

Derleme makale / Review • DOI: 10.48071/sbuhemsirelik.1081310

Romatolojide Kullanılan Biyolojik Tedaviler ve Hemşirelik Bakımı Biological Therapies Used in Rheumatology and Nursing Care

Ayten DAĞ¹ 

Yazarların ORCID numaraları / ORCID IDs of the authors:

A.D. 0000-0003-3157-531X

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Doktora Programı / Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Romatoloji Kliniği

Sorumlu yazar / Corresponding author: Ayten DAĞ,

E-posta: ayten.dag@ogr.iu.edu.tr / ayten.dag@iuc.edu.tr

Geliş tarihi / Date of receipt: 01.03.2022

Kabul tarihi / Date of acceptance: 15.03.2022

Atrf / Citation: Dağ A. (2022). Romatolojide kullanılan biyolojik tedaviler ve hemşirelik bakımı, *SBÜ Hemşirelik Dergisi*, 4(1), 45-52. doi: 10.48071/sbuhemsirelik.1081310

ÖZ

Biyolojik ilaçların romatolojik hastalıklarda hastalık aktivitesinin baskılanması, hastalığa bağlı oluşan yapısal hasarın önlenmesi, yaşam kalitesinin artırılmasında ve iş gücü kaybının önlenmesinde önemli bir etkisi vardır. Daha etkili biyolojik tedavi arayışları devam etmekte ve halen yeni ilaçlar denenmektedir. Biyolojik tedavilerin yaygınlaşmasıyla birlikte hemşirelerin hasta değerlendirmesi, eğitimi, ilaç yönetimi ve izlemi konusunda önemli rolleri olmaktadır. Biyolojik ilaç tedavisine yönelik hemşirelik yönetimi ile ilgili kanıt dayalı araştırmalar ve standart rehberlerin oluşturulmasına ihtiyaç artmaktadır. Bu derleme ile romatoloji alanında kullanılan biyolojik ilaçlar ve biyolojik ilaç tedavisi alan bireylere yönelik hemşirelik bakımı ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik tedavi; hemşirelik bakımı; romatoloji.

ABSTRACT

Biological drugs have an important effect on suppressing disease activity in rheumatological diseases, preventing structural damage due to the disease, increasing the quality of life and preventing loss of workforce. The search for more effective biological treatments continues and new drugs are still being tried. With the spread of biological treatments, nurses have important roles in patient evaluation, education, drug management and follow-up. There is an increasing need for evidence-based research and standard guidelines on nursing management for biological drug therapy. In this review, we have discussed biological drugs used in the field of rheumatology and nursing care for individuals receiving biological drug therapy.

Keywords: Biological therapy; nursing care; rheumatology.



Bu eser, Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Biyolojik ilaçlar 2000'li yılların başında başta romatoloji olmak üzere birçok alanda kullanıma girmiş ve günümüzde kullanımı yaygınlaşmıştır. Bu ilaçların kullanıma girmesinden önce romatolojik hastalıkların tedavisinde geleneksel hastalık modifiye edici ilaçlar (DMARD'lar), kortikosteroidler ve steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAİD'ler) kullanılıyordu. Ancak düzenli tedavi uygulanmasına rağmen romatolojik hastalığa sahip bireyler hastalıklarının hızla ilerlemesiyle karşılaşıyordu (Grisar, 2015; Sağ ve Nas, 2017). Tam da bu noktada biyolojik ilaçların önemi artmış ve klinik alanda kullanımı yaygınlaşmıştır. Bunun yanında biyolojik ilaçlar maliyetlerinin fazla olması, üretimlerinin yüksek bir teknoloji gerektirmesi ve ortaya çıkabilen yıkıcı bazı yan etkileri nedeniyle genellikle standart tedaviye yanıtız olguların tedavisinde tercih edilmektedir (Gülbezer ve Keser, 2017).

Hastalık aktivitesinin baskılanmasının yanı sıra hastalığa bağlı oluşabilecek yapısal hasarın önlenmesi, hastaların yaşam kalitesinin artırılması ve iş gücü kaybının önlenmesinde biyolojik ilaçların önemli bir etkisi vardır (Sağ ve Nas, 2017). Ancak kalıcı remisyona ulaşan hasta oranları halen düşüktür. Daha etkili biyolojik tedavi arayışları devam etmekte ve halen eski ve yeni inflamatuvar yolaklarda rol oynayan yeni ilaçlar denenmektedir (Vivar ve Van Vollenhoven, 2014).

Biyolojik tedavilerin hedeflenen etkilerine ulaşılması, hasta bireylerden beklenen olumlu yanıtların alınmasında romatoloji alanında çalışan hemşirelerin önemli sorumlulukları vardır. Tedavi uygulaması takip edilmesi gereken önemli bir süreç olup, bu süreçte hasta bireylere yönelik oluşabilecek komplikasyonların önceden belirlenmesi, gereksinimlerin saptanması ve gereksinimlerin karşılanmasına yönelik bakımın planlanması hemşirelerin önemli sorumlulukları arasında yer almaktadır. Bu sorumlulukların doğru bir şekilde karşılanması ancak bu tedaviler konusunda yeterli bilgi sahibi olmak, dolaylı olarak da bu alanda uzmanlaşmak ile mümkün olacaktır (Akyar, 2015). Biyolojik ilaçlar romatolojik hastalıklar dışındaki tanılarda da (Crohn hastalığı, ülseratif kolit, psöriyazis vb.) sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu derlemede esas olarak biyolojik ilaçların romatolojik hastalıklardaki kullanım dozlarına ve periyotlarına yer verilmiştir.

Biyolojik Tedavilerin Etki Mekanizmaları

Biyolojik ilaçlar immün sistemin tümünü değil, hastalık patogenezinde önemli olan bir kısmını bloke ederler. Romatolojik hastalıkların tedavisinde üç temel yaklaşım ile etki gösterirler.

Birinci yaklaşım hastalığın patogenezinde önemli olan bir sitokinin etkisinin bloke edilmesidir. Sitokinleri ve reseptörlerini hedefleyen çok sayıda biyolojik ilaç vardır. Sitokinlerin inhibisyonunda farklı yöntemler kullanılabilir: a) Belirli bir sitokine karşı monoklonal antikör oluşturulabilir; b) Belirli bir sitokinin

etkisini göstermek için bağlanacağı reseptörlerine karşı monoklonal antikör oluşturulabilir veya c) Bir sitokinin fizyolojik reseptörüyle tamamen aynı yapıda olan bir reseptör füzyon proteini ortama verilerek, ilgili sitokinin gerçek reseptörüne bağlanması önlenir ve sitokinin aktivitesi inhibe edilir. Antisitokin ilaçlar inhibe ettiği sitokine yönelik gruplandırılırlar (Vivar ve Van Vollenhoven, 2014; Sağ ve Nas, 2017).

İkinci yaklaşım B hücrelerin sayısını azaltmayı hedeflemektir. Humoral immünitenin temel elemanları olan B lenfositlerinin azalması ile, ilişkili inflamatuvar sürecin kontrolü kolaylaşır (Vivar ve Van Vollenhoven, 2014).

Üçüncü yaklaşım ise T lenfositlerde delesyona neden olmaksızın, T lenfosit aktivasyonunda görevli ko-stimülasyon hedef alınarak T hücre aktivasyonu ve sonuçta uygunsuz immün yanıtın baskılanmasıdır (Esatoğlu, 2021).

Romatolojide Kullanılan Biyolojik İlaçlar

Romatoloji alanında; Tümör Nekrozis Faktör-alfa İnhibitörleri, İnterlökin-1 İnhibitörleri, İnterlökin-6 İnhibitörleri, İnterlökin-17 İnhibitörleri, İnterlökin-12/23 (IL-12/23) İnhibitörleri, B Hücre Aracılı biyolojik ilaçlar ve T Hücre Aracılı biyolojik ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır (Esatoğlu, 2021).

Tümör Nekrozis Faktör-alfa İnhibitörleri

Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) vücutta inflamasyona yol açan bir proteindir. TNF- α inhibitörü olan ilaçlar bu inflamasyonu durdurmaya yardımcı olan ilaçlardır (American College of Rheumatology [ACR], 2020; Esatoğlu 2021).

Etanersept: Romatoid artrit, ankilozan spondilit, psöriyatik artrit, juvenil idiyopatik artrit ve plak psöriyazisi kontrol etmek için yaygın olarak kullanılan bir TNF- α inhibitörüdür. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı kullanımları; romatoid artrit, ankilozan spondilit, psöriyatik artrit, juvenil idiyopatik artrit (2 yaş ve üzeri) ve plak psöriyazistir (4 yaş ve üzeri). Etanersept subkutan olarak haftada bir kez 50 mg veya iki kez 25 mg olarak uygulanır (Pan ve Gerriets, 2021).

İnfliksımab: TNF- α 'yı bloke eden kimerik (kısmen fare, kısmen insan) bir monoklonal antikördür. FDA onayı olan hastalıklar romatoid artrit, ankilozan spondilit, psöriyatik artrit, Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve plak psöriyazistir. İlaç yalnızca intravenöz olarak uygulanır. Romatoid artrit 3mg/kg diğer endikasyonlarda ise 5mg/kg olarak doz belirlenebilmekle birlikte gerektiğinde 10mg/kg'a çıkılabilmektedir. 0., 2. ve 6. haftalarda uygulandıktan sonra 6-8 haftalık periyotlarla uygulanmaya devam edilmektedir. Ancak tedavi sırasında klinik yanıtın yeterli olmadığı durumda endikasyon dışı olarak doz aralıkları kısaltılarak 4 haftalık periyotlarla uygulanabilmektedir. Standart hızı iki saatlik infüzyon olsa da sık infüzyon reaksiyonları nedeniyle test dozları ve farklı infüzyon hızı protokolleri de önerilmektedir (Lichtenstein ve ark., 2015).

Adalimumab: TNF- α 'ya karşı oluşturulan insan monoklonal bir antikordur. Romatoid artrit, ankilozan spondilit, non-radyografik aksiyal spondiloartrit psöriyatik artrit, juvenil idiyopatik artrit, Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve psöriyaziste onayı vardır. Adalimumab romatolojik tanılarda subkutan enjeksiyonlar şeklinde iki haftalık periyotlarla 40 mg olarak uygulanmaktadır (ACR, 2022).

Golimumab: Golimumab tamamen insan monoklonal bir antikor olan TNF- α inhibitörüdür (Hayashi, 2013). Romatoid artrit, ankilozan spondilit, non-radyografik aksiyal spondiloartrit, psöriyatik artrit, juvenil idiyopatik artrit ve ülseratif kolit tedavisi için onaylanmıştır. Golimumab aylık periyotlarla subkutan olarak 50 mg uygulanır. 100 kg üzerinde olan hastalarda ise 100 mg aylık periyotlarla uygulanabilir (Melo, Campanilho Marques ve Fonseca, 2021).

Sertolizumab: TNF- α 'ya karşı rekombinant humanize bir monoklonal antikordur. Romatoid artrit, ankilozan spondilit, non-radyografik aksiyal spondiloartrit, psöriyatik artrit, Crohn hastalığı ve plak psöriyaziste kullanılmaktadır (Lee ve Scott, 2020). 0., 2., 4. haftalarda 400 mg ardından iki haftalık periyotlarla 200 mg subkutan enjeksiyon olarak uygulanmaktadır (Esatoğlu, 2021).

TNF- α İnhibitörlerinin Kontrendikasyonları: Demiyelinizan hastalıklar, (multipl skleroz ve optik nörit vb.), aktif ve ciddi enfeksiyon, tekrarlayıcı ve kronik enfeksiyon, tedavi edilmemiş aktif veya latent mikobakteriyel enfeksiyonlar, konjestif kalp yetmezliği, aktif malignite TNF- α inhibitörlerinin kontrendikasyonları arasında yer alır (Gülbezer ve Keser, 2017).

İnterlökin-1 İnhibitörleri

Anakinra, kanakinumab ve rilonasept bu grup içinde yer alır (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020).

Anakinra: IL-1 reseptör antagonistinin rekombinant bir formudur ve yarılanma ömrü çok kısadır (4-6 saat). Bu nedenle günlük enjeksiyonlara ihtiyaç vardır ve subkutan olarak her gün uygulanır (Kaiser ve ark., 2012). Romatoid artrit, kriyopirin ile ilişkili periyodik sendromlar (CAPS), Ailevi Akdeniz Ateşi, erişkin Still hastalığı ve son zamanlarda yapılan çalışmalarda etkili bulunan Covid-19 tanılı ciddi solunum yetmezliği riski olan hastalarda da kullanılmaktadır (Tufan ve Lachmann, 2020; Della-Torre ve ark., 2021). Anakinra kullanımında enjeksiyon bölgesi reaksiyonları özellikle tedavinin ilk haftalarında sık görülür ve geçicidir. Hastaların bu konuda bilgilendirilmesi önemlidir (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020).

Kanakinumab: Tamamen insan monoklonal antikordur. Kanakinumab, anakinradan daha uzun bir yarı ömre (21-28 gün) sahiptir, böylece her 4 ila 8 haftada bir 150 mg subkutan enjeksiyon olarak uygulanabilir. CAPS ve sistemik juvenil idiyopatik artritin tedavisinde kullanılmaktadır. Kanakinumab kullanımında solunum yolu enfeksiyonları sık görülür. Enjek-

siyon bölgesi reaksiyonları ise anakinra kullanımına göre daha nadir olarak görülür (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020).

Rilonasept: CAPS tedavisi için endike olan bir IL-1 inhibitörüdür. Rilonasept 6 ila 8 günlük bir yarılanma ömrü ile anakinradan daha uzun süre etki eder. 320 mg yükleme dozunun ardından 160 mg haftalık subkutan enjeksiyonlar olarak verilir. Sıklıkla bildirilen yan etkiler enjeksiyon bölgesi reaksiyonları ve üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır. (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020). Rilonasept ülkemizde bulunmamaktadır.

İnterlökin-6 İnhibitörleri

IL-6 çok fonksiyonlu bir sitokindir ve romatoid artrit patogenezinde önemli rol oynamaktadır (Gülbezer ve Keser, 2017). Ülkemizde yalnızca tosilizumab bulunmaktadır (Esatoğlu, 2021).

Tosilizumab: Fare kökenli olan ancak humanize edilmiş, IL-6'ya karşı oluşturulan monoklonal bir antikordur. Romatoid artrit, sistemik juvenil idiyopatik artrit ve dev hücreli arterit tedavisinde endikedir. Yarı ömrü 10-13 gündür. Tosilizumab standart bir dozda (6-8 mg/kg/4 hafta) intravenöz olarak veya subkutan (162 mg/hafta) uygulanır (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda Covid-19 tedavisinde etkin bulunduğu kullanılmaya başlanmıştır (Tleyjeh ve ark., 2021). Tosilizumabın en sık yan etkisi hipertansiyon iken, infüzyon sonrası ilk 24 saatte en sık yan etki baş ağrısı ve alerjik (kaşıntı, ürtiker) reaksiyonlardır. Yan etkiler nedeniyle doz azaltılması, ara verilmesi veya tedavinin kesilmesi gerekebilmektedir (Navarro-Millán, Singh ve Curtis, 2012; Shetty ve ark., 2014; Koike ve ark., 2014).

İnterlökin-17 İnhibitörleri

IL-17 enfeksiyonlara karşı koruma sağlayan ve inflamasyonda önemli rol oynayan bir sitokindir (Beringer, Noack ve Miossec, 2016).

Sekukinumab: IL-17'ye karşı geliştirilmiş insan kökenli monoklonal antikordur. Ankilozan spondilit, psöriyatik artrit ve orta ila şiddetli plak psöriyazis tedavisinde kullanılmaktadır. Önerilen sekukinumab dozu 0., 1., 2. ve 3. haftalarda subkutan olarak uygulanan 150 mg'dır ve ardından 4. haftadan itibaren aylık idame dozu uygulanır. Psöriyatik artrit için ise aynı periyotlarla dozlar 300 mg olarak uygulanmaktadır (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020).

İksekizumab: Bir IL-17A monoklonal antikordur. Psöriyatik artrit ve plak psöriyaziste kullanılmaktadır. Psöriyatik artritte önerilen doz, 0. haftada subkutan enjeksiyon yoluyla 160 mg, ardından her 4 haftada bir 80 mg'dır (Deodhar ve ark., 2020).

İnterlökin-12/23 (IL-12/23) İnhibitörleri

Ustekinumab: İnsan monoklonal antikordur. Ustekinumab, psöriyatik artrit, Crohn hastalığı ve psöriyazis dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

0. haftada 45 mg'lık ilk dozu takiben, 4 hafta sonra 45 mg'lık ikinci bir doz ve bunun ardından her 12 haftada bir olmak üzere 45 mg'lık dozlar şeklinde subkutan olarak uygulanır. 100 kg'ın üzerindeki hastalarda 90 mg uygulanabilir (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020). Ülkemizde sadece ustekinumab bulunmaktadır.

B Hücre Aracılı Biyolojik Tedaviler

İki B hücre hedefleme ajanı vardır: Rituksimab ve belimumab.

Ritüksimab: CD20'ye karşı geliştirilen kimerik monoklonal antikorudur. 6 ayda bir 0. ve 15. günlerde 1 gr veya haftada bir kez 375mg/m² 4 hafta süreyle uygulanır. Romatoid artrit ve ANCA ilişkili vaskülitte onayı vardır. Bağ doku hastalıklarında endikasyon dışı olarak kullanılabilir (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020; Esatoğlu, 2021). Ritüksimab kullanımında hepatit B virüsü enfeksiyon aktivasyonu ve yüksek enfeksiyon riski açısından dikkat edilmesi önerilmektedir (Buch ve ark., 2011).

Belimumab: B lenfosit sitümlatöre karşı geliştirilen monoklonal bir antikorudur. Ülkemizde ise bulunmamaktadır. İntravenöz uygulama için önerilen doz 0., 12. ve 28. günlerde ve daha sonra 4 haftada bir 10 mg/kg infüzyondur. Subkutan formu için doz haftada bir kez 200 mg'dır (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020; Esatoğlu, 2021).

T Hücre Aracılı Biyolojik Tedaviler

Abatasept: Aktif T lenfositlerdeki CD28-CD80/86 etkileşimini bloke eder. Romatoid artrit ve psöriyatik artrit için kullanılır. Abatasept, intravenöz infüzyonlar ve 125 mg haftalık subkutan enjeksiyonlar halinde uygulanabilmektedir. İntravenöz kullanım için 30 dakikalık intravenöz infüzyon şeklinde, 0., 2. ve 4. haftada kg'a göre değişen dozlarda aylık periyotlarla uygulanır (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020).

Biyolojik İlaçlar ve Malignite

Biyolojik ilaçların malignite riskini artırıp artırmadığına ilişkin farklı sonuçları olan çok sayıda çalışma olduğundan bu konu tartışmalıdır (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020). Ancak aktif malignitesi olan hastalarda veya malignite taraması yapılmakta olan hastalarda biyolojik ilaçların kullanılması önerilmektedir (Holroyd ve ark., 2019).

Gebelik ve Laktasyonda Kullanımı

Moleküler yapılarına bağlı olarak biyolojik ilaçların transplental geçişleri birbirinden farklılık gösterir. Ancak biyolojik ilaçların gebelikte kullanımları ile ilgili bilgiler yetersizdir (Yazıcı ve Çefle, 2014). Biyolojik ilaçlar arasında, gebeliğin ilk bölümünde TNF- α inhibitörlerine devam edilmesi ikinci trimester sonunda kesilmesi, etanersept ve sertolizumabın ise düşük transplental geçiş oranı nedeniyle gebelik boyunca kullanımı önerilmektedir. TNF- α inhibitörlerine devam edilmesinin emzirme ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. TNF- α inhibi-

törü ilacın gebelik boyunca kullanıldığı durumda yeni doğana 6 ay süre ile canlı aşı yapılmaması önerilmektedir. Gebelik ve emzirme dönemi ile ilgili yeterli veri bulunmayan diğer biyolojik ilaçlardan, hastalığı kontrol etmek için başka bir tedavi seçeneği mevcutsa kaçınılması önerilmektedir (Götestam Skorpen ve ark., 2016).

Biyolojik İlaç Kullanan Hastalarda Hemşirelik Bakımı

Biyolojik ilaç uygulamalarının giderek artması bu tedaviyi alan bireylerin hemşirelik bakımının önemine dikkat çekmektedir. Biyolojik ilaçlar özel saklama ve uygulama prosedürleri ile farklı bir alandır. Her yıl yeni ilaçların kullanıma girmesiyle bu alanda uzmanlaşmanın önemi giderek artmaktadır. Hastaların tedavi planlarının güvenli bir şekilde uygulanması, ilaçların güvenli bir şekilde kullanımı ve korunması hemşirelerin sorumluluğundadır (Akyar, 2015).

Tıp bilimi daha çok bireylerin hastalık durumu ve uygun tedavi yöntemi ile ilgili hemşirelik bilimi bireylerin hastalığa ve tedaviye yanıtları ile ilgilendirir. Bunu da sistematik bir problem çözme yöntemi olan hemşirelik süreci doğrultusunda gerçekleştirir. Biyolojik ilaç tedavisi alan hastaların öncelikle kapsamlı bir ön değerlendirme yapılmalıdır. Bu hemşirelik sürecinin ilk aşaması olan tanılama aşaması ile gerçekleştirilir (Herdman, 2018).

Tanılama

Biyolojik ilaç tedavisi alan bireylerin etkin bir bakım yönetimi için kapsamlı bir tanılama yapılmalıdır. Hemşirelik öyküsü ile hastalardan güvenli ilaç kullanımı açısından önemli olan bilgilere ilişkin veri toplanır. Biyolojik ilacın kullanıma nedeni, hastanın daha önceki tedavileri, tedaviye bağlı gelişen yan etkileri ya da geçirilmiş alerjik reaksiyon öyküsü, geçirilmiş veya mevcut enfeksiyonları, aşıları, komorbiditelerin neler olduğu, malignite öyküsü, mevcut malignite durumu veya soy geçmişinde malignite öyküsü olup olmadığı dikkatle değerlendirilmelidir. Ayrıca bireyin ilaç tedavisine ilişkin emosyonel stres durumu da gözlenmelidir. Biyolojik ilaç tedavisi subkutan yolla uygulanacaksa kendi kendine subkutan enjeksiyon uygulaması yapıp yapamayacağına yönelik bilişsel ve psikomotor becerileri, eğer yapamayacak durumdaysa kimin yapacağı konusu da mutlaka değerlendirilmelidir (Akyar, 2015).

Biyolojik ilaç uygulamalarının yaygın sistemik yan etkileri olabilmektedir. Bu yan etkiler çoğunlukla uygulanan doza bağlı gerçekleşmekte olup yüksek doz yan etkilere duyarlılığı artırır (Esatoğlu, 2021).

İnfüzyon reaksiyonları: İntravenöz biyolojik ilaç uygulamalarında görülebilir. Tedaviyi takip eden ilk 24 saatte gelişen reaksiyonlar akut, tedaviden sonra 5-7 gün içinde gelişen reaksiyonlar kronik olarak adlandırılır ve genellikle infüzyon reaksiyonları hafif seyirlidir. İnfüzyon sırasında veya sonraki ilk iki saat içinde baş ağrısı, bulantı, kusma, ürtiker, deri döküntüsü,

üşüme, titreme, taşikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, dispne ve daha ciddi durumlarda anafilaktik reaksiyonlar görülebilir. İnfüzyon hızının fazla olması reaksiyonları arttırılabildiği gibi, hızın azaltılması ile reaksiyonlar azaltılabilir (Maggi, Vultaggio ve Matucci, 2011; Esatoğlu, 2021). İnfüzyon reaksiyonları sıklıkla ilk tedavi sırasında görülür. Reaksiyonların sıklığını ve şiddetini azaltmak için antihistaminikler ve kortikosteroidler kullanılır. Hafif ve orta dereceli reaksiyonlar daha sık görülürken, şiddetli reaksiyonlar daha seyrek olarak görülür. İnfüzyon reaksiyonları semptomlarına ve şiddetine göre şöyle sınıflandırılabilir (Lenz, 2007; Rombouts, Swart, Van Den Eertwegh ve Crul, 2020).

1. Derece (Hafif): Döküntü ve kızarıklık gelişebilir. Ateş 38°C üstüne çıkmaz. İnfüzyonun kesilmesini veya herhangi bir müdahaleyi gerektirmez.

2. Derece (Orta): Döküntü, kızarıklık, ürtiker, nefes darlığı ve 38°C üzerinde ateş görülebilir. Uygun semptomatik tedavi uygulanırken infüzyonun yavaşlatılmasını ve/veya kesilmesini gerektirebilir. İnfüzyon geçici olarak durdurulurken, semptomatik tedaviye yanıt yeniden değerlendirilir. Daha sonra tedavi infüzyon hızının yarısı ile yeniden başlatılabilir.

3. Derece (Şiddetli): Bronkospazm, ödem, anjioödem, hipotansiyon görülebilir. İnfüzyonun hemen durdurulmasını gerektirir. Uygun semptomatik tedaviye hızlı yanıt vermeyen uzun süreli semptomlar oluşabilir. Semptomlar tıbben önemli olsa da genellikle hayati tehlike oluşmaz; hastaneye yatış veya hastanede kalış süresinin uzamasına sebep olabilir. Şiddetli reaksiyonlar sonrasında tedaviye devam edilmesi çoğu zaman önerilmez.

4. Derece: Anafilaksi görülebilir ve hayatı tehdit eden sonuçlar oluşabilir. Ventilator desteği gerekebilir.

5. Derece: Reaksiyonla ilişkili ölüm görülebilir.

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları: Subkutan olarak uygulanan tedavilerin uygulandığı bölgelerde kaşıntı, kızarıklık, şişlik ve ağrı oluşabilir. Sıklıkla ilaç uygulamalarının ilk zamanlarında ortaya çıkar ve lokal buz uygulamaları, lokal kortikosteroid ve analjeziklerle kontrol altına alınabilmektedir. Tedaviye başladıktan sonraki ilk 4-8 hafta içinde görülebilir. Genelde hafiftir ve yedi gün içinde geçer (Gülbezer ve Keser, 2017; Esatoğlu, 2021). Enjeksiyon reaksiyonlarını azaltmak üzere enjeksiyon bölgesinin her uygulamada değiştirilmesi önemlidir. Reaksiyonların oluştuğu bölgelerde kızarıklık, ağrı şişlik gibi semptomlar tamamen ortadan kalkana kadar bölgenin kullanılmaması reaksiyonların gerilemesini ve iyileşmesini hızlandırabilir. Enjeksiyondan önce uygun teknikle bölgenin temizlenmesi ve enjeksiyon bölgesine soğuk kompres uygulanması reaksiyonların önlenmesinde faydalı olabilir. Biyolojik ilaçların enjeksiyondan önce (30-45 dakika) oda sıcaklığında bekletilmesi ve solüsyonun partikül ve renk değişikliği olup olmadığının değerlendirilmesi önerilmektedir (Thomaidou ve Ramot, 2019).

Enfeksiyonlar: Bakteriyel enfeksiyonlar, fırsatçı enfeksiyonlar, tüberküloz ve herpes zoster enfeksiyonları görülebilmektedir. Enfeksiyon riskini azaltmak üzere aşılama ve tüberküloz taraması önemlidir (Prieto-Peña ve Dasgupta, 2020; Esatoğlu, 2021).

Sitopeni: Biyolojik tedavilerin kullanımıyla birlikte nötropeni, trombositopeni başta olmak üzere diğer serilerde düşmeler görülebilmektedir. Bu yan etkiler biyolojik ilaç tedavisi alan bireylerin enfeksiyon veya kanama riskini arttırmaktadır (Esatoğlu, 2021).

Diğer yandan ilk kez biyolojik tedavi alacak bireyler genellikle yeni tedavilerin yararları, riskleri, enjeksiyonların nasıl uygulanacağı, ilaçların saklanma ve taşınma koşulları konusunda yeterli bilgiye sahip olmayabilir. Bilgi eksikliğinin saptanması tedaviye uyum açısından son derece önemli olup bireyler bu kapsamda dikkatle tanılmalıdır (Esatoğlu, 2021).

Hemşirelik Tanısı

Biyolojik ilaç tedavisi alan bireylere yönelik başlıca hemşirelik tanı etiketleri şöyle sıralanabilir: Enfeksiyon riski, Hipertermi, Bilgi eksikliği, Diyare, Alerjik yanıt riski, Akut ağrı, Bulantı, Anksiyete, Kanama riski, Deri bütünlüğünde bozulma / bozulma riski, Oral mukoz membranda bozulma / bozulma riski, Karaciğer fonksiyonlarında bozulma riski, Kardiyovasküler fonksiyonlarda bozulma riski (Herdman, 2018).

Planlama

Biyolojik ilaç kullanan bireylere yönelik hemşirelik bakımının esas amacı, hastalığa bağlı gelişen bireysel yanıtları hafifletmek, enfeksiyonları önlemek, yaşamı tehdit eden durumları gözlemek, günlük yaşam aktivitelerinin optimal düzeyde sürdürülmesini sağlamak ve hastayı öz bakım ve kendini gözleme konusunda eğitmektir (Sierakowska ve ark., 2007) Tanılama aşamasında elde edilen veriler doğrultusunda bireyin gereksinimleri saptanmalı, bakımın hedefleri ve öncelikleri belirlenerek, hemşirelik amaçları ve girişimleri bu kapsamda planlanmalıdır (Basit, 2020).

Uygulama

İlaç Uygulaması: Biyolojik ilaçların saklanması, hazırlanması ve uygulanması hemşirelerin sorumluluğundadır ve genellikle intravenöz ya da subkutan enjeksiyon yolu ile uygulanır. Biyolojik ilaçlar biyolojik metodlarla üretilmiş özelleşmiş proteinler olduklarından ısı ve ışıktan korunmalı, 2-8 °C arası sıcaklıkta buzdolabında saklanmalı, hazırlanması sırasında çalkalanmamalıdır. Buzdolabında saklama için en uygun bölge buzdolabının orta rafıdır. Buzdolabı kapağında saklanması ilacın dış ortam sıcaklığından etkilenmesine sebep olabileceğinden uygun değildir. Soğuk zincir ilaçlar olduklarından biyolojik ilaçların taşınmaları da (eczaneden kliniğe, klinikten hastanın evine vb.) yine soğutucular ile yapılmalıdır. Saklanması, hazırlanması ve uygulanması aşamalarında üretici firma önerileri dikkate

alınarak bir prosedür oluşturulmalıdır (Fadıloğlu, Nazmiye ve Öksel, 2012).

İnfüzyon olarak uygulamak üzere seyreltilmiş rituksimab, infliximab, abatasept gibi biyolojik ilaç solüsyonları 2-8 °C sıcaklıkta saklanarak 24 saat içinde kullanılabilir. Subkutan enjeksiyon için sulandırılmış sekukinumab ve kanakinumab da 2-8 °C sıcaklıkta saklanarak 24 saat boyunca saklanabilmekte olup, oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra uygulama yapılması önerilmektedir.

Biyolojik ilaçlar uygulandıkları bireylerde birçok istenmeyen etkiyi de beraberinde getirebileceklerinden uygulama öncesi ve uygulama süresince yaşam bulgularının (kan basıncı, ateş, solunum sayısı) ölçümü gereklidir. Kullanılacak biyolojik ilacın prosedürüne veya hastanın alerjik yapısına bağlı olarak hekim istemiyle premedikasyon uygulanabilir. İlaç uygulaması sırasında karşılaşılabilecek istenmeyen etkiler nedeniyle kullanılmak üzere acil ilaç ve malzemelerinin hazır bulundurulması önemlidir (Fadıloğlu ve ark., 2012).

Eğitim: İlaç tedavisine uyum; ilaçların reçete edilmesi, ilaçların ne zaman uygulamaya başlanacağı, ne kadar süre kullanmaya devam edileceği ve ne zaman ilaç kullanımının sonlandırılacağına ilişkin süreçlerin tümünü ifade eden bir terim olarak tanımlanmaktadır. Bunun yanı sıra başlı başına biyopsikososyal bileşenlerin bütününe kapsayan bir süreçtir. Bu sürecin sağlıklı bir şekilde yürütülebilmesi etkili bir hasta eğitimi ile mümkün olabilmektedir (Arslan, Şentürk ve Akça, 2021). Hemşirelerin önemli rollerinden biri olan eğitim, biyolojik ilaç kullanan hastalarda hasta sonuçları üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olabilecektir. İlaç yan etkileri ve riskleri konusunda internet yoluyla edinilen yanlış bilgiler hastalarda önyargıların oluşmasına neden olabilmekte ve tedaviden kaçınmaya sebep olabilmektedir. Bu nedenle biyolojik ilaç tedavisi başlanan tüm hastaların eğitim verilmesi gerekmektedir birlikte bu eğitim kapsamında tedavinin amacı, uygulanması, hangi durumlarda uygulanmaması gerektiği, ara verilmesi gereken durumlar, hangi durumlarda hastaneye başvuracağı, oluşabilecek yan etkiler ve erken müdahalenin önemi, ilaçların saklanma koşulları açıklanmalıdır (Aldredge ve Young, 2016). Subkutan yolla uygulanan biyolojik ilaçların tedaviyi alacak bireylerin kendi kendilerine uygulamalarına imkân veren kalem formları da mevcuttur. Hemşireler hasta ve hastaya bakım verenleri kendi kendine enjeksiyon uygulama becerileri açısından değerlendirmeli, enjeksiyon becerileri kazandırmak üzere eğitim vermelidir. Biyolojik ilaç kullanan hastalarda hasta eğitimi tedaviye uyumunun yanı sıra psikolojik ve sosyal uyumu da hedeflemelidir. Hasta ve hastaya bakım verenlerin psikolojik ve sosyal gereksinimlerini saptamak, bu süreçte ortaya çıkabilecek güçlüklerle baş etmesi konusunda onları desteklemek önemlidir. Psikososyal değerlendirmede; hasta bireyin mental durumu, içinde bulunduğu mevcut sosyal yapı, ev ve yaşam koşulları, emosyonel durumu ve hastalığa yanıtın belirleme-

sini etkileyen faktörleri, öz bakım gücü, kültürel değerleri ve sağlıkla ilgili inançları ele alınmalı, tedavi ile ilgili yanlış anlaşılımları tespit edilmelidir (Aldredge ve Young, 2016).

Değerlendirme

İlaç uygulamaları sırasında ve sonrasında bireyler infüzyon reaksiyonları, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları ve enfeksiyon riskleri açısından gözlenmeli ve değerlendirilmelidir. Ancak hemşirelik sürecinin değerlendirme aşaması bununla sınırlı olmamalıdır. Uygulanan tedavilerin hasta sonuçları üzerinde etkilerinin değerlendirilmesi gereklidir. Romatolojik hastalıkların hastalık aktivitesinin ve semptomların değerlendirilmesi hastanın takibi ve tedaviye yanıtın anlaşılmasını sağlayabilmektedir. Klinik muayene ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi önemli olduğu gibi, romatoloji alanında geçerlik ve güvenilirliği kanıtlanmış birçok ölçek vardır. Romatoid artrit, ankilozan spondilit, psöriyatik artrit, Behçet sendromu gibi hastalığa özgü ve hasta bireyin değerlendirilebileceği bir dizi ölçek hemşirelerin hasta sonuçlarını değerlendirmesine katkı sağlayabilecektir (Akyar, 2015).

Sonuç

Son zamanlarda romatoloji bilim alanının gelişmesi ile birlikte romatolojik hastalıkların tedavisinde biyolojik ilaçların kullanımı da giderek artmaya devam etmektedir. Biyolojik ilaç tedavisi alan bireylere yönelik kaliteli bakım sağlanması için hemşirelik bakımı bireyin gereksinimleri doğrultusunda ve bireye özgü olacak şekilde planlanmalıdır. Bireye yönelik kaliteli bir hemşirelik bakımının planlanabilmesi hemşirelerin tedavi yaklaşımını anlamalarını ve bu alandaki gelişmelere katılmalarını gerektirmektedir. Ayrıca biyolojik ilaç tedavisine yönelik hemşirelik bakımı ile ilgili kanıta dayalı araştırmalar yapmalı ve standart rehberlerin oluşturulmasına katkı sağlamalıdır (Lempp ve ark., 2020).

Yazarların Katkı Düzeyleri: Çalışma fikri ve tasarımı (Konsepti) – AD; Literatür Tarama – AD; Makalenin Hazırlanması – AD; Yayınlanacak son haline kadar verilmesi – AD.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışma için finansal destek almadıklarını açıklamışlardır.

Kaynaklar

- Akyar, İ. (2015). Romatoloji Hemşireliği Rol ve Sorumluluklara Genel Bakış. F. Çınar., M. Çınar., S. Yılmaz ve H. Erdem. (Ed.), *Romatoloji Hemşireliği ve Klinik Uygulamalar* içinde (s. 1-6). İstanbul: Deomed Yayıncılık
- Aldredge, L. M., & Young, M. S. (2016). Providing guidance for patients with moderate-to-severe psoriasis who are candidates for biologic therapy: Role of the nurse practitioner and physician assistant. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 8(1), 14–26. doi:10.1097/JDN.0000000000000185.
- American College of Rheumatology (ACR). (2020). Tumor Necrosis Factor (TNF) inhibitors. Retrieved from (02.01.2022): <https://www.rheumatology.org/1-Am-A/Patient-Caregiver/Treatments/TNF-Inhibitors>.
- Arslan, D. E., Şentürk, S., ve Akça, N.K. (2021). Biyolojik ajan kullanan romatoid artritli hastaların ilaç tedavisine uyumu ve etkileyen faktörler. *Göbeklitepe International Journal of Health Sciences*, 4(5), 87-95.
- Basit, G. (2020). Bakımın rehberi: hemşirelik süreci. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(2), 77-90.
- Beringer, A., Noack, M., & Miossec, P. (2016). IL-17 in chronic inflammation: from discovery to targeting. *Trends In Molecular Medicine*, 22(3), 230-241. doi:10.1016/j.molmed.2016.01.001
- Buch, M. H., Smolen, J. S., Betteridge, N., Breedveld, F. C., Burmester, G., Dörner, T., ... Emery, P. (2011). Updated consensus statement on the use of rituximab in patients with Rheumatoid Arthritis. *Annals of The Rheumatic Diseases*, 70(6), 909–920. doi:10.1136/ard.2010.144998.
- Della-Torre, E., Lanzillotta, M., Campochiaro, C., Cavalli, G., De Luca, G., Tomelleri, A., ... Dagna, L. (2021). Respiratory impairment predicts response to IL-1 and IL-6 blockade in COVID-19 patients with severe Pneumonia and Hyper-Inflammation. *Frontiers in Immunology*, 12, 675678. doi:10.3389/fimmu.2021.675678.
- Deodhar, A., Van der Heijde, D., Gensler, L. S., Kim, T. H., Maksymowych, W. P., Østergaard, M. ... COAST-X Study Group (2020). Ixekizumab for patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (COAST-X): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*, 395(10217), 53–64. doi:10.1016/S0140-6736(19)32971-X
- Esatoğlu, S. N. (2021). Romatolojide biyolojik ilaçlar ve tedavi prensipleri. V. Hamuryudan (Ed.), *Cerrahpaşa romatoloji notları* içinde (s. 253-258.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Fadiloğlu, Ç., Nazmiye, Ç. G., ve Öksel, E. (2012). Kanser tedavisinde güncel yaklaşım: biyoterapi ve hemşirelik yönetimi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 28(1), 91-103.
- Götestam Skorpen, C., Hoeltzenbein, M., Tincani, A., Fischer-Betz, R., Elefant, E., Chambers, C., ... Østensen, M. (2016). The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(5), 795–810. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208840.
- Grisar, J. (2015). Biologicals and how they revolutionized rheumatology. *Wiener Medizinische Wochenschrift (1946)*, 165(1-2), 1–2. doi:10.1007/s10354-015-0343-z.
- Gülbezer, E. E., ve Keser, G. (2017). Biyolojik tedaviler. *Ulusal Romatoloji Dergisi (RAED)*, 9.
- Hayashi, T. (2013). Golimumab. *Nihon Rinsho*, 71(7), 1227-1231.
- Herdman, T. H. (2018). *Hemşirelik tanıları tanımlar ve sınıflandırma 2015-2017*. (R. Acaroğlu, Çev.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Holroyd, C. R., Seth, R., Bukhari, M., Malaviya, A., Holmes, C., Curtis, E., ... Ledingham, J. (2019). The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis- Executive summary. *Rheumatology (Oxford, England)*, 58(2), 220–226. doi:10.1093/rheumatology/key207.
- Kaiser, C., Knight, A., Nordström, D., Pettersson, T., Fransson, J., Florin-Robertsson, E., & Pilstrom, B. (2012). Injection-site reactions upon Kineret (anakinra) administration: experiences and explanations. *Rheumatology International*, 32(2), 295–299. doi:10.1007/s00296-011-2096-3.
- Koike, T., Harigai, M., Inokuma, S., Ishiguro, N., Ryu, J., Takeuchi, T., ... Yamanaka, H. (2014). Effectiveness and safety of tocilizumab: postmarketing surveillance of 7901 patients with rheumatoid arthritis in Japan. *The Journal of Rheumatology*, 41(1), 15–23. doi:10.3899/jrheum.130466.
- Lee, A., & Scott, L. J. (2020). Certolizumab Pegol: A review in moderate to severe Plaque Psoriasis. *BioDrugs*, 34(2), 235-244. doi:10.1007/s40259-020-00416-z
- Lempp, H., Baggott, R., Scott, D. L., Parker, L., Bosworth, A., Georgopoulou, S., & Firth, J. (2020). The value, impact and role of nurses in rheumatology outpatient care: Critical review of the literature. *Musculoskeletal care*, 18(3), 245–255. doi:10.1002/msc.1467.
- Lenz, H. J. (2007). Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. *The Oncologist*, 12(5), 601-609. doi:10.1634/theoncologist.12-5-601
- Lichtenstein, L., Ron, Y., Kivity, S., Ben-Horin, S., Israeli, E., Fraser, G. M., ... Weiss, B. (2015). Infliximab-related infusion reactions: systematic review. *Journal of Crohn's & Colitis*, 9(9), 806–815. doi:10.1093/ecco-jcc/jjv096
- Maggi, E., Vultaggio, A., & Matucci, A. (2011). Acute infusion reactions induced by monoclonal antibody therapy. *Expert Review of Clinical Immunology*, 7(1), 55-63. doi:10.1586/eci.10.90
- Melo, A. T., Campanilho-Marques, R., & Fonseca, J. E. (2021). Golimumab (anti-TNF monoclonal antibody): where we stand today. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(6), 1586-1598. doi:10.1080/21645515.2020.1836919
- Navarro-Millán, I., Singh, J. A., & Curtis, J. R. (2012). Systematic review of tocilizumab for rheumatoid arthritis: a new biologic agent targeting the interleukin-6 receptor. *Clinical Therapeutics*, 34(4), 788-802. doi:10.1016/j.clinthera.2012.02.014.
- Pan, A., & Gerriets, V. (2021). Etanercept. In StatPearls. *StatPearls Publishing*.
- Prieto-Peña, D., & Dasgupta, B. (2020). Biologic agents and small-molecule inhibitors in systemic autoimmune conditions: an update. *Polish Archives of Internal Medicine*, 131, 171-181. doi:10.20452/pamw.15438

- Rombouts, M. D., Swart, E. L., Van den Eertwegh, A., & Crul, M. (2020). Systematic review on infusion reactions to and infusion rate of monoclonal antibodies used in cancer treatment. *Anticancer Research*, 40(3), 1201–1218. doi:10.21873/anticancerres.14062
- Sağ, S., ve Nas, K. (2017). Romatolojide biyolojik ajanların kullanımı. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(2), 34-45.
- Shetty, A., Hanson, R., Korsten, P., Shawagfeh, M., Arami, S., Volkov, S., ... Sweiss, N. J. (2014). Tocilizumab in the treatment of Rheumatoid Arthritis and beyond. *Drug design, development and therapy*, 8, 349–364. doi:10.2147/DDDT.S41437
- Sierakowska, M., Sierakowski, S., Lewko, J., Jankowiak, B., Kowalczyk, K., & Krajewska-Kułak, E. (2007). Nursing problems of patients with systemic sclerosis. *Advances in Medical Sciences*, 52(1), 147–152.
- Thomaidou, E., & Ramot, Y. (2019). Injection site reactions with the use of biological agents. *Dermatologic Therapy*, 32(2), e12817. doi:10.1111/dth.12817
- Tleyjeh, I. M., Kashour, Z., Damlaj, M., Riaz, M., Tlayjeh, H., Altannir, M., ... Kashour, T. (2021). Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection : The official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(2), 215–227. doi:10.1016/j.cmi.2020.10.036.
- Tufan, A., & Lachmann, H. (2020). Familial Mediterranean fever, from pathogenesis to treatment: a contemporary review. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(SI-2), 1591-1610. doi:10.3906/sag-2008-11.
- Vivar, N., & Van Vollenhoven, R. F. (2014). Advances in the treatment of rheumatoid arthritis. *F1000prime reports*, 6. doi:10.12703/P6-31
- Yazıcı A., ve Çefle A. (2014). Biyolojik tedaviler ve gebelik. *Ulusal Romatoloji Dergisi (RAED)*, 6(1), 33-35. doi:10.2399/raed.14.2193