

## درمان دارویی

نسخه 2016

### 1. داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی

#### 1.1 تعریف و شناخت

داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی بطور سنتی درمانی اصلی برای بسیاری از بیماری‌های روماتیسمی کودکان بوده‌اند. نقش آنها مهم است و برای خیلی از بچه‌ها تجویز می‌شوند. اینها داروهای علامتی هستند، ضد التهاب، ضد تب و ضد درد، علامتی در واقع به این معناست که بطور واضح اثری بر روند بیماری ندارند، این داروها چنانچه در بالغین مبتلابه آرتریت روماتوئید شرح داده شده، ممکن است تاثیر عمده ای بر پیشرفت بیماری نداشته، اما می‌توانند نشان‌های مربوط به التهاب را کنترل کنند.

اساس نحوه عمل این داروها از طریق آنزیمی (سیکلوآکسیژناز) است که برای تشکیل موادی که می‌توانند سبب التهاب شوند (بنام پروستاگلاندینها) اهمیت دارد. این مواد همچنین دارای یک نقش فیزیولوژیک در بدن هستند که شامل حفاظت از معده، تنظیم جریان خون کلیه ها و غیره میشوند. این اثرات فیزیولوژیک اکثریت اثرات جانبی داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی را توجیه میکند. از آسپرین در گذشته بطور وسیع استفاده می‌شد به علت آنکه ارزان و موثر است، در حالیکه امروزه به علت اثرات جانبی اش کمتر مورد استفاده قرار میگیرد. بیشترین داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی مصرفی عبارتند از: ناپروکسن، ایبوپروفن و ایندومتاسین

اخیراً تولیدات جدیدی از داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی، شناخته شده که بعنوان مهارکننده سیکلوآکسیژناز (کاکس-2)، در دسترس قرار گرفته‌اند، اما فقط تعداد کمی از آنها در بچه‌ها مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (ملوکسیکام و سلکوکسیب). در هر صورت هنوز استفاده گسترده از این مواد در بچه‌ها وجود ندارد. این داروها بنظر می‌رسد اثرات جانبی گوارشی کمتری از سایر NSAID ها داشته باشند در حالیکه همان قدرت دارویی را حفظ می‌کنند. مهارکننده‌های 2-COX گرانتر از سایر NSAIDs هستند و در مورد ایمنی و تاثیر آنها در مقایسه با NSAIDs سنتی شک وجود دارد. تجربه با مهارکننده‌های 2-COX در بیماران کودک محدود است. ملوکسیکام و سلکوکسیب در کودکان در مطالعات بالینی ثابت شده است که موثر و ایمن هستند. تفاوت‌هایی در پاسخ کودکان نسبت به NSAID های مختلف وجود دارد، بنابر این ممکن است یک NSAID موثر واقع شود در حالیکه NSAID قبلی تاثیری نداشته است.

## 2.1 میزان دارو/ روشهای مصرف دارو

یک دوره 4 تا 6 هفته تلاش برای بررسی تاثیر یک NSAID ضرورت دارد. هرچند از آنجاکه تعدیل را بیماری روند نیستند قادر آنها) نیستند بیماری کننده تعدیل داروهای NSAIDs کنند)، در واقع بیشتر برای درمان درد، خشکی و تب همراه بیماری سیستمیک بکار میروند. آنها در شکل قرص یا مایع میتوانند داده شوند.

فقط تعداد کمی از NSAIDs برای استفاده کودکان تثبیت شده-اند؛ شایعترین آنها ناپروکسن، ایبوپروفن، ایندومتاسین، ملوکسیکام و سلکوکسیب هستند

### ناپروکسن

ناپروکسن با دور 10-20 day/kg/mg در دو روز تجویز میشود

### ایبوپروفن

ایبوپروفن در بچه‌های از 6 ماهه تا 12 ساله در دوز متداول 30-40 day/kg/mg در 3-4 دوز منقسم تجویز میشود. در بچه‌ها معمولاً با میزان کم دارو شروع میشود و بعد بتدریج میزان دوز بر حسب نیاز افزایش داده میشود. بچه‌های با بیماری ملایمتر ممکن است با دوز 20 day/kg/mg درمان شوند، دوزهای بیشتر از 40 day/kg/mg ممکن است خطر عوارض جانبی شدید را افزایش دهند، دوزهای بیشتر از 50 day/kg/mg هنوز مطالعه نشده و پیشنهاد نمیشود. حداکثر دوز روزانه 2.4 گرم در روز است

### ایندومتاسین

ایندومتاسین در بچه‌های 2-14 ساله به میزان 2-3 day/kg/mg در 2-4 دوز منقسم تجویز میشود. دوز حداکثر تا 4 kg/mg روزانه یا 200mg کامل در دوز تنظیم می شود. این دارو بایستی همراه با غذا یا بفوریت بعد از خوردن غذا برای کاهش تحریک معده مصرف شود.

### ملوکسیکام

ملوکسیکام در بچه‌های 2 ساله یا بیشتر در دوز 0.125 kg/mg خوراکی روزانه یکبار تجویز میشود با حداکثر دوز 7.5mg خوراکی در روز. هیچ منفعت اضافی با افزایش دوز بالاتر از 0.125 kg/mg یکبار در روز در مطالعات بالینی مشاهده نشده است.

### سلکوکسیب

سلکوکسیب در بچه‌های 2 سال یا بیشتر تجویز میشود؛ برای بچه‌های 10 سال یا کمتر یا معادل 25kg وزن در دوز 50 میلی-گرم خوراکی دو بار روزانه، و با دوز 100mg خوراکی دو بار در روز برای بچه‌های بیشتر از 25kg وزن واکنش‌های بین NSAIDs مختلف نشان داده شده است

## 3.1 عوارض جانبی

داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی معمولاً بنحوی تحمل میشوند و عوارض جانبی در بچه‌ها کمتر از بالغین شایع هستند. تغییرات دستگاه گوارش شایعترین عارضه جانبی میباشد، چون سبب آسیبی‌هایی به پوشش معده میگردند. نشانه‌ها از ناراحتی شکمی ملایم بعد از خوردن دارو تا درد شکمی شدید و خونریزی از معده که ممکن است بصورت

مدفوع شل و سیاه بروز کند متفاوتند. مسمومیت گوارشی داروهای غیراستروئیدی ضد التهابی در بچه‌ها بصورت ضعیفی ثبت شده‌اند، اما معمولاً بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر از بالغین است. در عین حال، والدین و بیماران همیشه باید توصیه شوند که همیشه دارو را با غذا دریافت کنند برای اینکه خطر درگیری معدی را به حداقل برسانند. کاربرد آنتی-اسیدها، آنتاگونیست های گیرنده هیستامین H2، مهارکننده‌های پمپ پروتون و میزوپروستول برای پیشگیری در مقابل عوارض گوارشی جدی ایجاد شده توسط داروهای غیراستروئیدی ضدالتهابی در بچه‌های با آرتريت مزمن غیرشفاف است و هیچ توصیه رسمی برای آن وجود ندارد. عوارض جانبی روی کبد می‌تواند سبب افزایش آنزیم‌های کبدی شود اما بجز در مورد آسپرین اهمیت زیادی ندارد. مشکلات کلیه نادر هستند و فقط در بچه‌هایی که مشکلات قبلی در کارکرد کلیه‌ها، قلب یا کبد داشته‌اند اتفاق می‌افتند

در بیماران با IA سیستمیک، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (و نیز داروهای دیگر) ممکن است محرک ایجاد سندرم فعالسازی ماکروفاژ شوند که یک فعال شدن سیستم ایمنی است که گاهی اوقات تهدیدکننده زندگی خواهد بود. ندارد بالینی اهمیت پاسخ این اما بگذارند تاثیر خون شدن لخته بر است ممکن NSAIDs مگر اینکه در بچه‌هایی اتفاق بیفتد که قبلاً اختلال انعقاد خون داشته‌اند. آسپرین دارویی است که مشکلات انعقادی را شدت میدهد، از این اثر برای درمان بیماریهایی که در آنها خطر افزایش ترومبوز وجود دارد (تشکل لخته های خون پاتولوژیک داخل عروق) استفاده می شود، در این مورد، آسپرین در دوزهای پائین دارویی انتخابی است. ایندومتاسین می تواند برای کنترل تب در بچه های مقاوم با IA سیستمیک مفید باشد.

#### **4.1 اندیکاسیونهای اصلی تجویز داروها در بیماریهای روماتیسمی کودکان** شوند برده بکار کودکان روماتیسمی بیماریهای کلیه در میتوانند NSAIDs