



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

Terapija lekovima

Verzija 2016

4. Kortikosteroidi

4.1 Opis

Kortikosteroidi (KS) su velika grupa različitih hemijskih supstanci (hormona) koji se stvaraju u ljudskom organizmu. Iste ili slične supstance dobijaju se i sintetičkim putem i koriste za lečenje različitih patoloških stanja, uključujući i dečje reumatske bolesti.

Steroidi koji se propisuju deci radi lečenja, nisu isti kao preparati koje koriste sportisti radi povećanja fizičkih sposobnosti.

Puno ime steroida koji se koriste u lečenju su glikokortikosteroidi ili skraćeno kortikosteroidi (KS). To su vrlo moćni lekovi koji deluju ubrzo nakon davanja na smirivanje upalnog procesa i utiču na imunološke reakcije preko vrlo kompleksnih mehanizama. Obično se koriste za postizanje brzog kliničkog poboljšanja pre nego što počnu da deluju drugi lekovi koji se uključuju u dugotrajno lečenje.

Pored imunosupresivnog i protivupalnog delovanja, ovi preparati su uključeni u regulaciju velikog broja drugih procesa u organizmu, kao što su funkcija kardiovaskularnog sistema, reakcija na stres, metabolizam vode, šećera i masti, regulacija krvnog pritiska i dr.

Pored značajnih terapijskih efekata koje imaju, ovi preparati dovode i do pojave većeg broja neželjenih efekata, posebno kada se dugotrajno uzimaju. Iz ovog razloga neophodno je da dete koje koristi KS u terapiji bude pod stalnom kontrolom lekara koji ima iskustva u lečenju određene bolesti upotrebom ovih lekova, kako bi se smanjila učestalost neželjenih efekata.

4.2 Doziranje/način primene

Kortikosteroidi se mogu primeniti sistemski (kao tablete ili intravenska infuzija) ili se mogu dati lokalno (u obliku injekcija u zglob, ili lokalno na kožu, ili u oko kao kapi, u slučaju uveitisa).

Doza i način davanja leka zavise od vrste i težine određene bolesti. Visoke doze, posebno kad su date putem injekcije, imaju vrlo snažan efekat i deluju vrlo brzo.

Tablete mogu da sadrže različitu količinu leka. Najčešće se koriste prednizon ili prednizolon.

Ne postoji opšte prihvaćeno pravilo o doziranju i vremenskim intervalima u kojima treba davati lek.

Uzimanje dnevne doze (obično ujutro) maksimalno do 2mg/kg/dan (maksimalno 60mg/dan) ili svakog drugog dana (alternativno davanje) ređe dovodi do neželjenih efekata. Ali je manje terapijski efikasan način primene od podele celokupne doze leka u dva dela u toku dana, što je nekad neophodno kako bi se postigla kontrola aktivnosti bolesti. U težim oblicima bolesti, najveći broj lekara odlučuje se za primenu visokih doza metil-prednizolona koje se daju u vidu infuzije u venu, obično jednom dnevno u toku nekoliko dana za redom (do 30mg/kg/dan, maksimalno 1g dnevno) u bolničkim uslovima.

Ponekad je neophodno davati intravenski manje količine leka kada postoji sumnja da se lek ne apsorbuje dovoljno iz creva, nakon oralne primene.

Terapija izbora u JIA je injekcija dugodelujućeg leka (depo preparat KS) u zapaljene zglobove (intraartikularno). Depo preparati (obično se koriste triamcinolon hexacetonid) imaju aktivnu supstancu steroida vezanu za kristale, koji se posle davanja injekcije u zglob postepeno šire po unutrašnjoj površini zgloba i polako je tokom vremena oslobađaju. Na ovaj način postiže se produžen antizapaljenski efekat leka.

Dužina pozitivnog terapijskog delovanja leka je različita, ali kod većine bolesnika traje nekoliko meseci. Na ovaj način se može lečiti jedan ili više zglobova uz upotrebu individualnog oblika analgezije: lokalna analgezija (anestetik koji deluje na kožu u vidu krema ili spreja), lokalne anestezije, sedacije (midazolam, hloral hidrat) ili opšte anestezije, zavisno od broja zglobova i uzrasta bolesnika.

4.3 Neželjeni efekti

Dva glavna oblika neželjenih efekata KS nastaju zbog dugotrajnog uzimanja visokih doza ili zbog naglog prekida lečenja. Ukoliko se

steroidi koriste neprekidno, duže od nedelju dana, sa njihovim uzimanjem se ne sme prestati naglo, jer to može da dovede do pojave ozbiljnih problema. Ovi problemi nastaju zbog nedovoljnog stvaranja sopstvenih steroidnih hormona u telu, što nastaje kao posledica uzimanja sintetičkih KS, tj. leka. Efikasnost, vrsta i težina neželjenih efekata je individualna i stoga se ne mogu predvideti.

Neželjeni efekti su obično direktno povezani sa dozom i načinom davanja leka, tako da ista ukupna doza leka može izazvati više neželjenih efekata ukoliko se lek daje 2 puta dnevno, umesto u jednoj jutarnjoj dozi. Glavni vidljivi neželjeni efekti su: povećanje osećaja gladi koja se teško kontroliše, što dovodi do povećanja telesne mase i pojave strija po koži. Potrebna je uravnotežena dijeta koja sadrži malo masti i šećera, sa puno vlaknaste hrane što može da pomogne da se kontroliše telesna masa. Pojava bubuljica (akni) na licu sprečava se upotrebom dermatoloških preparata. Mogu se javiti problemi sa spavanjem i promenom raspoloženja sa pojavom potištenosti ili razdražljivosti. Dugotrajna primena KS dovodi do zaustavljanja rasta. Da bi se ovi efekti izbegli, lekari nastoje da propisuju KS u najkraćem mogućem periodu i u najmanjoj dozi. Doziranje ispod 0,2mg/kg/dan (ili maksimalno 10mg/dan, nekad i niže) ne utiče na rast.

Odbrana protiv infekcija obično je oslabljena, što za posledicu može imati češću pojavu ili teže oblike infekcija, u zavisnosti od stepena imunosupresije. Infekcija ovčijim boginjama može imati vrlo nepovoljan i komplikovan tok kod dece koja su na imunosupresivnoj terapiji. Zato je vrlo važno da se odmah obavesti izabrani lekar, ukoliko ukoliko se pojave prvi znaci infekcije, ili ukoliko je bilo u bliskom kontaktu sa nekim ko je imao ovčje boginje.

U zavisnosti od pojedinačne situacije, lekar će odlučiti da li dete treba da dobije gotova antitela protiv infekcije virusom ovčijih boginja i/ili antivirusne lekove.

Pažljivom kontrolom deteta može na vreme da se otkrije najveći broj prikrivenih neželjenih efekata. U ovu grupu neželjenih efekata spada gubitak koštane mase sa povećanom sklonošću za pojavu preloma (osteoporoza). Osteoporoza može se dokazati i pratiti upotrebom specijalne tehnike koja se naziva osteodenzitometrija. Veruje se da dovoljan unos kalcijuma (oko 1000 mg /dan) i vitamina D može biti koristan da uspori nastanak i razvoj osteoporoze.

Neželjeni efekti na očima uključuju pojavu zamućenja sočiva (katarakte) i povećanog očnog pritiska (glaukom). Ukoliko se pojavi povećan krvni

pritisak (hipertenzija) neophodno je uvesti dijete sa smanjenim unosom soli. Ponekad može doći do povećanja nivoa šećera u krvi, sa razvojem steroidnog dijabetesa, pa je tada neophodna primena dijete sa malo masti i šećera.

Intraartikularne injekcije retko daju neželjene efekte. Postoji rizik od "curenja" leka iz zglobova i kao posledica nastaje lokalna atrofija kože ili kalcifikacije. Rizik od razvoja infekcije nakon davanja injekcije u zglob je izuzetno mali (oko 1/10000 intrartikularnih injekcija kad ih obavlja iskusan lekar).

4.4 Glavne indikacije u pedijatrijskoj reumatologiji

Kortikosteroidi se koriste u svim dečjim reumatskim bolestima.

Uobičajeno se koriste u najkraćem mogućem vremenskom periodu i u najnižoj mogućoj dozi.

Istraživanja na polju otkrića novih lekova sprovode farmaceutske kompanije i istraživački centri koji pripadaju Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) i Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG at www.prcsg.org). PRINTO i PRCSG su uključeni u dizajniranje protokola i formulara za bolesnike, sakupljanju podataka o bolesnicima, statističkoj analizi i objavljivanju rezultata u medicinskoj literaturi.

Pre nego što Vaš lekar propiše novi lek, on mora brižljivo da bude testiran u pogledu bezbednosti, a njegova efikasnost mora biti testirana kroz kliničke studije. Generalno, razvoj novih lekova kod dece prati razvoj kod odraslih, ali u ovom momentu neki lekovi su dostupni samo za lečenje odraslih. Sa rastućim brojem novih lekova koji su dostupni, primena nelicenciranih lekova biće sve ređa. Možda biste želeli da pomognete u razvoju novih medikamenata na taj način što bi učestvovali u kliničkim studijama.

Dodatne informacije se mogu naći na sledećim vebstranama:

PRINTO www.printo.it; www.printo.it/pediatric-rheumatology/

PRCSG www.prcsg.org

Kliničke studije u toku:

www.clinicaltrialsregister.eu/

www.clinicaltrials.gov

Dogovoren plan za razvoj novih lekova kod dece u Evropi:

www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip_s

[earch.jsp&mid=WC0b01ac058001d129](#)

Autorizovani lekovi za primenu kod dece:

www.ema.europa.eu

labels.fda.gov