



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

Leczenie Farmakologiczne

Wersja 2016

1. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

1.1 Opis

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) tradycyjnie były główną formą leczenia wielu reumatycznych chorób wieku rozwojowego. Leki te nadal odgrywają ważną rolę i są przepisywane większości dzieci. Mają one działanie objawowe, przeciwzapalne, przeciwgorączkowe i przeciwbólowe; objawowość oznacza, że nie wpływają na przebieg choroby, mogą mieć ograniczony wpływ na postęp choroby, jak w przypadku dorosłych z reumatoidalnym zapaleniem stawów, ale mogą też ograniczać objawy stanu zapalnego.

Leki te działają głównie poprzez blokowanie enzymu (cyklooksygenazy), odgrywającego ważną rolę w procesie tworzenia substancji zwanych prostaglandynami, które mogą powodować zapalenie. Substancje te odgrywają również fizjologiczną rolę w organizmie, między innymi chronią żołądek, regulują przepływ krwi w nerkach. Te fizjologiczne działania wyjaśniają większość działań niepożądanych NLPZ (patrz poniżej). Dawniej powszechnie stosowano aspirynę, ponieważ jest tania i skuteczna, jednak dzisiaj jest używana rzadziej ze względu na działania niepożądane, jakie wywołuje. Najbardziej popularne NLPZ to naproksen, ibuprofen i indometacyna.

Od niedawna dostępna jest nowa generacja NLPZ, znanych jako inhibitory cyklooksygenazy (COX)-2, ale na dzieciach przebadano tylko kilka z nich (meloksykam i celekoksyb). W związku z powyższym obecnie tych substancji nie stosuje się powszechnie u dzieci. Omawiane leki wydają się wywoływać mniej działań niepożądanych w przewodzie pokarmowym niż inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, ale mają tę samą moc terapeutyczną. Inhibitory COX-2 są droższe niż inne

niesteroidowe leki przeciwzapalne i nadal trwa dyskusja na temat ich bezpieczeństwa i skuteczności w porównaniu z tradycyjnymi NLPZ. Doświadczenie związane ze stosowaniem inhibitorów COX-2 u dzieci jest ograniczone. W kontrolowanym badaniu stosowanie meloksykamu i celekoksybu u dzieci okazało się skuteczne i bezpieczne. U dzieci istnieją różnice w odpowiedzi na różne NLPZ, a zatem jeden NLPZ może być skuteczny w przypadkach, w których inny zawiódł.

1.2 Dawkowanie/sposób podania

Aby ocenić skuteczność NLPZ, należy przeprowadzić badanie trwające od 4 do 6 tygodni. Jednak z uwagi na to, że NLPZ nie są lekami modyfikującymi przebieg choroby (tzn. nie mogą go zmieniać), stosuje się je raczej w leczeniu bólu, sztywności i gorączki związanych z chorobami reumatycznymi. Leki te mogą być podawane w postaci płynnej albo w formie tabletek.

Zaledwie kilka NLPZ zostało zatwierdzonych do stosowania u dzieci: naproksen, ibuprofen, indometacyna, meloksykam i celekoksyb to najpowszechniej stosowane leki tego typu.

Naproksen

Naproksen przyjmuje się dziennie 10–20 mg na kilogram masy ciała, w dwóch dawkach.

Ibuprofen

Ibuprofen stosuje się u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat w typowej dawce wynoszącej od 30 do 40 mg/kg dziennie w 3–4 dawkach. Zwykle stosowanie leku u dzieci zaczyna się od małej dawki, którą później w razie potrzeby stopniowo się zwiększa. Dzieci z łagodniejszą postacią choroby można leczyć dawką wynoszącą 20 mg/kg dziennie; dawki większe niż 40 mg/kg dziennie mogą zwiększać ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych; podawanie dawek większych niż 50 mg/kg dziennie nie zostało przebadane i nie jest zalecane. Dawka maksymalna to 2,4 g na dzień.

Indometacyna

Indometacyna jest stosowana u dzieci w wieku od 2 do 14 lat w dawce od 2 do 3 mg/kg dziennie, w 2–4 dawkach podzielonych. Dawkę zwiększa się do maksymalnie 4 mg/kg/dzień albo do 200 mg dziennie. Lek powinno się przyjmować w trakcie posiłku lub zaraz po nim, by zmniejszyć podrażnienie żołądka.

Meloksykam

Meloksykam stosuje się u dzieci w wieku 2 lat lub starszych, doustnie, w dawce 0,125 mg/kg, raz dziennie. Dawka maksymalna to 7,5 mg dziennie, doustnie. Badania kliniczne nie wykazały żadnej dodatkowej korzyści płynącej ze zwiększania dawki powyżej 0,125 mg/kg dziennie.

Celekoksyb

Celekoksyb jest podawany dzieciom w wieku 2 lat albo starszym: dzieciom ważącym od 10 do 25 kg w dawce 50 mg doustnie, dwa razy dziennie, a dzieciom o masie ciała większej niż 25 kg – 100 mg doustnie dwa razy dziennie.

Nie stwierdzono interakcji pomiędzy różnymi NLPZ.

1.3 Działania niepożądane

NLPZ są zwykle dobrze tolerowane, a wywoływane przez nie działania niepożądane są rzadsze niż u dorosłych. Do najbardziej powszechnych działań niepożądanych należą zmiany w jelitach powodujące uszkodzenia śluzówki żołądka. Działania niepożądane obejmują objawy od łagodnych dolegliwości żołądkowych odczuwanych po zażyciu leku po silne bóle brzucha i krwawienie z żołądka, które może objawiać się czarnymi i luźnymi stolcami. Żołądkowo-jelitowa toksyczność NLPZ u dzieci jest słabo udokumentowana, ale ogólnie jest znacznie mniejsza niż obserwowana u dorosłych. Niemniej jednak powinno się poinformować rodziców i pacjentów, że lek należy zażywać z jedzeniem, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia dolegliwości żołądkowych.

Przydatność środków zobojętniających kwas solny, antagonistów receptora histaminy-2, mizoprostolu i inhibitorów pompy protonowej w profilaktyce poważnych problemów żołądkowo-jelitowych wywołanych przez NLPZ u dzieci z przewlekłym zapaleniem stawów jest niejasna i nie istnieją żadne oficjalne zalecenia z tym związane. Działaniem niepożądanym dotyczącym wątroby jest wzrost poziomu enzymów wątrobowych, ale jest on niewielki, z wyjątkiem przypadków związanych ze stosowaniem aspiryny.

Problemy z nerkami są rzadkie i występują tylko u dzieci, u których częściej występują zaburzenia pracy nerek, serca albo wątroby.

U pacjentów z uogólnioną postacią MIZS, NLPZ (jak i inne leki) mogą wywołać zespół aktywacji makrofagów, zagrażające życiu uaktywnienie układu odpornościowego.

NLPZ mogą mieć wpływ na proces krzepnięcia krwi, ale działanie to jest nieznaczne, z wyjątkiem przypadków dzieci, u których już występują

nieprawidłowości związane z krzepliwością krwi. Aspiryna to lek, który powoduje problemy z krzepliwością; działanie to jest wykorzystywane w leczeniu chorób, w których istnieje zwiększone ryzyko zakrzepicy (tworzenie się patologicznych zakrzepów wewnątrz naczyń krwionośnych); w tym przypadku aspiryna w niskich dawkach to lek pierwszego wyboru. Indometacyna może być przydatna w zwalczaniu gorączki u dzieci z postacią układową MIZS.

1.4 Główne wskazania w chorobach reumatycznych wieku rozwojowego

NLPZ można stosować we wszystkich reumatycznych chorobach wieku dziecięcego. .