odstęp ok. 4 godzin między zakończeniem wlewu a karmieniem.



ANTYKONCEPCJA U PACJENTEK I PACJENTÓW Z SM

Z uwagi na to, że ciąża u kobiety chorującej na SM z wielu powodów powinna być planowana, **powszechnie zaleca się stosowanie aktywnej skutecznej antykoncepcji**. Metody naturalne, stosunek przerywany oraz stosowanie środków barierowych i plemnikobójczych charakteryzują się niskim wskaźnikiem skuteczności. Zalecane jest **stosowanie wkładek wewnątrzmacicznych i antykoncepcji hormonalnej**.

Wielu ekspertów zwraca uwagę, że leki hormonalne nie tylko stanowią metodę skutecznej antykoncepcji, ale redukują także objawy wynikające z zaburzeń cyklu menstruacyjnego, mają działanie przeciwandrogenowe, zapobiegając androgenizacji, oraz stanowią jedną z opcji terapeutycznych w przypadku stwierdzenia endometriozy u chorej na SM.



LECZENIE NIEPŁODNOŚCI U CHORYCH NA SM

Nie wykazano jednoznacznie, że SM zwiększa w sposób znamieny ryzyko niepłodności, jednak u części chorych (podobnie jak w populacji ogólnej) może ten problem wystąpić. Leczenie niepłodności u chorych na SM nie odbiega od ogólnie przyjętych standardów. Przypadek każdej pacjentki należy

jednak traktować indywidualnie i niezbędna jest ścisła współpraca ginekologa i neurologa. Istotne jest, że niektóre leki stosowane w protokołach związanych z różnymi technikami wspomaganego rozrodu mogą zwiększać ryzyko wystąpienia rzutu SM. Dlatego niektóre protokoły stosowane w leczeniu niepłodności nie są zalecane u pacjentek chorujących na SM.



STWARDNIENIE ROZSIANE A SZCZEPIONIA

Infekcje u chorych na SM powodują ponad dwukrotny wzrost ryzyka wystąpienia rzutu choroby, a rzuty związane z infekcją mają cięższy przebieg i często powodują trwały deficyt neurologiczny. Aktywność choroby związanej z infekcjami potwierdzają także wyniki badania MR. Wśród najczęstszych infekcji w SM wymienia się bakteryjne zakażenia układu moczowego, wirusowe zapalenia górnych i dolnych dróg oddechowych oraz infekcje układu pokarmowego. Wykazano, że zapobieganie infekcjom zmniejsza ryzyko wystąpienia rzutów choroby, a tym samym poprawia jakość życia chorych z SM. Ponadto należy podkreślić, że niektóre infekcje u pacjentów leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby obarczone są większym niż standardowe ryzykiem groźnych powikłań i wyższą śmiertelnością. Do tych infekcji zaliczamy zakażenia wirusami odry, brodawczaka ludzkiego (HPV), ospy wietrznej i półpaśca (VZV) i zapalenia wątroby typu B (HBV) oraz zakażenia pneumokokami.

Większości z tych infekcji można skutecznie zapobiegać, stosując szczepienia. Z tego powodu obecnie obowiązujące wytyczne zalecają przeprowadzenie u każdego chorego z rozpoznaniem SM badań w kierunku chorób infekcyjnych oraz jak najszybsze wykonanie brakujących szczepień. U większości chorych z SM korzyści płynące z takiego postępowania znacząco przewyższają potencjalne ryzyko związane ze szczepieniami i zapobiegają opóźnieniom zarówno przy rozpoczynaniu leczenia, jak i zmianie leków immunomodulujących lub immunosupresyjnych w przyszłości.

W wielu badaniach z udziałem dużych grup chorych na SM jednoznacznie wykazano brak związku przyczynowego pomiędzy szczepieniami a „wywołaniem” SM, występowaniem rzutów choroby i narastaniem niepełnosprawności. Ponadto zauważono, że niektóre szczepienia – m.in. przeciwko HPV, krztuścowi (DTaP), tężcowi i gruźlicy (BCG) – mogą nawet zmniejszać ryzyko wystąpienia rzutu choroby. Trzeba jednak zaznaczyć, że nie powinno się wykonywać szczepień podczas rzutu choroby, gdyż może wówczas dojść do nasilenia i pogorszenia jego przebiegu. Rutynowe szczepienie nie jest postępowaniem ratującym życie chorych i bezpiecznie może być odroczone do czasu ustąpienia objawów rzutu SM. Jedyną szczepionką, po której nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka wystąpienia rzutu choroby, jest szczepionka przeciwko żółtej febrze.

Dlatego większość wytycznych zaleca sprawdzenie i ewentualne uzupełnienie szczepień przeciwko: WZW B, krztuścowi,

tężcowi i błonicy (konieczność podawania dawek przypominających zgodnie z oficjalnymi zaleceniami, zwykle co 10 lat), pneumokokom, półpaścowi. Można również rozważyć szczepienie przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu. Zalecane są coroczne szczepienia przeciw grypie i COVID-19.

Co istotne, obecnie dla chorych z SM część tych szczepionek jest refundowana – dotyczy to szczepień przeciwko grypie (bezpłatne dla pacjentów do ukończenia 18. oraz powyżej 65. roku życia, 50-procentowa odpłatność dla chorych w wieku 18–64 lata) czy półpaścowi (dla osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, m.in. chorych na SM leczonych lekami immunosupresyjnymi w wieku 65+, szczepienie jest bezpłatne, zaś w wieku powyżej 18 lat szczepienie objęte jest refundacją 50-procentową). Refundowane jest także szczepienie przeciwko pneumokokom szczepionką Prevenar 13 (100-procentowa refundacja dla osób powyżej 65. roku życia ze zwiększonym ryzykiem choroby pneumokokowej), przeciwko RSV (kobiety w ciąży i osoby powyżej 65 lat – szczepienie bezpłatne, osoby w wieku 60–64 lata – refundacja 50-procentowa) oraz HPV (preparat Cervarix jest bezpłatny dla dziewcząt i chłopców od ukończenia 9. roku życia do ukończenia 18 lat oraz objęty 50-procentową refundacją dla osób po ukończeniu 18. roku życia). Zawsze należy sprawdzić aktualne listy refundacyjne przed wykonaniem szczepienia.

Szczególnie **uwaga i ostrożnie należy podchodzić do szczepień u chorych z SM leczonych immunomodulującymi lub immunosupresyjnymi**. W tej grupie istnieje bowiem

możliwość zarówno niepełnej odpowiedzi na szczepienie, jak i ewentualnej reaktywacji zawartego w szczepionce wirusa. Z tego wynika **zakaz podawania tym pacjentom tzw. szczepionek żywych atenuowanych**. W sytuacji ich stosowania nawet u osoby mieszkającej razem z chorym na SM leczonym immunosupresyjnie konieczna może być izolacja osoby zaszczepionej do czasu „wydalania wirusa”. Przykładem może być konieczność izolacji niemowlęcia zaszczepionego przeciwko rotawirusom, gdy jego rodzic lub dziadek jest leczony immunosupresyjnie. To samo zalecenie dotyczy żywej atenuowanej szczepionki przeciwko grypie podawanej donosowo (a zalecanej u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia).

Szczepionki inaktywowane mogą być podawane do 2 tygodni przed rozpoczęciem leczenia lekami działającymi immunosupresyjnie. Jeśli zaszczepienie nie będzie możliwe przed rozpoczęciem leczenia, szczepionki te powinny być zastosowane w dowolnym momencie terapii, jednak trzeba pamiętać, że po zakończeniu cyklu leczenia i odbudowie układu immunologicznego (czyli powrocie komórek układu odpornościowego do normy) należy podać tzw. dawkę przypominającą szczepionki. W przypadku leczenia przeciwciałami monoklonalnymi, takimi jak okrelizumab, ofatumumab, ublituksymab, rytuksymab czy alemtuzumab, skuteczność szczepień szczepionkami inaktywowanymi może być ograniczona. Jeśli zaszczepienie chorego nie było możliwe przed rozpoczęciem leczenia, najbardziej odpowiednim punktem czasowym szczepienia w trakcie terapii wydaje się okres po upływie minimum 12 tygodni od podania ostatniej dawki leku do najpóźniej 4–6 tygodni przed podaniem

kolejnej dawki leku w przypadku leków podawanych co 6 miesięcy, zaś w przypadku leku podawanego podskórnie co miesiąc zaproponowano szczepienie w środku cyklu między dwoma podaniami (2 tygodnie od ostatniej dawki).

Stosowanie szczepionek żywych atenuowanych jest przeciwwskazane w trakcie terapii lekami immunosupresyjnymi krótko przed rozpoczęciem takiego leczenia (poniżej 4 tygodni lub nawet według niektórych autorów 4–6 tygodni), w jego trakcie oraz po jego zakończeniu do czasu potwierdzenia odbudowy układu immunologicznego.

Szczepienia u chorych leczonych wysokimi dawkami kortykosteroidów (w tym chorych leczonych dożylnym wlewami metyloprednizolonu z powodu rzutu choroby):

szczepionki żywe atenuowane można



stosować nie wcześniej niż po 3 miesiącach od zakończenia leczenia



szczepionki inaktywowane mogą być stosowane w trakcie terapii, jednak odpowiedź na nie może być wówczas zmniejszona. Sugerowany jest min. 4–8-tygodniowy odstęp między zakończeniem leczenia a szczepieniem, aby wystąpiła odpowiednia odpowiedź poszczepienna.

Szczepienia przeciwwskazane w SM to szczepienia przeciwko: żółtej febrze (bezwzględnie przeciwwskazane u pacjentów leczonych immunosupresyjnie, zaś w przypadku osób z SM nieleczonych immunosupresyjnie

wyjeżdżających w rejony endemiczne konieczna jest bardzo szczegółowa ocena potencjalnego ryzyka i korzyści, jakie to szczepienie może przynieść), rotawirusom i grypie szczepionką żywą atenuowaną (podawaną donosowo).

Szczepienia przeciwko wściekliźnie – wcześniej zaliczane były do szczepień przeciwwskazanych w SM, jednak ostatnio, z uwagi na bardzo wysokie ryzyko zgonu po potwierdzeniu zakażenia wirusem wścieklizny, zaleca się natychmiastowe włączenie aktywnej immunizacji po ekspozycji, czyli przy podejrzeniu pogryzienia przez wściekłe zwierzę (szczepienie chorego plus podanie swoistej immunoglobuliny).

SZCZEPIENIA A LEKI MODYFIKUJĄCE PRZEBIEG CHOROBY

U chorych z SM leczonych lekami hamującymi postęp choroby skuteczność szczepień może być obniżona.

Mechanizm działania większości preparatów stosowanych w terapii SM polega na modulowaniu albo hamowaniu powstawania odpowiedzi immunologicznej. W związku z tym po podaniu szczepionki w trakcie terapii tymi lekami problemem może okazać się wytworzenie odporności poszczepiennej – u części chorych jej poziom może być znacznie niższy niż u osób nieleczonych, a u innych może nawet w ogóle nie dojść do jej wytworzenia. Nie udowodniono zmniejszenia skuteczności szczepionek jedynie w przypadku leczenia preparatami interferonów beta. Pozostałe preparaty w mniejszym lub większym stopniu mogą powodować obniżenie odpowiedzi poszczepiennej.

Leki o działaniu immunosupresyjnym mogą spowodować brak wytworzenia odpowiedzi poszczepiennej, np. po podaniu szczepionek inaktywowanych. W przypadku szczepionek żywych atenuowanych mogą dodatkowo przyczyniać się do wystąpienia groźnych dla życia powikłań związanych z zakażeniem wywołanym przez osłabionego wirusa. Dlatego też szczepionki żywe atenuowane są w tej grupie chorych przeciwwskazane.

Szczególne obostrzenia związane ze szczepieniami dotyczą następujących leków: alemtuzumabu, teryflunomidu, modulatorów receptora S1P, przeciwciał monoklonalnych anty-CD20, mitoksantronu, kladrybiny. Obostrzenia te wynikają m.in. z częstszego występowania infekcji i reaktywacji zakażeń wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV) lub wirusem opryszczki (HSV) czy możliwości reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B (HBV) w trakcie terapii niektórymi z wymienionych leków. W związku z tym przed włączeniem leczenia tymi lekami należy przeprowadzić screening serologiczny w kierunku powyższych zakażeń i w przypadku braku odpowiedniej ochrony – rozważyć zaszczepienie szczepionkami.



SYTUACJE SZCZEGÓLNE – VZV I HBV

W przypadku wirusa ospy wietrznej i półpaśca konieczna jest ocena obecności przeciwciał przeciwko VZV w klasie zarówno IgM,

jak i IgG. Szczepienie nie jest konieczne, jeśli stwierdza się wysokie miano przeciwciał w klasie IgG i brak przeciwciał w klasie IgM (taka konstelacja wyników świadczy o odporności na VZV uzyskanej po przebyciu zakażenia lub poszczepiennej). Szczególnie istotne jest przeprowadzenie tego badania przesiewowego przed rozpoczęciem leczenia fingolimodem i alemtuzumabem, kladrybiną, okrelizumabem i mitoksantronem. W przypadku braku potwierdzenia przebycia ospy wietrznej w wywiadzie oraz braku przeciwciał w klasie IgG zalecane jest przeprowadzenie pełnego cyklu szczepień, tj. podanie 2 dawek szczepionki przeciwko ospie wietrznej w odstępach 4–8 tygodni.

W przypadku wirusa zapalenia wątroby typu B konieczna jest ocena ryzyka reaktywacji i statusu HBV. W tym celu u wszystkich kandydatów do immunoterapii, szczególnie przeciwciałami monoklonalnymi, takimi jak okrelizumab czy rytuksymab, należy oznaczyć dwa parametry – HBsAg i anty-HBc total. W zależności od uzyskanych wyników konieczne może być ponadto oznaczenie przeciwciał anty-HBs lub HBV DNA. W zależności od konstelacji uzyskanych wyników specjalista neurolog lub chorób zakaźnych podejmie decyzję o konieczności szczepienia przeciwko WZW typu B lub ewentualnego włączenia leczenia przeciwwirusowego.



SZCZEPIENIA PRZECIWKO WIRUSOWI SARS-CoV-2 U CHORYCH Z SM

Szczepionki te nie zawierają czynnego wirusa, dlatego nie mają możliwości wywołania aktywnej infekcji ani COVID-19, ani adenowirusowej (przy szczepionkach wektorowych).

Dostępne dane nie pozwalają w pełni ocenić skuteczności szczepień przeciwko SARS-CoV-2 w grupie pacjentów z SM leczonych immunomodulująco lub immunosupresyjnie.

W związku z tym należy pamiętać o możliwości niepełnej odpowiedzi na szczepienie (niepełnej skuteczności szczepionki), konieczności ścisłego przestrzegania reguł profilaktyki zakażenia wirusem SARS-CoV-2 przez cały cykl szczepienia oraz przez okres minimum 4-6 tygodni po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki, ewentualnej konieczności weryfikacji skuteczności wykonanych szczepień w przyszłości i rozważenia podania dawki przypominającej. W przypadku niektórych terapii modyfikujących przebieg choroby (okrelizumab, kladrybina, alemtuzumab) należy zwrócić uwagę na schemat dawkowania szczepionek, który może wymagać modyfikacji harmonogramu terapii, o czym decyduje prowadzący leczenie neurolog. Biorąc jednak pod uwagę potencjalnie poważne konsekwencje zdrowotne związane z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 u chorych z SM, **przyjęcie szczepionki wtedy, gdy jest**

ona dostępna dla pacjenta, może być ważniejsze niż skoordynowanie czasu podania szczepionki z podaniem leków modyfikujących przebieg SM.

U większości **pacjentów z SM należy rozważyć jak naj-szybsze wykonanie szczepień przeciwko SARS-CoV-2**. W grupie podwyższonego ryzyka ciężkiego przebiegu infekcji COVID-19 znajdują się pacjenci z SM w bardziej zaawansowanym wieku i z większą niepełnosprawnością.



SZCZEPIENIA U PACJENTEK Z SM W CIĄŻY

Kobiety ciężarne są w grupie podwyższonego ryzyka rozwoju i niekorzystnego przebiegu infekcji, dlatego są traktowane jako grupa uprzywilejowana przy planowaniu szczepień. Ogólnie przyjmuje się, że szczepionki żywe atenuowane są przeciwwskazane u pacjentek w ciąży, natomiast szczepionki inaktywowane są bezpieczne. Szczepionki żywe atenuowane należy podać co najmniej miesiąc przed poczęciem lub po porodzie i 4-6 tygodni przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego.

Pacjentkom z SM, które są w ciąży, inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie sezonowej można podać w dowolnym trymestrze ciąży na początku sezonu grypowego, zaś szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi oraz przeciwko RSV można wykonywać w trzecim trymestrze ciąży.



STWARDNIENIE ROZSIANE A NAUKA I PRACA

Stwardnienie rozsiane dotyka często ludzi młodych, uczących się lub rozpoczynających aktywne życie zawodowe. Należy podkreślić, że diagnoza SM nie powinna tych planów życiowych diametralnie zmieniać.

Planując naukę, należy jednak pamiętać, że niektóre zawody, wymagające bardzo intensywnego wysiłku fizycznego lub bardzo precyzyjnych czynności manualnych, mogą w przyszłości sprawiać nam trudność. Warto zadbać o wykształcenie na miarę naszych możliwości oraz dające w przyszłości różne perspektywy zatrudnienia.

Jak najdłużej trwająca aktywność zawodowa jest często także źródłem dobrego samopoczucia, ogólnej lepszej sprawności i wyższej jakości życia. Należy do tego dążyć, ale nie za wszelką cenę. Przede wszystkim należy powiadomić o chorobie pracodawcę i kolegów z pracy, gdyż jeśli dowiedzą się przypadkowo, efekt może być dla pacjenta niezbyt korzystny. Warto jednak pamiętać, że oprócz pracy zawodowej konieczny jest od czasu do czasu odpoczynek. Trzeba znaleźć czas na urlop i wybrać taką formę wypoczynku, która nam najbardziej odpowiada. Czasami korzystnym rozwiązaniem będzie turnus rehabilitacyjny.



STWARDNIENIE ROZSIANE A NIEZDOLNOŚĆ DO PRACY

W przebiegu SM występują okresy gorszej sprawności – w czasie rzutów choroby, ale także w przebiegu chorób gorączkowych, po silnym stresie i przy upalnej pogodzie. W takiej sytuacji uzasadniona jest prośba do lekarza rodzinnego lub neurologa prowadzącego o kilka dni zwolnienia z pracy. O takich możliwych krótkich okresach nieobecności powinien wiedzieć również pracodawca. Zapobieganie to nieporozumieniom w pracy.

Po latach trwania choroby u części pacjentów mimo leczenia narastają objawy neurologiczne i czasami dochodzi do takiego stopnia niepełnosprawności, że dalsza praca zawodowa nie jest możliwa. Należy wówczas wystąpić do instytucji ubezpieczającej, np. do ZUS-u, o orzeczenie o stanie zdrowia, które stanie się podstawą wypłacania zasiłku zdrowotnego. Szczegółowe informacje można znaleźć na stronie internetowej odpowiednich instytucji, a część dokumentów można także przesłać zdalnie, unikając spędzania godzin w urzędach. Zadaniem niniejszego poradnika nie jest wyjaśnianie pacjentowi obowiązujących obecnie zasad orzekania o niepełnosprawności, ale przekazanie kilku informacji ogólnych.

Z formalnego punktu widzenia rozpoznanie SM upoważnia do starania się o rentę. Naturalnie choroba przebiega

bardzo różnie i w różnym stopniu upośledza sprawne funkcjonowanie, dlatego sprawę należy rozpatrywać indywidualnie.



W przypadku starania się o rentę należy rozważyć swoje rzeczywiste możliwości wykonywania danej pracy, przeanalizować (ewentualnie wspólnie z lekarzem) przyczyny, z powodu których dalsze wykonywanie dotychczasowych zadań nie jest możliwe. Następnie staje się przed komisją, która ocenia stan naszego zdrowia. Jeśli nie zgadzamy się z opinią komisji, pamiętajmy, że przysługuje nam możliwość odwołania się od tej decyzji w ciągu 2 tygodni.



Obecnie wśród osób orzekających o stanie zdrowia pacjentów z SM spotyka się często opinię, że do potwierdzenia diagnozy i do przyznania renty niezbędne jest wykonanie kolejnego badania MR. Niekiedy pacjenci otrzymują nawet polecenie stawienia się na komisję z aktualnym, „nowym” wynikiem tego badania. Nie ma to żadnego uzasadnienia merytorycznego.

Nie ma sztywnej zasady: „pacjent z SM musi mieć przyznaną rentę” – przyjmijmy raczej, że **„jeśli pacjent chce, może starać się o przyznanie renty”**.



STWARDNIENIE ROZSIANE A LECZENIE UZDROWISKOWE I FIZJOTERAPIA

Z rozdziału poświęconemu rehabilitacji w SM (patrz dalej) wynika jednoznacznie, że w tej chorobie bardzo duże korzyści może przynieść usprawnianie ruchowe, nieco mniejsze – fizykoterapia itp. Tego rodzaju możliwości dają ośrodki rehabilitacyjne i specjalistyczne szpitale uzdrowiskowe. Chory na SM może korzystać z różnego rodzaju leczenia uzdrowiskowego i rehabilitacyjnego. Dostępna jest również od niedawna rehabilitacja domowa, zarezerwowana dla pacjentów z nasiloną niepełnosprawnością. Leczenie uzdrowiskowe i rehabilitacyjne może polegać na:



usprawnianiu ruchowym (ćwiczenia indywidualne lub grupowe) w ośrodkach rehabilitacyjnych w miejscu zamieszkania; zabiegi i ćwiczenia mogą odbywać się w trybie ambulatoryjnym lub wymagać pobytu w oddziale neurorehabilitacji



udziale w turnusach rehabilitacyjnych organizowanych przez lokalne stowarzyszenia SM



pobytach w specjalistycznych ośrodkach rehabilitacyjno-leczniczych dla chorych na SM (istnieje w Polsce wiele takich ośrodków), a dokładnych informacji o nich udzielają m.in. lokalne stowarzyszenia dla chorych na SM.



OPIEKA NAD CHORYM NA SM W DOMU

U części pacjentów z SM po wielu latach trwania choroby może dojść do znacznego upośledzenia funkcji ruchowych. Chorzy tacy są często unieruchomieni w łóżku. Chociaż staramy się do takich sytuacji nie dopuścić, zdarza się, że pacjent wymaga stałej opieki i pielęgnacji oraz pomocy w każdej czynności dnia codziennego. Opieka nad taką osobą nie różni się od opieki nad przewlekle chorymi z powodu innych schorzeń. W takich sytuacjach konieczna jest pomoc:



lekarza rodzinnego (możemy wymagać, żeby przychodził do domu)



pielęgniarki / pielęgniarki środowiskowej



opiekuna społecznego

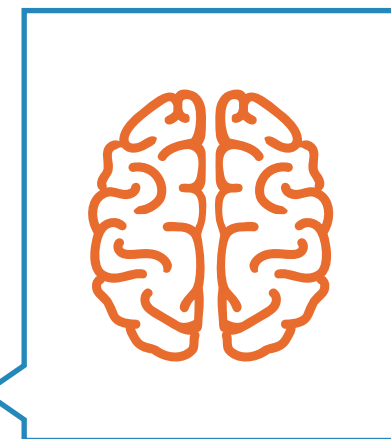


rehabilitanta.

Lekarz rodzinny, w przypadku wątpliwości, może zasięgać rady neurologa, który zajmuje się pacjentem. Ponadto od czasu do czasu możliwa jest wizyta neurologa w domu chorego.

Rozdział 5

JAK SOBIE RADZIĆ ZE STWARDNIENIEM ROZSIANYM? WYBRANE ASPEKTY PSYCHOLOGICZNE



mgr Marek Żebrowski, psycholog



SM - PROBLEM ZDROWIA I CHOROBY

Problem zdrowia–choroby był i jest stale obecny w naszym życiu, wywołuje w nas emocje, pojawiają się myśli, pytania – „kto jest chory?”, „kto jest zdrowy?”. Starano się poznać źródło choroby, znajdowano bardziej lub mniej udane terapie, a także uruchamiano profilaktykę, by zminimalizować czy wręcz usunąć przyczyny chorób. Zdrowie było i jest traktowane jako coś cennego, niepowtarzalnego, którego utrata wywołuje lęk, niepokój, dyskomfort.

Choroba pociąga za sobą dwa rodzaje konsekwencji – biologiczne i społeczne. Z pierwszego punktu widzenia choro-

ba jest patologią, którą spostrzega się w kategoriach obiektywnych i uniwersalnych, a rolą lekarza jest znalezienie przyczyny i zastosowanie takich metod terapeutycznych, które pozwolą przywrócić zdrowie do stanu przed chorobą lub ograniczyć jej skutki. Mimo wysiłku wielu pokoleń najpierw szamanów, czarowników, a potem naukowców, lekarzy i farmakologów nie znaleziono cudownego leku na wszystkie choroby i związane z nimi cierpienia, ale zgromadzono rzetelną wiedzę popartą badaniami naukowymi o istocie wielu chorób, ich przyczynach, skutkach i sposobach leczenia. Wiedza ta przyczynia się również do ograniczania skutków choroby, łagodzenia objawów lub opóźniania ich wystąpienia. Tak jest właśnie w przypadku SM.

Druga konsekwencja choroby, społeczna, wiąże się z lękiem. Boimy się choroby, bo jest przeszkodą, utrudnieniem w realizacji naszych celów, potrzeb i oczekiwań. Jednocześnie może być paradoksalnie korzyścią, bo dzięki niej zostajemy zwolnieni z obowiązków, zwiększa się zainteresowanie naszą osobą, a bywa też tak, że jesteśmy specjalnie traktowani.



POSTAWA WOBEC CHOROBY

Postawa to względnie trwała ocena ludzi, zdarzeń, idei i również nas samych. Może być albo pozytywna, albo negatywna. Człowiek nie jest neutralnym obserwatorem, stale ocenia to, z czym się styka. W każdej postawie wyróżnia się następujące elementy:



emocjonalny, czyli nasze reakcje na to, co widzimy i słyszymy



poznawczy, czyli nasze myśli i przekonania o tym, co widzimy i słyszymy



behawioralny, czyli nasze działania, reakcje na to, co widzimy, słyszymy.

Kiedy słyszymy diagnozę, szczególnie chorób w odbiorze społecznym traktowanych jako śmiertelne lub mogące bardzo ograniczać samodzielność (do tych ostatnich należy SM), pojawiają się przede wszystkim silne emocje i uczucia: złość, obawa, lęk, panika, smutek, zazdrość. Pojawiają się też myśli, przekonania o dramacie, fatum, potencjalnych ograniczeniach w codziennym życiu, zależności od innych ludzi. Pojawia się widmo osamotnienia, wózka inwalidzkiego, kalectwa i śmierci. Rodzą się niejako automatycznie pytania: „dlaczego właśnie ja?”, „za co ta kara?”. Usłyszana diagnoza może wywoływać zachowania unikania, uciekania albo walki, bagatelizowania, zaprzeczania czy podważania. Często szukamy potwierdzenia rozpoznania u wielu lekarzy, cudownych środków i nieracjonalnych sposobów na cofnięcie się choroby, co stanowi element behawioralny naszych postaw.

Większość postaw opiera się przede wszystkim na elemencie poznawczym i emocjonalnym. W SM występuje często dychotomia polegająca na negowaniu istnienia choroby przy jednoczesnym poszukiwaniu informacji o nowych metodach leczenia, stosowaniu „cudownych” kuracji. W konsekwencji powoduje to, że proces leczenia u specjalisty neurologa bywa

odroczone w czasie, a w oczekiwaniach odnośnie do pomocy nie są brane pod uwagę możliwości współczesnej medycyny. Nie ma obowiązku leczenia się, każdy ma prawo wyboru, ale z drugiej strony, kiedy choroba osiągnie zaawansowane stadium, trudno jest oczekiwać od lekarza „cudu”. **Dlatego raczej trzeba poszukać lekarza, z którym jest nić porozumienia, jest zaufanie i otwartość na dialog i wzajemny szacunek, wspólnie łatwiej zmagać się z chorobą. Bardzo ważne jest, by był to zaufany „mój lekarz”, który zna całą historię choroby, który oprócz przepisywania leków i zabiegów medycznych powie coś ciepłego, miłego, coś, co podtrzyma pacjenta na duchu, doda otuchy i pozwoli mieć nadzieję.** Ciągłe zmienianie lekarza, nadaktywność w poszukiwaniach informacji i sposobów leczniczych można traktować jak ucieczkę od problemu, jakim jest choroba.



DIAGNOZA

Współczesna medycyna potrafi wcześnie wykrywać pierwsze objawy choroby. Znajdowane są coraz skuteczniejsze sposoby leczenia, by pomóc – opóźnić albo nawet zatrzymać postęp choroby.

Fakt „jestem chory na stwardnienie rozsiane” jest trudny do przyjęcia. Jeśli go nie zaakceptujemy, nie zgodzimy się na chorobę, będziemy cały czas łudzić się, nie dopuszczając do siebie myśli o tej „strasznej” chorobie, będziemy walczyć z nią. Nie zmieni to jednak faktu: „Mam stwardnienie rozsiane”. Skutkiem zaprzeczania, unikania, „walki”, wypie-

rania faktu istnienia choroby mogą być złość, bezradność, agresja, prowadzące do depresji lub pojawiania się i nasilania zaburzeń lękowych.

Pojawia się pytanie: „jak mam żyć z tą diagnozą, z tą chorobą?” Odpowiedź jest zawsze ta sama: trzeba żyć prawie tak samo jak dotychczas, pamiętając jednak, że zapewne trzeba będzie zmodyfikować swoje zachowania, przyzwyczajenia, zwrócić większą uwagę na odpoczynek, zmniejszyć obciążenie i wysiłek. To dużo i jednocześnie mało, jeśli chce się żyć i cieszyć się z najbliższymi z tego, co się ma, i z tego, co można jeszcze zrobić. Często pogodzenie się z chorobą mylone jest z biernością i rezygnacją. Pogodzić się z chorobą to znaczy pamiętać, że powoduje ona pewne ograniczenia i w jakiś sposób zmusza nas do zmiany dotychczasowego trybu życia, ale nie jest ona przeszkodą nie do pokonania oraz końcem naszych wszelkich planów i nadziei na przyszłość. Zwracamy też większą uwagę na wszelkie sygnały płynące z ciała, co wyzwała fale niepokoju i lęku przed potencjalnym kolejnym rzutem choroby i nie zawsze racjonalne zachowania, trudno rozumiane przez otoczenie.



DEPRESJA

Często można usłyszeć: „Mam depresję, nie chce mi się żyć, moje życie nie ma sensu, to koniec, wszystko przepadło, nie mam nadziei”. Warto zastanowić się, czy jest to depresja czy chwilowe obniżenie nastroju, smutek, chwilowa niechęć, wycofanie się z kontaktów

z innymi ludźmi, z powodu poczucia braku zrozumienia, osamotnienia i bezradności. Najważniejszym aspektem depresji są zaburzenia emocjonalne, a obniżony nastrój stanowi jeden z ważniejszych elementów.

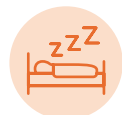
O depresji mówimy wtedy, gdy mamy do czynienia z co najmniej czterema z następujących objawów:



wyraźna utrata zainteresowań lub zadowolenia z dotychczasowej aktywności



brak reakcji emocjonalnych wobec zdarzeń, które do tej pory je wywoływały



wcześniejsze **niż zwykle** poranne budzenie się, (co najmniej o 2 godziny)



nastrój **najsilniej** obniżony rano po obudzeniu się



wyraźny spadek masy ciała (minimum 5% w ciągu miesiąca)



zauważalne przez otoczenie zahamowanie lub pobudzenie



wyraźny spadek łaknienia (utrata apetytu)



wyraźny spadek zainteresowań seksem.

Do rozpoznania depresji niezbędne jest, by wymienione objawy trwały dłużej niż 2 tygodnie, a nie były krótkotrwałą, kilkudniową reakcją na jakąś konkretną sytuację czy zdarzenie. Leczeniem depresji zajmuje się psychiatria, która dysponuje nie tylko odpowiednimi, nowoczesnymi lekami, ale wykorzystuje też inne formy pomocy, np. psychoterapię. Do rozpoznania depresji upoważniony jest jedynie lekarz psychiatra.

Co robić, kiedy nie ma chęci do działania, brakuje widoków na przyszłość, a wszystko jest złe, zbędne, nic nie cieszy, a czasami wręcz złości, irytuje? Warto znaleźć odpowiedź na pytanie, czy mimo choroby jest ktoś, kto jest dla mnie ważny. A może komuś na mnie zależy, komuś, kto mnie kocha i bardzo się martwi tym, że nie umie pomóc? Można to zrobić dla siebie, bo ty też jesteś ważny. Zacznij działać. Powoli, ale konsekwentnie. Idź do lekarza. To nie jest wstyd iść do psychiatry, a jeśli się wstydzisz, idź z kimś, do kogo masz zaufanie, kimś bliskim. Wystarczy zadzwonić, umówić się na konkretny dzień i godzinę i pójść. To takie proste, ale jednocześnie może być trudne, chociaż niezbędne i konieczne. **Ty musisz chcieć sobie pomóc. Nikt za Ciebie tego nie jest w stanie zrobić – tylko Ty.** Lekarz po badaniu i stwierdzeniu depresji zaproponuje leczenie. Jeśli oprócz leczenia farmakologicznego potrzebujesz pomocy psychologa, nie wstydź się, poproś o nią. Psychoterapia to sposób leczenia polegający na rozmowach z wykwalifikowanym terapeutą (lekarzem, psychologiem) na temat tego, co może być przyczyną Twojego obniżonego nastroju, depresji, lęku, zaburzeń zachowania, które negatywnie wpły-

wają na jakość Twojego życia. Przypomina to farmakoterapię, przy czym „lekiem” bywa obecność drugiej osoby, wspólne określanie działań i aktywności, wzmacnianie postępów, empatia, zrozumienie, a suma wielu oddziaływań daje efekt w postaci poprawy samopoczucia, wyleczenie, „wyjście z depresji”. Bywa także pomocna w łatwiejszym radzeniu sobie przy ewentualnych nawrotach choroby. Do lekarza psychiatry nie jest potrzebne skierowanie.



LĘK

To często opisywany nieprzyjemny stan emocjonalny związany z przewidywaniem pojawienia się niebezpieczeństwa zarówno zewnętrznego, jak i wewnętrznego. Lęk jest naturalną emocją, doświadczaną przez wszystkich, jest zasadniczą reakcją na stres, która przygotowuje człowieka do działania w sytuacji zagrożenia lub niebezpieczeństwa. Następuje wówczas mobilizacja organizmu, pojawiają się reakcje fizyczne, takie jak przyspieszenie oddechu, przyspieszenie czynności serca, wzrost napięcia mięśni, pocenie się. Czasami dołączają się parestezje – subiektywne wrażenie mrowienia, swędzenia, cierpienia, uczucie zimna czy gorąca, najczęściej w obrębie kończyn. Przedłużające się napięcie mięśni często wywołuje ból, a szybsze oddychanie może prowadzić do hiperwentylacji. Szybkie bicie serca czy pocenie się często wywołuje niepokój, a osoba przewrażliwiona, skupiona na obserwacji swoich reakcji fizycznych może czuć się obezwładniona, wręcz przytłoczona całą sytuacją.

Pod wpływem stresu następują również zmiany psychologiczne, stajemy się czujniejsi, bardziej skupieni, co jest korzystne, gdyż wówczas szybciej myślimy i nie rozpraszamy się. Zdarza się jednak, że psychologiczna reakcja na stres bywa odwrotna, czujność zamienia się w nadwrażliwość albo ciągle zamartwianie się. Skutkiem tego stanu bywa pogorszenie koncentracji i pamięci, co przyczynia się do uporczywego samobadania, sprawdzania pamięci, chodzenia do wielu specjalistów. Lęk znacząco wpływa na wiele obszarów naszego działania, od percepcji rzeczywistości, jej analizy, uczenia się, pamięci, po apetyt, sen czy aktywność psychofizyczną.

Pojawienie się uczucia lęku poprzedza bodziec lub zdarzenie pochodzące z naszego otoczenia, np. widok groźnego psa, przebywanie na ulicy w godzinach szczytu. Lęk może także mieć przyczynę wewnętrzną: nagle przychodzące myśli, zmartwienia. Często szczególnie dokuczliwe doznawanie lęku jest wypadkową zjawisk zewnętrznych i wewnętrznych doznań.

Reakcja stresowa jest odpowiedzią na czynnik stresowy (stresor) i polega na uruchomieniu wielu mechanizmów mających na celu poradzenie sobie z sytuacją stresową. Często zjawiska, które pojawiają się w reakcji na stres, są nieadekwatne, nieprzydatne i często nadmierne w stosunku do wywołującego je bodźca. Prowadzi to do dyskomfortu, czasami wręcz cierpienia psychicznego. Pojawia się błędne koło: cierpienie psychiczne – nieprzydatna reakcja w celu poradzenia sobie z problemem, która często trwa dalej, mimo że bodziec ją wywołujący dawno już zniknął.

Najczęstszą konsekwencją lęku jest unikanie obiektów i sytuacji wywołujących strach. Towarzysząca takiemu „uniknięciu niebezpieczeństwa” ulga jest najczęściej krótkotrwała, a przy powtarzających się reakcjach unikania dochodzi do **generalizacji lęku**, czyli do nasilania się objawów i rozszerzania się niepokoju i lęku na inne, podobne sytuacje i osoby.

Unikanie dotyczy nie tylko sytuacji społecznych, chodzenia do dużych sklepów, jazdy samochodem, występów publicznych, ale też różnych bardziej subtelnych sytuacji. Aby sprostać tym różnym okolicznościom, potrzebne bywa wsparcie np. alkoholu czy leków uspokajających. Odczuwamy potrzebę zabezpieczenia w postaci telefonu z numerami pogotowia ratunkowego, pomocy doraźnej czy szpitali, ale także talizmanów, swoistych rytuałów, by w ten sposób zabezpieczyć się przed konfrontacją z tym, co wywołuje lęk.

Innym częstym zjawiskiem, tak naprawdę kołem napędowym, jest **lęk przed lękiem**. Wiąże się on z obawą przed przykrymi doznaniem fizycznymi związanymi z odczuwaniem lęku i negatywnych automatycznych myśli. Prowadzi to do wzrostu napięcia emocjonalnego. Taka sytuacja znacząco wpływa na nasilenie objawów fizycznych i pojawienie się negatywnych myśli, co prowadzi do błędnego koła. Lęk pojawia się przy braku czynnika wywołującego lub narasta w sposób nieproporcjonalny do bodźca. Osoba doświadczająca tego stanu zaczyna antycypować, przewidywać nieprzyjemną sytuację lękową, co samo w sobie wywołuje lęk.

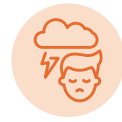
Lęk ma trzy składowe:



czynniki behawioralne



czynniki fizyczne



negatywne automatyczne myśli.

Lęk może wpływać bezpośrednio na nasze zachowanie i zmniejszać efektywność działania, powodować jękanie się, bezsenność czy nadruchliwość. Pobudzenie współczulnego układu nerwowego prowadzi do wystąpienia różnorodnych, przykrych dla pacjenta objawów. Należą do nich wzmożone napięcie mięśni, ucisk w klatce piersiowej, kłopoty z oddychaniem, hiperwentylacja, gwałtowne bicie serca, dyskomfort w okolicy serca, uczucie gorąca, omamy słuchowe, nieostre widzenie, zawroty głowy. Objawy ze strony przewodu pokarmowego to m.in. suchość w ustach, kłopoty z przełykaniem, dyskomfort w nadbrzuszu, wzdęcia, częste wypróżnienia czy wręcz biegunki. Inne objawy to częste oddawanie moczu, zaburzenia libido, bóle głowy, bóle i skurcze mięśni, sztywność czy drżenie rąk. Objawy te mogą występować pojedynczo lub w grupach, często tak różnych, że trudno jest nam je ze sobą powiązać, ale przede wszystkim wskazują, w jak wielu narządach i układach może ujawniać się lęk. To bogactwo przykrych doznań sugeruje „jakąś chorobę”, co często przyczynia się do poszukiwania pomocy lekarzy wielu specjalności.

Narastaniu napięcia emocjonalnego często towarzyszą nie tylko pełne niepokoju myśli, fantazje prawie zawsze dotyczące możliwości zewnętrznego zagrożenia, ale przede wszystkim lęki przed szkodami psychologicznymi czy fizjologicznymi. Gdy jesteśmy w zatłoczonym sklepie, pojawiać się mogą myśli, że „za chwilę zemdleję i głupio to będzie wyglądało”. To wpływa na brak świadomości napięcia fizycznego, pojawia się zmartwienie, przedłużane przez niespokojne myśli. Często występują one nie tylko w postaci słów, ale nauczyliśmy się również wyrażać je werbalnie. Myśli mogą być wynikiem pojawiania się niepokojących obrazów, dotyczących traumatycznych doświadczeń z przeszłości, mniej lub bardziej realistycznych, o których jest trudno mówić. Ich intensywność, dziwaczność może nasilać niepokój, lęk, powodować obawę przed chorobą psychiczną.

Ważne, aby mieć świadomość, że nadmierny lęk, jak już wspomniano, może znacząco pogarszać pamięć i koncentrację uwagi, co wtórnie może przyczyniać się do martwienia się o skuteczność w pracy i do strachu przed krytyką, potępieniem, odrzuceniem. Pogłębia to pierwotny lęk i jeszcze bardziej komplikuje rozpoznawanie go. Najczęściej niepokoją nas czynniki fizyczne lęku, z którymi zgłaszamy się do lekarza, nie zawsze zastanawiając się nad samym lękiem. Stąd już blisko do mylenia objawów z chorobą i poszukiwania fachowej pomocy u wielu specjalistów.

Zaburzenia lękowe należy odróżnić od zaburzeń psychicznych i chorób somatycznych. Lęk bywa częstym objawem chorobowym depresji. Za stanami lękowymi kryją się czę-

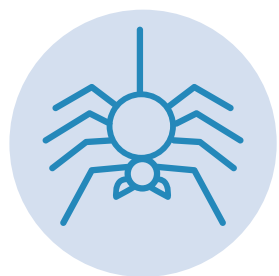
sto problemy w małżeństwie, kłopoty w pracy, nadużywanie leków lub alkoholu. Do częściej występujących typów lęku należą uogólnione zaburzenia lękowe, fobie, panika, zespół wypalenia.



UOGÓLNIONE ZABURZENIA LĘKOWE

W zaburzeniu tym cechą charakterystyczną jest nieuzasadnione zamartwianie się, lęk niezwiązany z czynnikami środowiskowymi, konkretnymi sytuacjami i ten stan trwa przez długi okres. Każdy z nas doświadcza lęku, niepokoju, ale większość kojarzy go z konkretnymi zdarzeniami i potrafi to sobie wytłumaczyć, coś zmienić, by nie odczuwać tego nieprzyjemnego stanu, by czuć się lepiej. W zaburzeniu lękowym uogólnionym mamy natomiast do czynienia z ciągłym zamartwianiem się, obawianiem się, że stanie się coś strasznego, okropnego, co spowoduje katastrofę, wielką zmianę, utratę kontroli, panowania nad sobą, bez wyraźnej przyczyny, bez uchwytnego powodu dotyczącego kilku wydarzeń i obszarów codziennego życia. Doświadczane napięcie psychiczne związane z tym zaburzeniem może „umiejscawiać się” w ciele i wtedy pojawiają się niepokojące objawy somatyczne: bóle w klatce piersiowej, bóle głowy, brzucha, drętwienie kończyn. Chory na SM może kojarzyć te objawy z rzutem choroby i pojawia się... **depresja**, która zawiera w swej istocie również lęk.

Ważne jest rozróżnienie, co jest rzutem SM, a co może być związane z lękiem, napięciem psychicznym. Do tego potrzebna jest fachowa wiedza i doświadczenie uzyskiwane od swojego zaufanego lekarza i odrobina dystansu do występujących objawów. Przydatna będzie także konsultacja lekarza psychiatry, który pomoże zdiagnozować problem i zastosuje leczenie farmakologiczne.



FOBIE

Z fobią mamy do czynienia wówczas, gdy pojawiające się uczucia związane z sytuacjami lękowymi wymykają się spod kontroli, prowadząc ostatecznie do unikania pewnych sytuacji. Doznając lęku, rozpoznajemy go jako nieuzasadniony, nadmierny w stosunku do rzeczywistego niebezpieczeństwa. Reakcja fobiczna wzmacnia się w sytuacji stresu, choroby, obniżenia nastroju. Wyróżniamy fobię prostą: irracjonalny lęk dotyczy wówczas konkretnej sytuacji, obiektu, np. zwierząt (myszy, węży, owadów), przestrzeni (klaustrofobia – lęk przed zamkniętymi przestrzeniami, akrofobia – lęk przed wysokością). Innym rodzajem fobii jest agorafobia, rozumiana jako lęk przed byciem samemu lub przebywaniem w miejscu, z którego ucieczka byłaby trudna, albo obawa przed opuszczeniem bezpiecznego miejsca, np. domu. Objawy są tak zróżnicowane, że często mówi się o centralnej grupie symptomów. Doznania fizyczne podobne są do każdego stanu lękowego, ale połączone z nimi myśli pełne lęku koncentrują się często na omdleniu, szkodzie fizycznej, utracie kontroli.

Fobie mogą wyzwać zatłoczona komunikacja miejska, sklepy lub windy. Jednym ze sposobów radzenia sobie jest unikanie, aż do długotrwałego przebywania w domu. Trzecim rodzajem fobii jest fobia społeczna, związana z unikaniem sytuacji, w których można być obserwowanym i ocenianym przez innych ludzi. Osoba z tym problemem jest przekonana, że inni widzą jej objawy, czerwienienie się, lęk, niepokój i odpowiednio ją ocenią. Prowadzi to do unikania wystąpień publicznych, pisanie, a nawet jedzenia w miejscach publicznych. Jednym ze sposobów redukcji fobii jest nadużywanie alkoholu lub leków uspokajających.

Przykładem może być ograniczenie sprawności fizycznej u osoby, która do tej pory występowała publicznie, np. prowadziła wykłady. Przed chorobą wchodziła bez problemu na katedrę, była pewna siebie, dynamiczna, aktywna. Mimo że choroba nie spowodowała znaczących ograniczeń, sam pacjent spostrzega to w kategoriach subiektywnych jako coś przykrego, pokazującego słabość, wręcz inwalidztwo, i przeżywa w związku z tym złość, bezradność. Samoocena ulega obniżeniu, a pacjent swoje braki i ograniczenia w przesadny, nieracjonalny sposób wyolbrzymia. W konsekwencji narasta lęk przed oceną, unikanie sytuacji społecznych, pojawiają się rozpacz, smutek, objawy somatyczne lęku. Dopóki nie nastąpi zmiana w myśleniu o chorobie, o samym sobie i odbiorze społecznym, może być trudno leczyć napady paniki czy występowanie fobii.



PANIKA

Jest to intensywne odczucie obawy lub bezpośrednio zagrażającej katastrofy, które pojawia się nagle i wiąże się zawsze z szeroką gamą doznań somatycznych, którym towarzyszy cierpienie psychiczne. Obserwuje się często przyspieszone oddychanie, które nasila objawy paniki, zawroty głowy, gwałtowne bicie serca, zaburzenia widzenia, mdłości, brak tchu. Podczas ataku paniki nasila się obawa, że stanie się coś bardzo niepokojącego, czy to zawał serca, udar, czy atak szaleństwa. Przeżycie to trwa kilka minut, jest intensywne i bardzo nieprzyjemne, często poprzedzane doznaniem fizycznym, przerażeniem powodowanym błędną, katastroficzną interpretacją tych doznań. Ataki paniki mogą być izolowane, ale często stanowią część innego problemu lękowego, np. w agorafobii. Obawa przed niesprawnością związaną z SM, ograniczeniami, jakie wynikają z choroby, powoduje nasilanie się lęku, niepokoju, w bardzo krótkim czasie. Objawy somatyczne lęku są tak intensywne, że wydają się całkiem realne. Doprowadza to często do sytuacji unikania, a jednocześnie pojawiania się lęku przed lękiem i wycofywania się z aktywności, coraz rzadszego wychodzenia z domu, ciągłej obserwacji siebie. Wiąże się z tym trudność w przeżywaniu złości, związanej z chorobą, na którą nie ma u pacjenta zgody. Różne, często skrajne zachowania, inne niż przed chorobą, informują otoczenie o bezradności i potrzebie pomocy. Informacja ta bywa

ukryta, schowana za złość, lęk, przerażenie i jest związana z poczuciem, że jestem gorszy, z czym trudno się pogodzić. Zarówno fobie, jak i panika informują otoczenie i samego pacjenta o intensywności przeżywania obecnej sytuacji, jak również o spostrzeganiu siebie w przyszłości.



ZESPÓŁ WYPALENIA

Nazywany bywa niekiedy „stresem stanowiska” i po raz pierwszy został opisany jako syndrom osób wykonujących zawody opiekuńcze: lekarza, opiekuna społecznego, nauczyciela. Objawy są podobne do innych zaburzeń stresowych, ale wyróżnia je tendencja do ich ignorowania, aż do momentu, gdy reakcja stresowa jest bardzo wyraźna. Najbardziej podatne są osoby lubiące „życie na krawędzi”, „czujące adrenalinę”, traktujące stres jako „ekscytację”.

W latach 60. opisano osobowość „typu A”, która byłaby najbardziej podatna na chorobę wieńcową czy zawał serca. Przypisano jej następujące cechy: nastawienie na współzawodnictwo, znaczne osiągnięcia zawodowe, niecierpliwość, głębokie zaangażowanie się w pracę. Sama przyjemność czerpana z wykonywania pracy prowadzi do ignorowania narastającego stresu, traktowanego jako przeszkoda w osiąganiu swoich celów. Pojawia się podwyższone ciśnienie, zwiększa się stężenie cholesterolu we krwi, rośnie liczba wypalanych papierosów. Skutkuje to wystąpieniem objawów somatycznych, co prowadzi do konsultacji u wielu spe-

cialistów. Wypalenie się może również dotyczyć osób, które nie czerpią satysfakcji z wykonywanej pracy, odczuwają frustrację z powodu braku osiągnięć lub autonomii.

Diagnoza SM oprócz zaprzeczenia, złości, obniżenia nastroju może prowadzić do pojawienia się zespołu wypalenia. Diagnoza jest rozumiana jako coś, co definitywnie przekreśla dotychczasową aktywność w obszarze zawodowym. Nasilanie się objawów psychosomatycznych prowadzi do subiektywnego wrażenia pojawiania się lub narastania objawów SM. Może być to szczególnie wyraźnie widoczne u osób bardzo aktywnych, które dotychczas osiągały spore sukcesy zawodowe, uprawiały sport, lubiły ryzyko. Zespół wypalenia nie pojawia się natychmiast po diagnozie, często bywa przy tym porównywany do przeżywania żałoby po stracie czegoś, co było ważne, cenne, „coś się już skończyło i nigdy już nie wróci”.

Powyższy opis nie wyczerpuje wszystkich objawów, dolegliwości związanych z lękiem, stąd w przypadku wątpliwości należy skonsultować się z psychoterapeutą, aby ewentualnie rozwiązać obawy lub też podjąć terapię w celu lepszego radzenia sobie w codziennym życiu.

SKĄD SIĘ BIORĄ STANY DEPRESYJNE I JAK SIĘ MA DO TEGO SM?

Jest wiele teorii próbujących wyjaśnić przyczyny występowania lęku i depresji. Do jednej z nich należy teoria poznawcza Becka. Według tego znanego amerykańskiego psychiatry przyczyną pojawiania się zaburzeń jest interakcja czynników genetycznych (np. swoisty przebieg pro-

cesów biochemicznych w mózgu), środowiskowych (np. wpływ wychowania na nasze spostrzeganie rzeczywistości i problemów) i psychologicznych, które przejawiają się jako nasze myślenie i przekonania. Zazwyczaj adaptujemy się do nowych sytuacji i wydarzeń, podejmujemy wysiłek w celu pokonania pojawiających się trudności, które wyzwalane są przez czynniki stresogenne, np. chorobę – SM. Jeżeli reakcje adaptacyjne wyrażające smutek, podniecenie, lęk i gniew nie spełniają swych funkcji, to mówimy o zaburzeniu, bo istotą tych emocji i zachowań jest ochrona organizmu przed czynnikami dla niego szkodliwymi. Podniecenie pojawia się wówczas, gdy widzimy sposobność osiągnięcia jakiegoś celu. Smutek uwidacznia się, gdy coś tracimy, łączy się z rozczarowaniem, niespełnieniem nadziei i oczekiwań. Lęk i gniew są wyzwalane przez zagrożenie, chorobę, przeżywanie lęku łączy się z wycofaniem się ze strachu przed kalectwem, śmiercią, a gniew pobudza człowieka do pokonania strachu przed tym, co strach ten wyzwała. Jeżeli te emocje dominują, są przesadne, nieadekwatne do sytuacji, to mamy do czynienia z zaburzeniami depresyjnymi (smutek) i zaburzeniami lękowymi (lęk, gniew, podniecenie).

Dla każdego z tych zaburzeń można wyróżnić sposoby interpretowania rzeczywistości – schematy poznawcze, na które składają się:



ocena sytuacji zewnętrznej



stosunek do siebie



stosunek do przyszłości.

W depresji są one zawsze negatywne i wówczas mówimy o triadzie depresyjnej.

Ważne dla zmiany myślenia są zniekształcenia poznawcze, które rozumiemy jako treści myśli łączące się z negatywnymi emocjami, obciążone błędami logicznymi i do których zaliczamy m.in.:



selektywną abstrakcję – wybiórczo koncentrujemy się na pewnych oderwanych od innych aspektach rzeczywistości, np. niebezpieczeństwie, zagrożeniu wynikającymi według nas z choroby



nadgeneralizację – na podstawie faktów jednostkowych wyciągamy daleko idące wnioski ogólne, np. „widziałem w telewizji chorego z SM na wózku, wszyscy chorzy z SM, ze mną na czele, w przyszłości utracę sprawność ruchową i będą musieli korzystać z wózka inwalidzkiego”



nadawanie faktom przesadnego lub minimalnego znaczenia – „nie dam rady, ta choroba mnie przerasta”, „no cóż, inni są bardziej chorzy niż ja”



personalizację – nieuzasadnione wiązanie zdarzeń zewnętrznych z konkretną osobą: „to przez niego jestem chory”



rozumowanie w kategoriach „**białe-czarne**”, niedostrzeganie stanów pośrednich



katastrofizację – przesadne, nieadekwatne ujmowanie jakiegoś wydarzenia w kategoriach katastrofy, dramatu: „SM to dla mnie wyrok, koniec świata”



arbitralne wnioskowanie – wnioski nie wynikają z przesłanek.

Często zapominamy, że lęk sam w sobie pełni bardzo ważną funkcję, a mianowicie chroni nas przed niebezpieczeństwem. Jego poziom wzrasta, gdy napotykamy niebezpieczną sytuację, a obniża się, gdy się z niej wycofujemy. Nasza motywacja do redukcji niebezpieczeństwa wzmacniana jest przez redukcję lęku. W zaburzeniach lękowych natomiast odczuwamy lęk nawet wówczas, gdy nie istnieje obiektywne zagrożenie, a wynika on z błędnej, przesadnej oceny niebezpieczeństwa, ponieważ nie umiemy sobie z nim poradzić.

Leczenie depresji i lęku polega na redukowaniu, zmianie błędnych schematów poznawczych i rozwijaniu naszych naturalnych reakcji adaptacyjnych. Zmiana odbywa się przez odkrywanie wspólnie z terapeutą naszych błędów w myśleniu o sobie, świecie i wydarzeniach oraz poprzez

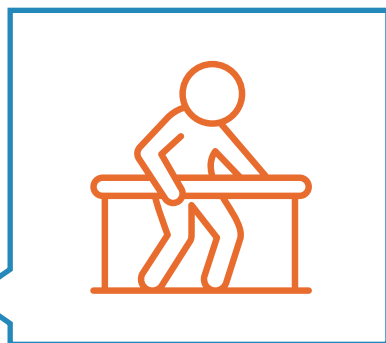
modyfikowanie naszych zachowań, uczenie się nowych zadań i sposobów działania. Odbywa się to zawsze w atmosferze akceptacji i zrozumienia, empatii i tolerancji ze strony terapeuty wobec nas samych i naszych zachowań i trudności.

Na koniec należy podkreślić niezwykle istotne znaczenie innej formy pomocy, jaką są **grupy wsparcia dla pacjentów z SM**. Wielokrotnie słyszy się, że pacjenci nie chcą chodzić na spotkania, bo przeraża ich widok ludzi na wózkach, z widocznymi ograniczeniami ruchowymi, co nie zmienia faktu, że wypowiadająca te słowa osoba jest również chora na SM. Takie zachowanie sugeruje bardziej subtelny formę wypierania choroby. Grupy wsparcia spełniają bardzo ważną funkcję: pozwalają na dzielenie się swoimi doświadczeniami z innymi ludźmi. Obserwujemy i uczymy się sposobów radzenia sobie z chorobą przez innych, uzyskujemy praktyczne rady, a najważniejsze jest to, że widzimy innych, którzy są chorzy na to samo, co **JA**. Nie jest to bowiem jakaś wyjątkowa choroba, specjalnie przeznaczona dla mnie, kara za moje grzechy i katastrofa życiowa, ale dotyczy ona innych ludzi, podobnych do mnie, z podobnymi codziennymi problemami. Inni sobie z chorobą radzą, to może i **JA** poradzę sobie również. Mimo że spotkane osoby mogą być w różnych stadiach choroby, od dyskretnych zmian do poruszania się za pomocą kul lub wózka inwalidzkiego, ale chcą żyć, działać i być aktywnymi, podobnie jak **JA**.

Problemy psychologiczne w SM nie dotyczą wyłącznie obniżenia nastroju, rozpaczy, smutku jako reakcji na po-

jawienie się choroby, ale są częściowo związane ze zmianami w obrębie układu nerwowego wynikającymi z SM. Dlatego leczenie musi być kompleksowe: główną rolę odgrywa w terapii specjalista neurolog, a problemami emocjonalnymi, psychicznymi, o których mówimy, zajmuje się terapeuta: psychiatra i/lub psycholog. Warto pamiętać i korzystać z możliwości, jakie daje dobrze prowadzona terapia. Poprawia ona nie tylko nasze widzenie siebie i otaczającego świata, ale daje nadzieję i wiarę na przyszłość, co stanowi nieodzowny aspekt naszego komfortu psychofizycznego zaburzonego przez chorobę.

USPRAWNIANIE RUCHOWE CHOREGO Z SM



mgr Małgorzata Burlewicz, fizjoterapeuta

mgr Beata Błażejewska, fizjoterapeuta

Rehabilitacja w SM nie jest łatwa m.in. dlatego, że bywa zależna od fazy schorzenia, czyli przebiegu choroby, jej postaci oraz nasilenia i rodzaju objawów. Kompleksowa rehabilitacja powinna być prowadzona w sposób ciągły, niezależny od aktualnego stanu (zarówno w czasie rzutu choroby, jak i w okresie remisji i w fazie stabilizacji czy – odwrotnie – w czasie progresji, czyli postępu objawów). Może być prowadzona w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnych, a także w domu pacjenta. Powinna być rozpoczęta natychmiast po postawieniu diagnozy i poprowadzona w takim kierunku, aby pacjent nauczył się nowych strategii, np. w reedukacji chodu czy czynnościach dnia codziennego.

Od wielu lat wiadomo, że dzięki plastyczności układu nerwowego praca połączeń nerwowych mózgu doskonali się poprzez naszą aktywność. Jeżeli powtarzamy tę samą czynność bardzo wiele razy, to pewne części mózgu za nią odpowiadające rozwijają się, powstają nowe połączenia, nowe, dosko-

nalsze „programy komputerowe” mózgu. Udowodniono np. że osoby niewidome posługujące się pismem Braille’a cechują się w mózgu zwiększonym polem odpowiadającym za pracę palców. Ćwiczenia stosowane w rehabilitacji osób z SM powodują pobudzenie do działania zdrowych i silnych połączeń nerwowych, dotychczas niewykorzystywanych, które mogą przejąć funkcję struktur uszkodzonych.

Wyróżniamy dwie koncepcje postępowania fizjoterapeutycznego. Pierwsza (objawowa) jest oparta na objawach i bywa stosowana zwykle w początkowym etapie choroby. Jej zadaniem jest zmniejszenie lub zlikwidowanie dolegliwości bądź objawów, np. bólu czy niedowładu. Druga (funkcjonalna) oparta jest na zadaniach i często jest stosowana w rehabilitacji chorych na SM. Stwardnienie rozsiane to choroba postępująca, o różnej dynamice i charakterystyce objawów, logiczne więc, że w miarę pojawiania się nowych symptomów choroby stosujemy terapię opartą na zadaniach.

Głównym celem rehabilitacji chorych z SM jest poprawa funkcji lub nauka nowych umiejętności. Należy jednak przestrzegać pewnych zasad, aby nie spowodować pogorszenia stanu funkcjonalnego. Istotne jest, aby odpowiednio dobrać ćwiczenia indywidualne, stosownie do stanu i możliwości chorego, a w ich trakcie nie doprowadzać do przegrzania organizmu, ponieważ u pacjentów z SM wzrost temperatury ciała powoduje szybsze zmęczenie mięśni, wzrost spastyczności oraz ogólne osłabienie i zmęczenie.

W tym rozdziale poradnika przedstawiamy przykładowe proste ćwiczenia, które mogą być wykonywane samodziel-

nie, a w przypadku niektórych trudniejszych ćwiczeń równoważnych, rozciągających, oporowych czy na piłce – z pomocą fizjoterapeuty lub najbliższych.



REHABILITACJA W POZĄTKOWEJ FAZIE SM

W początkowej fazie SM, przy niedużym nasileniu objawów, rehabilitacja ma na celu:



uzyskanie maksymalnej sprawności ruchowej i samodzielności w czynnościach życia codziennego



odtworzenie utraconych funkcji ruchowych pacjenta, przy uwzględnieniu jego potrzeb i możliwości



poprawę samopoczucia pacjenta.

Cele te można osiągnąć poprzez ćwiczenia oddechowe, kinezyterapię (leczenie ruchem, ćwiczenia ogólnousprawniające), fizykoterapię (np. krioterapię), różne inne metody fizjoterapeutyczne, takie jak PNF czy NDT BOBATH, oraz trening wytrzymałościowy i aerobowy. Trening powinien być wykonywany trzy razy w tygodniu, na umiarkowanym poziomie zmęczenia i trwać średnio 20–30 minut. Należy unikać przegrzania, gdyż może to spowodować zaburzenia przewodnictwa nerwowego i nasilać zmęczenie. Tre-

ning powinien odbywać się pod opieką fizjoterapeuty, który może m.in. dostosować odpowiedni opór czy obciążenie w treningu na bieżni czy jeździe na rowerze stacjonarnym. Bardzo wielu pacjentów uprawia jogę, co także prowadzi do usprawniania ruchowego.

ĆWICZENIA OGÓLNOUSPRAWNIAJĄCE

Ten rodzaj ćwiczeń ma na celu poprawę ogólnej sprawności fizycznej pacjenta, a co za tym idzie poprawę jego samopoczucia.

Podstawowe zasady ćwiczeń ogólnousprawniających:



Czas trwania ćwiczeń i ich intensywność nie są ściśle określone i zależą od naszego samopoczucia. Jednego dnia, gdy czujemy się dobrze, możemy ćwiczyć dłużej, drugiego – gdy jesteśmy słabsi, ćwiczymy mniej intensywnie.



Nie należy narzucać sobie zbyt dużego tempa ćwiczeń.



Nie należy ćwiczyć bezpośrednio po posiłku.



Ćwiczymy w chłodnym, przewietrzonym pomieszczeniu.



Nie należy doprowadzać do przemęczenia organizmu (lepiej ćwiczyć częściej, ale krócej).



Każde ćwiczenie powinno być połączone z fazami oddychania.



Ćwiczenia zaczynamy od pozycji niskich (leżenie na plecach, siad, pozycja na czworakach, klęk obunóż), stopniowo przechodząc do ćwiczeń w pozycji stojącej.

Instruktaż ćwiczeń ogólnousprawniających przedstawia tabela 6.1.

Pozycja wyjściowa	Ćwiczenie
leżymy na plecach, nogi wyprostowane, ramiona wzdłuż tułowia, dłonie oparte o materac	naprzemiennie unosimy ramiona, w trakcie ćwiczeń łokcie wyprostowane
jak wyżej	naprzemiennie przyciągamy kolana do klatki piersiowej, w trakcie przyciągania kolana wykonujemy wdech nosem, w trakcie opuszczania – wydech ustami
jak wyżej	przesuwamy piętą prawej nogi po lewej nodze (od stopy do kolana), to samo ćwiczenie wykonujemy dla lewej nogi
jak wyżej	prawą ręką sięgamy w lewą stronę, w górę i w skos (jednocześnie skręcając tułów w stronę lewego barku), wracamy do pozycji na plecach, to samo ćwiczenie lewą ręką
jak wyżej	przenosimy obie ręce w górę za głowę – wdychamy powietrze nosem, opuszczamy ręce – wydychamy powietrze ustami
jak wyżej	równocześnie przyciągamy lewe kolano i prawą rękę, skręcając tułów, naciskamy ręką na kolano i utrzymujemy tę pozycję przez 6 sekund, to samo ćwiczenie dla przeciwnych kończyn
jak wyżej	za pomocą rąk przyciągamy prawe kolano do klatki piersiowej (kolano lewe wyprostowane i wciśnięte w podłóżę), utrzymujemy pozycję przez 10 sekund, to samo wykonujemy lewą nogą
jak wyżej	przesuwamy prawą nogę w bok – wracamy, przesuwamy lewą nogę w bok – wracamy (przesuwając piętą po podłożu, palce stóp trzymamy zadarte ku górze)
leżymy na plecach, dłonie splecione leżą na brzuchu	krążymy ramionami (łokcie są wyprostowane)
leżymy na plecach, obie ręce w bok	przenosimy prawą dłoń na lewą, jednocześnie skręcając tułów, to samo wykonujemy lewą dłonią

Tabela 6.1. Ćwiczenia ogólnousprawniające w stwardnieniu rozsianym

leżymy na plecach, nogi ugięte w biodrze i kolanie, stopy oparte o materac	wciskamy pięty w materac (palce zadarte do góry, utrzymujemy 6 sekund)
jak wyżej	przenosimy ugięte kolana w prawą i lewą stronę, stopy i barki nie odrywają się od podłoża, kolana złączone
jak wyżej	przyciągamy głowę i obie nogi ugięte w kolanach do klatki piersiowej (dłońmi obejmujemy kolana), w trakcie przyciągania kolan wdech nosem, powrót – wydech ustami
jak wyżej	unosimy głowę, jednocześnie skręcamy tułów, sięgając prawą ręką do lewej kostki
jak wyżej	przenosimy prawe kolano w bok, starając się dotknąć materaca (utrzymujemy 6 sekund), wracamy, łącząc kolana, to samo wykonuje lewe kolano
jak wyżej	unosimy biodra w górę – jednocześnie wdech nosem (brzuch wciągnięty, pośladki napięte, stopy nie odrywają się od podłoża), opuszczamy biodra – wydech ustami
jak wyżej	unosimy biodra w górę, dołączamy wyprost prawej nogi (stopa zadarta), utrzymujemy tę pozycję przez 6 sekund, to samo wykonuje lewa noga
jak wyżej	unosimy głowę i tułów i próbujemy przejść do siadu
siedzimy z wyprostowanymi nogami, dłonie oparte o materac	„chodzimy na pośladkach” w przód i w tył
jak wyżej, ramiona w górę	naprzemiennie wyciągamy prawe i lewe ramię ku górze z jednoczesnym rozciąganiem tułowia i oddychaniem
jak wyżej, ręce wyprostowane, oparte z tyłu	wyciągamy głowę i tułów w górę („rośniemy”), ściągamy łopatki, kolana wciskamy w podłóżę, stopy zadarte
siedzimy w rozkroku, stopy zadarte ku górze	pochylamy tułów do przodu, sięgając prawą ręką do lewej kostki, to samo ćwiczenie wykonujemy lewą ręką
jak wyżej	pochylamy tułów z wyprostowanymi rękami w przód, starając się jak najdalej sięgnąć palcami
jak wyżej, nogi ugięte	prostujemy kolano, wciskając je w materac, to samo wykonujemy drugą nogą
leżymy na boku, nogi wyprostowane, „dolna” ręka pod głowę, „górna” – oparta z przodu	unosimy „górną” nogę, dołączamy „dolną”, obie opuszczamy
jak wyżej	przyciągamy oba kolana do klatki piersiowej, palce stóp zadarte do góry
jak wyżej	wykonujemy „górną” nogą wymachy w przód i w tył
jak wyżej, nogi ugięte	unosimy kolana, nie odrywamy stóp od podłoża
pozycja stojąca, stopy rozstawione, tak abyśmy bezpiecznie stali w równowadze	krążenia ramion: prawego w przód, lewego w tył i odwrotnie

Tabela 6.1. Ćwiczenia ogólnousprawniające w stwardnieniu rozsianym (ciąg dalszy)

w pozycji stojącej – ręce rozstawione do boku	skręt tułowia w prawą stronę, lewa ręka sięga do prawej ręki, to samo w drugą stronę
jak wyżej	unosimy prawe kolano; sięgnąć lewym łokciem do prawego kolana, to samo w drugą stronę
jak wyżej	dotknąć prawą piętą lewego kolana, następnie lewą piętą prawego kolana
jak wyżej	marsz w miejscu z wysokim unoszeniem kolan
jak wyżej	w marszu naprzemienne wymachy ramion
jak wyżej	w marszu klasnąć w dłonie pod prawym kolaniem, a następnie pod lewym kolaniem
jak wyżej	wypad prawej nogi w przód z równoczesnym uniesieniem splecionych rąk, to samo dla drugiej nogi

Tabela 6.1. Ćwiczenia ogólnousprawniające w stwardnieniu rozsianym (ciąg dalszy)

Efekty rehabilitacji ściśle zależą od momentu jej rozpoczęcia. Ćwiczenia ogólnousprawniające są zalecane również u osób tuż po postawieniu rozpoznania SM, bez zaburzeń neurologicznych. Warto je wykonywać od samego początku choroby, gdyż na pewno opóźnią jej ewentualny postęp. Odkładanie momentu rozpoczęcia rehabilitacji „na później” może być przyczyną zmniejszenia jej efektywności i wydłużenia jej trwania do uzyskania pożądanego efektu leczniczego. Im wcześniej rozpocznie się rehabilitację, tym lepsze będą rezultaty.

REHABILITACJA W FAZIE ZAAWANSOWANEJ SM

Stwardnienie rozsiane jest poważną chorobą, pojawiającą się w naszym życiu nagle. Trzeba jednak wiedzieć, że nie jest to tylko nasza sprawa. W proces leczenia i usprawniania ruchowego powinni włączyć się członkowie rodziny i przyjaciele. Nie wstydźmy się prosić o pomoc. Kiedy postęp choroby osiągnie stadium zaawansowane lub gdy wystąpi ciężki rzut choroby, objawowo podobny do tego

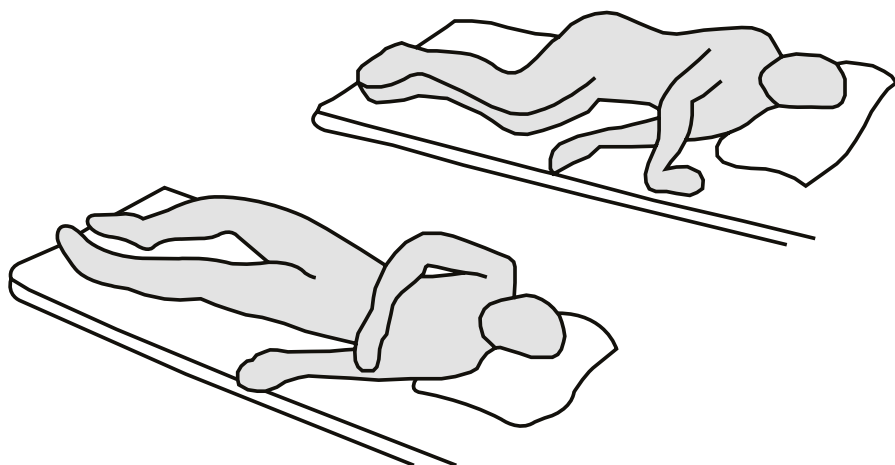
stadium, trzeba uświadomić sobie, że jest to okres przejściowy, który nie musi trwać długo. Nawet w czasie rzutu choroby nie należy rezygnować z aktywności ruchowej, która jest niezbędnym czynnikiem zdrowia zarówno psychicznego, jak i fizycznego.

Pamiętajmy, że nawet zdrowy człowiek po tygodniowym leżeniu w łóżku będzie czuł się osłabiony.

Celem rehabilitacji w zaawansowanej postaci SM jest:

-  zapobieganie powikłaniom wynikającym z unieruchomienia chorego (odleżynom, zaparciom, infekcjom dróg oddechowych i moczowych)
-  zapobieganie nadmiernej sztywności lub wiotkości mięśni
-  zapobieganie zaburzeniom ortostatycznym (pionizacja)
-  zapobieganie niewydolności krążeniowo-oddechowej.

Długotrwałe unieruchomienie powoduje niekorzystne zmiany w układach krążeniowo-oddechowym i kostno-stawowym, a w konsekwencji ciężkie inwalidztwo. Aby temu zapobiec, należy **odpowiednio układać chorego w łóżku** (ryc. 6.1).



Rycina 6.1. Odpowiednie ułożenie pacjenta w łóżku

UKŁADANIE CHOREGO:

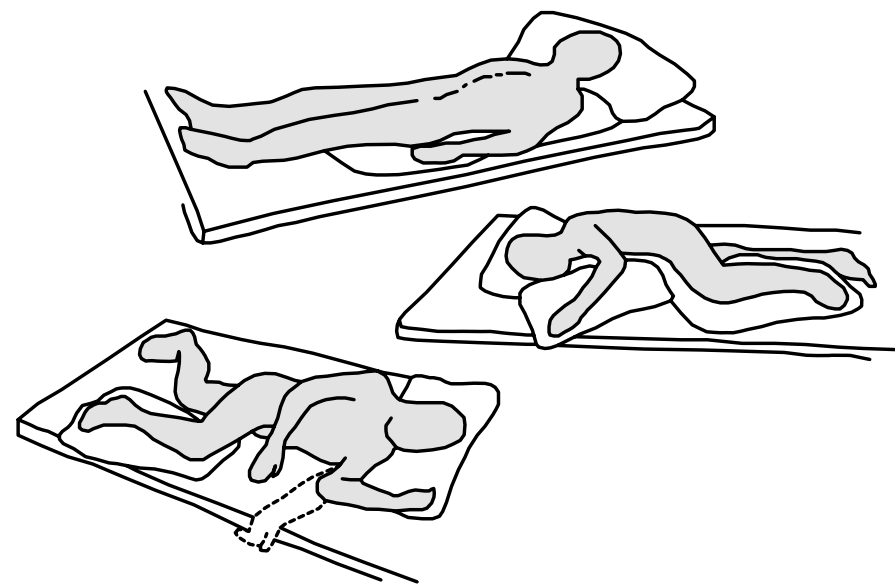
Kończyna górna:

-  bark w odwiedzeniu o 60–90°
-  przedramię w lekkim odwróceniu
-  nadgarstek w lekkim zgięciu grzbietowym (ok. 15°)
-  nieznaczne zgięcie palców, kciuk w wyproście, lekko odwiedziony.

Kończyna dolna:

-  pozycja wyprostna lub nieznaczna rotacja wewnętrzna w stawie biodrowym (zapobieganie rotacji zewnętrznej)
-  staw kolanowy lekko ugięty (ok. 10–15°)
-  stopa zgięta grzbietowo pod kątem 90°.

Prawidłowe ułożenie kończyn zabezpiecza się poduszkami, wałkami, kocami itp. (ryc. 6.2). Należy często zmieniać pozycję chorego, przynajmniej co dwie godziny.



Rycina 6.2. Zabezpieczenie ułożenia w łóżku



REHABILITACJA W ZWALCZANIU OBJAWÓW CHOROBY

SPASTYCZNOŚĆ A USPRAWNIANIE W SM

Spastyczność to wzrost napięcia mięśni w odpowiedzi na bierne rozciąganie. Gdy zwiększone napięcie mięśni utrzymuje się długo, dochodzi do zmian w samych mięśniach – mięśnie i ścięgna stają się mniej podatne na rozciąganie, sztywnieją. Może to prowadzić do powstania utrwalonych przykurczów.

Spastyczność objawia się jako zwiększony opór przy wykonywaniu biernych ruchów kończyn (kończyny stają się sztywne i ciężkie) oraz jako zmniejszony zakres ruchu w stawach. Bywa często bolesna i powoduje, że ruchy stają się nieprawidłowe i męczące. W dany ruch czy utrzymanie postawy zaangażowane są całe grupy mięśniowe. Prawidłowe napięcie mięśni utrzymujących pozycję pionową musi być odpowiednio wysokie, aby przeciwstawić się grawitacji, i wystarczająco niskie, by umożliwić wykonanie płynnego i swobodnego ruchu.

Główne cele w leczeniu spastyczności:



poprawa funkcji kończyn



poprawa zdolności samodzielnego poruszania się



zmniejszenie bólu



zapobieganie rozwojowi przykurczów.

KORZYSTNY WPŁYW ZIMNA W LECZENIU SPASTYCZNOŚCI

Okłady z lodu poprawiają trofikę mięśniową i pobudzają układ krążenia. Miejscowe ochładzanie części ciała ułatwia i zwiększa efektywność ćwiczeń, dlatego zaleca się stosowanie przed ćwiczeniami miejscowych okładów z lodu na części ciała dotknięte spastycznością.

Pokruszony lód (zawinięty w ręcznik) nakładamy na bolesną lub nadmiernie napiętą okolicę. Początkowo doznania mogą być nieprzyjemne, ale po kilku sekundach efekt ten powinien minąć. Czas trwania pierwszego okładu nie może być dłuższy niż 2 minuty. Nie należy oziębiać brzucha, bo może to doprowadzić do infekcji pęcherza moczowego. Zalecane są miejscowe okłady na kończyny górne i dolne w wybranych, najbardziej spastycznych partiach mięśni.

Obecnie z dobrym efektem stosuje się zabiegi w komorze kriogenicznej (krioterapię). Skrajnie niska temperatura (od -110°C do -160°C) panująca w komorze wydaje się korzystnie wpływać na wiele procesów biologicznych, w tym na układ immunologiczny. Obserwuje się poprawę ukrwienia i ustępowanie obrzęków. Wykazano, że zabiegi krioterapii powodują rozluźnienie napiętych mięśni, łagodzą ból,

a także poprawiają nastrój. Ponadto po wyjściu z komory fizjoterapeuta zaleca odpowiedni zestaw ćwiczeń.

W przypadku dysfunkcji neurogennego pęcherza moczowego stosuje się:



ćwiczenia mięśni dna miednicy



ćwiczenia izometryczne



ćwiczenia mięśni brzucha, pośladków, przywodzicieli



ćwiczenia oddychania torem brzuszny (opisane przy ćwiczeniach oddechowych).

Ćwiczenia dna miednicy pomagają w utrzymaniu kontroli nad słabym pęcherzem i przepływem moczu. Dzięki nim można poprawić siłę i wytrzymałość mięśni dna miednicy. Aby je poprawnie wykonywać, najlepiej skonsultować się z fizjoterapeutą uroinekologicznym.



REHABILITACJA W ZWALCZANIU ZABURZEŃ RÓWNOWAGI I ATAKSJI

Ataksja to niezborność, upośledzenie zdolności dokładnego i sprawnego wykonywania i koor-

dynacji ruchów. Charakteryzuje się zachwianiem postawy, chwiejnym krokiem i niezręcznością. Rehabilitując, pracujemy nad poprawą koordynacji. Wykonujemy najpierw rozległe ruchy w dużych stawach, np. ramiennym, biodrowym. W trakcie ćwiczeń staramy się powiększyć powierzchnię podparcia. Uzyskujemy to poprzez:



ćwiczenia równoważne (wykonywane w pozycji na czworakach – patrz niżej) – podpierając się obiema rękami, zwiększamy stabilność stawów ramiennych



ćwiczenia chodu – ćwiczymy między dwoma słupkami ustawionymi na wysokości bioder, stojącymi w takiej odległości, aby można było przenosić ciężar ciała z jednej nogi na drugą bez utraty równowagi.

W usprawnianiu ataksji korzystny wpływ na poczucie równowagi i postawy ciała oraz zmniejszeniu ryzyka upadku mają ćwiczenia Frenkla. Możemy je wykonać w domu, ale najpierw najlepiej skonsultować się z fizjoterapeutą, który podpowie, w jaki sposób robić to poprawnie.

Metoda Frenkla opiera się m.in. na nauce:



zwrotów



siadania i wstawania z krzeseł o różnej wysokości



obracania i siadania na łóżku.

ĆWICZENIA USPRAWNIAJĄCE CHÓD

Wiążą się z nauką współruchów kończyn górnych.



Jak w każdym ćwiczeniu (każdej metodzie), ważne jest stopniowanie trudności.



Chód ćwiczymy od kroków bocznych (odstawno-dostawnych) – można wykorzystać początkowo oparcie o stół i stopniowo przechodzić do kroków naprzemiennych, z różną długością, po różnym podłożu, w przód, w tył. Do doskonalenia chodu można wykorzystać ślady stóp namalowane na chodniku lub przyklejone w domu na podłodze, a także ustawione tory przeszkód.

Zaburzenia równowagi mogą być objawem zmian demielinizacyjnych w obrębie mózdzku oraz jego połączeń i przejawiają się również zaburzeniami chodu. Chód staje się niepewny, z szerokim rozstawianiem nóg (tzw. chód na szerokiej podstawie), często ze skłonnością do padania w jedną stronę.

Trening równowagi dostosowujemy do możliwości ruchowych pacjenta. Zaczynamy ćwiczenia od pozycji siadu poprzez klęk do stania.

1. ĆWICZENIA W KLĘKU PODPARTYM (NA CZWORAKACH):

- ramiona wyprostowane, oparte z przodu, siadamy raz na prawym, raz na lewym pośladku

- na zmianę wyprost prawej i lewej nogi w tył
- na zmianę unosimy prawą i lewą rękę
- na zmianę wciskamy prawe i lewe kolano w podłogę
- na zmianę wciskamy prawą i lewą rękę w podłogę
- unosimy prawą rękę i lewą nogę (utrzymujemy pozycję do 5 sekund) – ćwiczenie wykonujemy obustronnie
- chodzenie na czworakach w przód i w tył oraz do boku.

2. ĆWICZENIA W KLĘKU PROSTYM (JAK DO MODLITWY). NAJLEPIEJ ROZPOCZĄĆ JE Z TERAPEUTĄ:

- terapeuta klęczy naprzeciwko pacjenta, pacjent chwyta za barki terapeuty, a terapeuta kontroluje ruch bioder pacjenta (przenosimy ciężar ciała na prawą nogę, unosząc lewe kolano, to samo ćwiczenie powtarzamy po przeciwnej stronie ciała)
- z pozycji klęku prostego zmiana pozycji do klęku jedenonóż (jeżeli jest to utrudnione lub niemożliwe, terapeuta wspomaga ten ruch)
- to samo ćwiczenie wykonane przy krześle
- klęk jedenonóż, prawa noga ugięta z przodu, ręce oparte o siedzisko krzesła, przenosimy ciężar ciała na prawą nogę i ręce, unosimy biodra, staramy się wyprostować lewą nogę i stanąć na obu nogach.

3. JEŻELI OPANUJEMY ĆWICZENIA W KLĘKU JEDNONÓŻ, PRZECHODZIMY DO ĆWICZEŃ W POZYCJI STOJĄCEJ:

- przenoszenie ciężaru ciała z nogi na nogę z oparciem o krzesło
- naprzemienne unoszenie nóg (marsz w miejscu)
- stanie na jednej nodze (jeśli czujemy się niepewnie, przytrzymajmy się oparcia krzesła)
- półprzysiady w podporze o krzesło.

4. METODA RUCHÓW WSTECZNYCH – STANOWI JEDNĄ Z METOD DOSKONALĄCYCH ZARÓWNO RÓWNOWAGĘ, JAK I CHÓD. POLEGA NA WYKORZYSTANIU ZADANIA RUCHOWEGO OD KOŃCOWEGO DO POCZĄTKOWEGO ETAPU, NP. OD STANIA DO SIEDZENIA CZY LEŻENIA, PRZECHODZĄC PRZEZ WSZYSTKIE JEGO ETAPY „OD KOŃCA”.

5. ĆWICZENIA CHODU:

- chodzenie w miejscu z oparciem
- chód na palcach, piętach
- chodzenie w barierkach (do przodu, do tyłu i bokiem)
- chód z ustawieniem stóp „stopa za stopą”

- marsz w linii prostej z równoczesnym naprzemiennym krążeniem ramion
- chodzenie po różnych podłożach i pochylniach
- chodzenie po torze przeszkód
- chodzenie po schodach.

Stopniowo zwiększamy trudności ćwiczeń poprzez wprowadzenie ruchomego podłoża lub przyborów, np. piłki rehabilitacyjnej.

Oto przykładowe ćwiczenia z piłką:

1. Leżenie tyłem; nogi ugięte w kolanach, stopy oparte na piłce (piłka przy ścianie):

- przesuwamy piłkę stopami w górę (po ścianie)
- unosimy miednicę w górę
- naprzemiennie unosimy wyprostowaną nogę (przy uniesionej miednicy).

2. Siad na piłce:

- okrężne ruchy miednicą
- ruchy miednicą przód-tył oraz na boki z regulacją oddechu
- powolne skłony w przód – nogi nieruchomo na podłożu

- naprzemienne unoszenie kolan z utrzymaniem miednicy w równowadze
- naprzemienny wyprost kolan
- skręt tułowia w prawo z równoczesnym wyrzutem prawej ręki w tył, to samo w drugą stronę
- skakanie pionowe na piłce.

3. Leżenie tyłem na piłce:

- nogi zgięte, kolana rozstawione na szerokość bioder, ręce na klatce piersiowej, wyprost lewej nogi w przód, następnie zmiana nóg
- ręce splecione na karku, nogi ugięte w kolanach, spięte mięśnie brzucha – przenoszenie prawej ręki w górę w skos, następnie zmiana rąk.

4. Leżenie przodem na piłce:

- ręce oparte o podłoże wyprostowane w łokciach – ruchy boczne miednicy (nie można zsunąć się z piłki)
- turlanie się z przodu do tyłu na piłce
- unoszenie raz jednej, raz drugiej ręki.

Obecnie w wielu ośrodkach rehabilitacyjnych do ćwiczeń koordynacji i równowagi stosuje się specjalne platformy tensometryczne lub dynamometryczne z biofeedbackiem. Możliwy jest zapis rozkładu nacisku wywieranego przez

pacjenta na podłoże, co wyzwała odpowiednią reakcję układu nerwowego, zwiększając efektywność treningu.

USPRAWNIANIE W ZABURZENIACH CZUCIA POWIERZCHNIOWEGO I GŁĘBOKIEGO

Przy obecności tego rodzaju objawów wskazane jest stosowanie różnych technik, takich jak masaż, szorowanie i nacieranie. Bardzo dobre efekty uzyskuje się poprzez ćwiczenia z terapeutą z wykorzystaniem technik **trakcji**, czyli rozciągania tułowia lub kończyn, oraz **kompresji**, czyli do-cisku. W zaburzeniach czucia kończyn dolnych wskazane jest chodzenie po zmiennym podłożu, takim jak dywan, podłoga, piasek lub żwir. W połowicznych zaburzeniach czucia ćwiczenia mogą polegać na tym, że terapeuta lub opiekun pacjenta wykonuje proste, wolne ruchy kończyną, w której jest zachowane czucie, zaś pacjent naśladuje je drugą kończyną. Trening sensomotoryczny może być również prowadzony na tzw. poduszkach sensorycznych. Pacjent może wykonywać przy użyciu tego sprzętu takie rodzaje ćwiczeń jak półprzysiady lub stanie na jednej nodze.

USPRAWNIANIE RUCHOWE W PRZYKURCZACH

Przykurcze, czyli ograniczenie ruchomości, dotyczą jed-nych stawów częściej, a innych – rzadziej. Najczęściej za-jęte są następujące stawy:



staw biodrowy – dochodzi do ograniczenia wyprostów i odwiedzenia powodowanego przykurczem mięśni uda; u pacjentów

poruszających się na wózku inwalidzkim w wyniku długotrwałego przebywania w pozycji siedzącej rozwija się przykurcz mięśni zginających staw biodrowy i ograniczenie wyprostu w stawie kolanowym



staw skokowo-goleniowy – stopa ustawia się w zgięciu podaszowym na skutek przewagi mięśnia trójgłowego łydki nad mięśniami prostującymi grzbietowo staw skokowy.

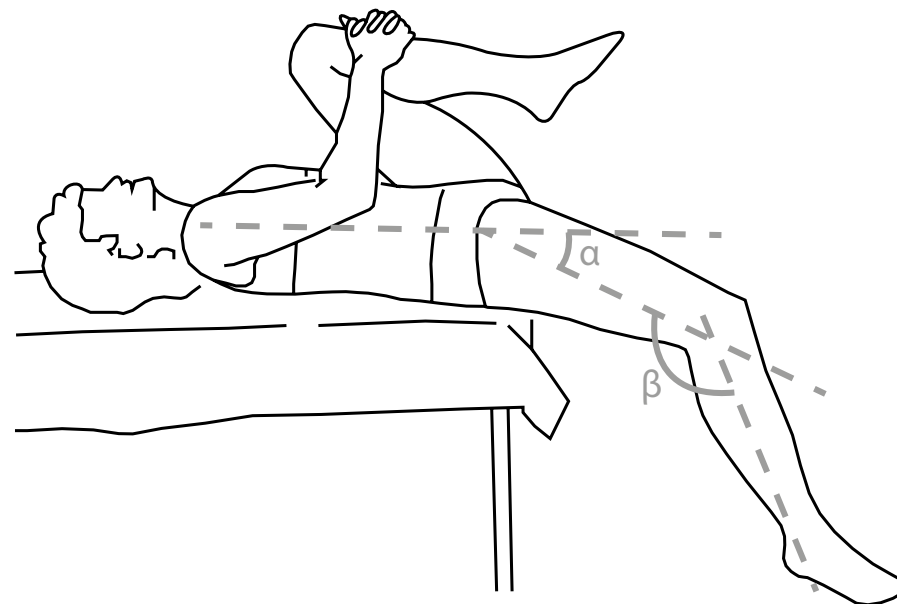
Profilaktyka przeciwprzykurczowa obejmuje:



pozycje ułożeniowe w ciągu dnia – należy przyjmować jak najczęściej pozycje przeciwne do ustawienia sprzyjającego powstawaniu przykurczów, np. leżenie przodem z poduszką pod biodrami i stopami poza łóżkiem lub siad rozkroczny jako pozycja rozciągająca mięśnie przywodzące uda



ćwiczenia rozciągające: autostretching i autoredresję wykonywane samodzielnie; doskonałym sposobem rozciągania przykurczonych zginaczy stawu biodrowego jest leżenie na plecach z przyciągniętym jednym kolaniem i luźno zwisającą drugą nogą; czas trwania pozycji i częstość jej przyjmowania w ciągu dnia zależą indywidualnie od chorego (ryc. 6.3)



Rycina 6.3. Samodzielne rozciąganie zginaczy stawu biodrowego



rozciągające metody po izometrycznej relaksacji mięśni, stretching, techniki łącznotkankowej terapii manualnej, wykonujemy z terapeutą.

Przykłady ćwiczeń rozciągających:

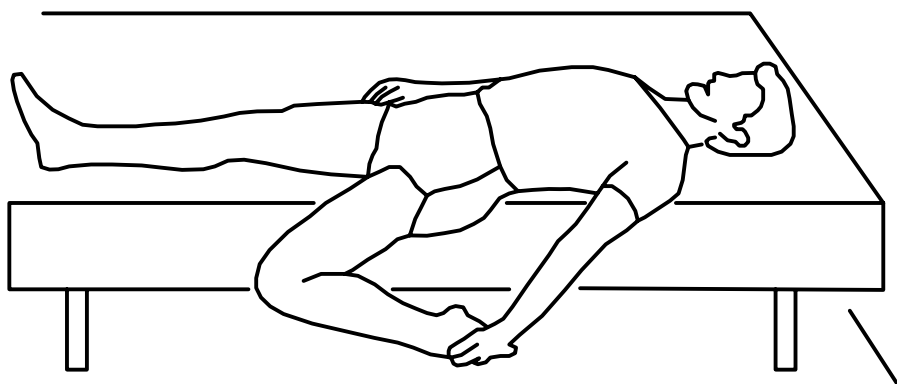


rozciąganie mięśni zginaczy stawu biodrowego – pozycja wyjściowa: siadamy na piętach, dłonie podparte z tyłu; ćwiczenie – unoszenie miednicy, nogi złączone razem, brzuch wciągnięty, plecy wyprostowane, wytrzymujemy w tej pozycji, licząc do ośmiu



rozciąganie mięśni zginaczy stawu biodrowego i prostowników stawu kolanowego – pozycja wyjściowa: w leżeniu tyłem na brzegu łóżka

(lewa noga poza łóżkiem, zgięta w kolanie), lewą ręką dociskamy lewą piętę w kierunku pośladka, to samo ćwiczenie wykonujemy nogą przeciwną (ryc. 6.4)



Rycina 6.4. Rozciąganie zginaczy stawu biodrowego i prostowników stawu kolanowego



rozciąganie ścięgna Achillesa i mięśni grupy tylnej podudzia – pozycja wyjściowa: stojąc, stopa rozciągana oparta przednią częścią na podwyższeniu, np. na książce, staw kolanowy wyprostowany, pięta pozostaje w kontakcie z podłożem; ćwiczenie: wykonujemy wykrok nogą przeciwną (czyli lewą, jeśli rozciągamy prawą nogę); w trakcie ćwiczenia pamiętajmy, aby kolano nogi rozciąganej (prawej) było wyprostowane, a pięta nie odrywała się od podłoża



autostretching (ćwiczenia uelastyczniające mięśnie, zwiększające zakres ruchu w stawach) – zapobiegający przykurczom ścięgna Achillesa: siadamy w rozkroku, nogi wyprostowane, ręcznik lub szeroki pas zaczepiamy pod stopą, naciskamy mocno na ręcznik (stopa w dół przez ok. 10–30 sekund), potem całkowicie rozluźniamy przez 2–3 sekundy, następnie przy użyciu ręcznika przyciągamy stopę do góry, utrzymując przez 10–30 sekund.

W przypadku znacznych przykurczów na noc stopa powinna być zabezpieczona przez łuskę w ustawieniu pośrednim (kąt między stopą i łydką musi wynosić 90°). Gdy w bardzo zaawansowanych postaciach SM mamy do czynienia z utrwalonymi, znacznymi przykurczami, które nie dają się zmniejszyć za pomocą ćwiczeń, do rozważenia jest operacyjna korekcja przykurczów.

USPRAWNIANIE W ZAAWANSOWANEJ FAZIE SM

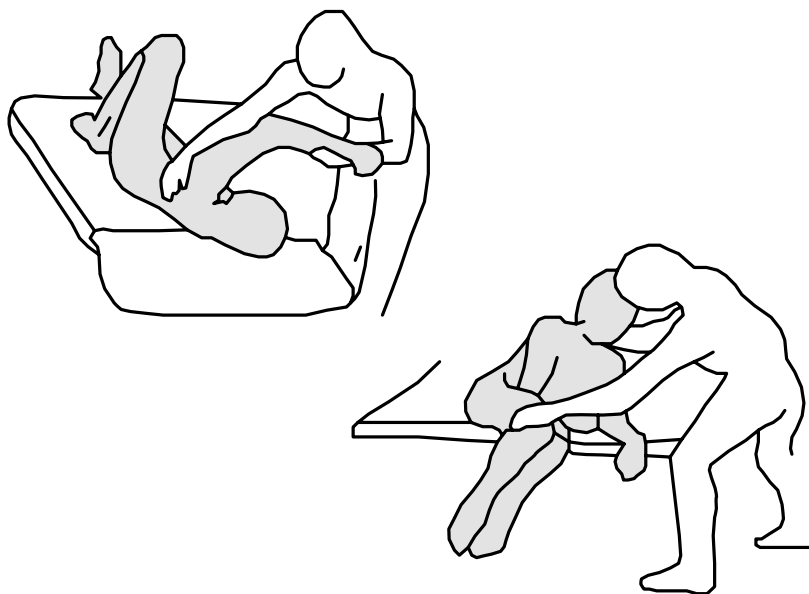
Jeżeli w zaawansowanej postaci choroby pacjent jest unieruchomiony w łóżku, jednym z ważniejszych problemów będzie nauczanie pacjenta, jak może poruszać się w łóżku, przemieszczać z łóżka na wózek czy poruszać się w wózku. Warto w takich sytuacjach zaprosić do domu fizjoterapeutę, który udzieli odpowiedniego instruktażu. Każdy pacjent chce sam zajmować się sobą i za wszelką cenę dąży do tego, aby sobie radzić w prostych codziennych czynnościach, które jednak dla chorego z SM nie zawsze są takie proste. Żeby zjeść śniadanie czy skorzystać

z basenu, trzeba czasami wykazać się dużymi umiejętnościami ruchowymi, które mogą sprawić znaczną trudność.

Oto przykłady rozwiązywania tych problemów:



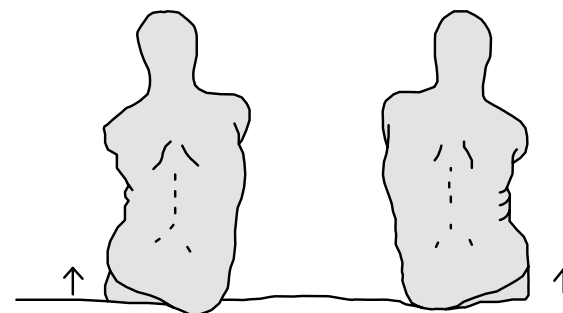
siadanie na łóżku – żeby usiąść na łóżku ze zwieszonymi nogami, należy rozpocząć od obrotu, czyli przejścia z leżenia na plecach do leżenia np. na boku prawym; staramy się ugiąć nogi, lewa ręka ugięta w łokciu oparta jest z góry o brzeg łóżka, następnie odpychając się lewą ręką, prostujemy prawy łokieć, zrzucając nogi, przechodzimy do siadu; niekiedy potrzebna jest pomoc rodziny przy opuszczaniu nóg i dźwignięciu tułowia (ryc. 6.5)



Rycina 6.5. Siadanie na łóżku



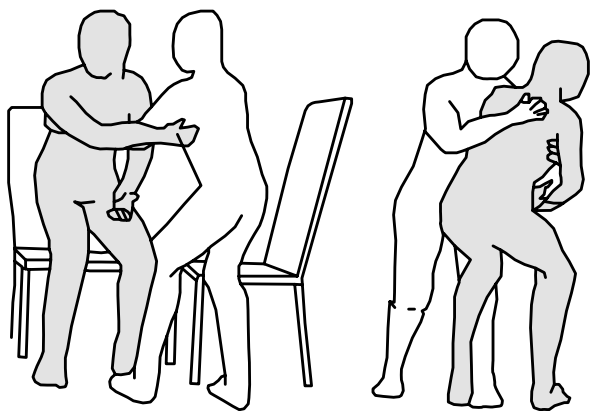
siedzenie na łóżku z nogami opartymi o podłogę – z pozycji opisanej powyżej możemy przejść do wygodniejszej, a mianowicie do siadu na krawędzi łóżka i z nogami opartymi o podłogę; ta pozycja jest również stabilniejsza; można to zrobić za pomocą unoszenia i przesuwania w przód pośladków („chodzenie na pośladkach”) (ryc. 6.6)



Rycina 6.6. Ćwiczenie „chodzenie na pośladkach”

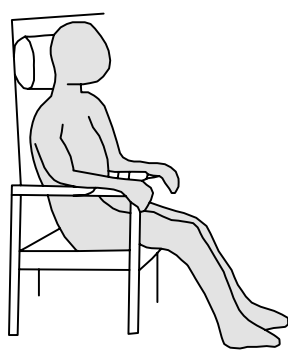


przemieszczanie się z łóżka na wózek w zaawansowanej postaci SM może nastręczyć wiele trudności i potrzebna jest wtedy pomoc przyjaciół lub rodziny; wszystkie czynności związane z przenoszeniem chorego należy wykonywać na szeroko rozstawionych nogach i lekko ugiętych kolanach; aby przenieść chorego i posadzić na wózek lub fotel, obejmujemy pacjenta pod pachami, a ten zarzuca swobodnie ręce na naszą szyję, jednocześnie mocno obejmujemy kolana chorego (lub jedno bardziej niestabilne) i z tej pozycji szybkim ruchem podnosimy i półobrotem przesadzamy chorego (ryc. 6.7).

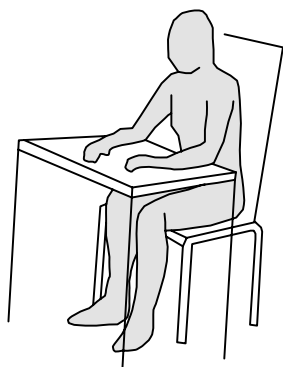


Rycina 6.7. Przesadzanie i stawianie chorego

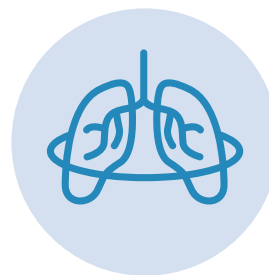
Zbyt długie siedzenie w wózku, w nieprawidłowej pozycji może doprowadzić do ogólnego zmęczenia i osłabienia mięśni, a w konsekwencji do rozwoju nieprawidłowej postawy (ryc. 6.8). Nie powinno się również używać tradycyjnych foteli z głębokim oparciem, w których chorzy zapadają się. Wskazane jest używanie zwykłych krzeseł, odpowiednio wysokich, aby kolana i uda zgięte były pod kątem prostym, a obie stopy spoczywały na podłodze. Najlepszą pozycją jest siedzenie z lekkim pochyleniem do przodu i z rękoma opartymi na stole (ryc. 6.9).



Rycina 6.8.
Nieprawidłowa postawa siedząca



Rycina 6.9.
Prawidłowa postawa siedząca



PROFILAKTYKA ODDECHOWA

Ćwiczenia oddechowe dotleniają, relaksują, zwiększają efektywność ćwiczeń dynamicznych i zapobiegają infekcjom dróg oddechowych. Do prostych ćwiczeń aktywujących mięśnie oddechowe należą takie łatwe czynności jak puszczenie baniek mydlanych i wydychanie powietrza przez rurkę do wody. Można wykorzystać również kartkę papieru trzymaną w odległości ok. 15 cm od ust. Trzeba dmuchać tak, aby kartka się poruszyła. W łagodnej postaci SM zaleca się pływanie z wydechem do wody. Dla pacjentów unieruchomionych w łóżku bardzo ważnym zabiegiem jest oklepywanie i opukiwanie. Czynności te mają na celu uruchomienie wydzieliny zalegającej w oskrzelach. Oklepywanie wykonujemy otwartą dłoń z złączonymi palcami („w łódeczkę”). Należy omijać okolice kręgosłupa i nerek.

Ćwiczenia oddechowe wykonywane w leżeniu na plecach: oddychanie torem brzuszny (przeponowym) – dowolny, nieduży przedmiot można położyć na brzuchu między pępkiem a mostkiem, należy wykonać na tyle głęboki wdech, by przedmiot uniósł się; gdy przedmiot położymy na linii sutków, poprawimy oddech torem piersiowym. Ważny jest też efektywny kaszel; aby nie doprowadzić do zalegania wydzieliny, można wykonać ćwiczenie nauki efektywnego kaszlu. W pozycji siedzącej na krześle należy wykonać głęboki wdech nosem, a następnie wydłużony wydech z kilkoma głębokimi odruchami kaszlowymi.



FIZYKOTERAPIA

Fizykoterapia może wspomóc kinezyterapię w postępowaniu objawowym w leczeniu takich objawów jak ból, zwiększone napięcie mięśniowe czy przewlekłe zmęczenie. Zaleca się zabiegi z wykorzystaniem pól magnetycznych: magnetycznej stymulacji, magnetoterapii czy przezczaszkowej stymulacji magnetycznej. Przed ćwiczeniami rozciągającymi można zastosować zabiegi miejscowe krioterapii.

Korzystny efekt pod postacią zmniejszenia napięcia mięśniowego i redukcji zmęczenia ma hydroterapia (kąpiele częściowych lub całkowitych). Wykazano, że kąpiele zmniejszają napięcie mięśni prostowników i ułatwiają ruchy czynne.

Stosuje się również światłolecznictwo. Lampa Solux z filtrem niebieskim działa przeciwbólowo i uspokajająco, a z czerwonym obniża napięcie mięśniowe.

W przypadku napadowych objawów czuciowych i ruchowych stosuje się laseroterapię.



INNE RODZAJE TERAPII

Uzupełniającą formą kinezyterapii jest terapia zajęciowa. W jej ramach stosuje się terapię przez sztukę (malarstwo, rzeźba, plastyka) czy muzykoterapię. Ostatnio coraz popularniejsze są metody z wykorzystaniem systemów informatycznych.

Terapia zajęciowa obejmuje wiele metod pracy, niektóre rodzaje terapii pacjent z założenia wykonuje w domu. Możemy wykorzystać ergoterapię, czyli trening przez pracę. Ważne jest także, aby nie unikać wykonywania samodzielnie zwykłych czynności domowych.

Taką terapią zajęciową w domu są np. gimnastyka poranna, zajęcia poprawiające pamięć, gry, zgadywanki i krzyżówki.

Aby poprawić małą motorykę (czyli sprawność rąk), precyzję oraz koordynację oko-ręka, można wykonywać takie czynności jak szycie, zwijanie kłębków wełny, zbieranie guzików różnej wielkości i wkładanie ich do pudełek, przelewanie wody z kubków czy rysowanie po śladzie.



PODSUMOWANIE

Usprawnianie ruchowe w SM to połowa sukcesu i więcej sprawności na przestrzeni wielu lat trwania choroby. Warto o tym pamiętać i jak najwcześniej zasięgnąć rady fizjoterapeuty, który indywidualnie, w zależności od naszego stanu i możliwości, dobierze ćwiczenia. Prawidłowo dobrana fizjoterapia pozwala na lepsze radzenie sobie w czynnościach dnia codziennego i poprawia jakość życia. Dzięki tym zabiegom chorzy mogą dłużej utrzymywać aktywność społeczną i zawodową.

Poradnik powstał
we współpracy z firmą

S A N D O Z

Patronat naukowy



MS/001/06-2026