



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/NL/intro>

Medicamenteuze Therapie

Versie 2016

1. NSAID's - niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen

1.1 Beschrijving

Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) waren van oudsher de belangrijkste behandeling voor veel kinderreumatische aandoeningen. Hun rol is ook nu nog belangrijk en NSAID's worden aan de meeste kinderen met een kinderreumatologische aandoening voorgeschreven. NSAIDs zijn ontstekings- en koortsremmende (antipyretische) maar ook pijnstillende (analgetische) geneesmiddelen. Ze kunnen meestal niet het verloop van de ziekte beïnvloeden, de effecten die ze hebben op de progressie van de ziekte zijn waarschijnlijk beperkt, zoals gedocumenteerd is bij volwassenen met reumatoïde artritis, maar ze kunnen de door ontstekingen veroorzaakte symptomen verminderen.

Ze werken vooral door een enzym (cyclooxygenase) te blokkeren, dat een belangrijke rol speelt bij de vorming van stofjes die een ontsteking kunnen veroorzaken, de zogenaamde prostaglandines. Deze prostaglandines spelen ook een fysiologische rol in het lichaam, zoals het beschermen van de maag, het reguleren van de bloedstroom in de nieren etc. Deze fysiologische effecten verklaren de meeste van de bijwerkingen van NSAID's (zie hieronder). Aspirine is een NSAID dat in het verleden veel werd gebruikt, omdat het goedkoop en effectief is. Momenteel wordt het minder vaak voorgeschreven vanwege de bijwerkingen. De meest gebruikte NSAID's zijn naproxen, ibuprofen en indomethacin.

Recentelijk zijn er nieuwe generaties NSAID's beschikbaar gekomen, ook wel cyclo-oxygenase (COX)-2 remmers genoemd, maar voor slechts enkele is onderzoek verricht bij kinderen (meloxicam en celecoxib).

Desondanks worden al veel van deze middelen aan kinderen voorgeschreven. Deze medicijnen lijken minder bijwerkingen voor de maag te hebben dan andere NSAID's, terwijl ze dezelfde effectiviteit hebben. COX-2 remmers zijn duurder dan andere NSAID's en de discussie over de veiligheid en effectiviteit in vergelijking met de traditionele NSAID's is nog gaande. De ervaring met COX-2 remmers bij pediatrische patiënten is beperkt. Van meloxicam en celecoxib is in een gecontroleerde studie aangetoond dat ze effectief en veilig zijn bij kinderen. De respons van kinderen op verschillende NSAID's is niet altijd hetzelfde, dus een bepaald type NSAID kan effectief zijn, terwijl een ander dat niet is.

1.2 Dosering/toediening

Om de effectiviteit van een NSAID te kunnen beoordelen is behandeling gedurende tenminste 4 tot 6 weken nodig. Aangezien NSAID's geen geneesmiddelen zijn die het verloop van de ziekte veranderen, worden ze vooral gebruikt voor het behandelen van pijn, stijfheid en koorts die gepaard kunnen gaan met systemische artritis. Ze kunnen in vloeibare vorm of als pil gegeven worden.

Slechts een paar NSAID's zijn goedgekeurd voor gebruik bij kinderen: de bekendste zijn naproxen, ibuprofen, indomethacin, meloxicam en celecoxib.

Naproxen

Naproxen wordt in 2 doses per dag van 10-20 mg per kg toegediend.

Ibuprofen

Ibuprofen wordt toegediend bij kinderen van 6 maanden tot 12 jaar in doses van 30 tot 40 mg/kg/dag verdeeld over 3 tot 4 doses. Kinderen beginnen normaal gesproken met de laagste dosis, die vervolgens indien nodig kan worden verhoogd. Kinderen met een milder ziekteverloop kunnen behandeld worden met 20 mg/kg/dag; doses die hoger zijn dan 40 mg/kg/dag kunnen gepaard gaan met een hoger risico op serieuze bijwerkingen; doses hoger dan 50 mg/kg/dag zijn niet onderzocht en worden niet aangeraden. De maximale dosis is 2,4 g/dag.

Indomethacine

Indomethacine wordt in doseringen van 2 tot 3 mg/kg/dag, verdeeld in 2-4 doses, toegediend aan kinderen in de leeftijd van 2 tot 14 jaar. Deze dosis kan worden opgehoogd tot een maximum van 4 mg/kg/dag of 200

mg per dag. Het zou samen met eten of direct na de maaltijd gegeven moeten worden om maagirritatie te voorkomen.

Meloxicam

Meloxicam wordt één keer per dag oraal toegediend aan kinderen van 2 jaar of ouder in een dosis van 0,125 mg/kg, waarbij de maximale dagelijkse oraal toegediende dosis 7,5 mg/dag is. Er is in klinische studies geen extra voordeel aangetoond voor een dagelijkse dosis die hoger is dan 0,125 mg/kg.

Celecoxib

Celecoxib wordt gegeven aan kinderen van 2 jaar en ouder: 10 tot max. 25 kg krijgen twee keer per dag een dosis van 50 mg oraal toegediend; kinderen die zwaarder zijn dan 25 kg krijgen twee keer per dag een dosis van 100 mg oraal toegediend.

Er zijn geen interacties gedocumenteerd tussen verschillende NSAID's.

1.3 Bijwerkingen

NSAID's worden over het algemeen goed verdragen en bijwerkingen treden minder vaak op dan bij volwassenen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn maag-darmklachten, door een schadelijk effect aan de maagwand. De symptomen hiervan variëren van lichte buikpijn na het nemen van de medicatie tot ernstige buikpijn en maagbloedingen, die eruit kunnen zien als zwarte en diarreeachtige poep. Ouders en patiënten moet altijd worden aangeraden om de medicatie met eten in te nemen om het risico op maagklachten te verminderen. Het nut van maagzuurremmers, histamine-receptor antagonisten, misoprostol en protonpompinhibitoren als profylaxe tegen ernstige complicaties veroorzaakt door NSAID's is bij kinderen met chronische artritis onduidelijk en er bestaat geen officieel advies voor. De bijwerkingen in de lever kunnen zorgen voor een toename aan leverenzymen, maar dit is van verwaarloosbaar belang, behalve in het geval van aspirine.

Nierproblemen zijn zeldzaam en komen alleen voor bij kinderen die al eerder nier-, hart- of leverstoornissen gehad hebben.

Bij patiënten met systemische JIA, kunnen NSAID's (net als andere medicatie) het macrofaag activatie syndroom triggeren, dit is een soms levensgevaarlijke activering van het immuunsysteem.

NSAID's kunnen de bloedstolling beïnvloeden, maar deze bijwerking is klinisch meestal niet van belang, behalve bij kinderen die al bloedstollingsproblemen hebben. Aspirine is het medicijn dat de meeste

bloedstollingsproblemen veroorzaakt; dit effect wordt gebruikt in ziektes waarbij een verhoogd risico bestaat op trombose (formatie van pathologische bloedproppen in de vaten); in dit geval is aspirine, in lage doses, het voorkeursgeneesmiddel. Indomethacine kan nuttig zijn voor het verlagen van de koorts bij resistente kinderen met systemische juveniele idiopatische artritis.

1.4 Belangrijkste indicaties van pediatrische reumatische aandoeningen

NSAID's kunnen gebruikt worden bij alle kinderreumatische aandoeningen.