



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

## İlaç Tedavisi

2016'un türevi

### Giriş

Bu bölümde, çocukluk çağı romatizmal hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaçlarla ilgili bilgi verilmektedir. Her kısım 4 ana parçaya bölünmüştür.

### Açıklama

Bu bölümde, ilaçla ilgili etki mekanizması ve beklenen yan etkileri dahil olmak üzere genel bilgiler bulunmaktadır.

### Dozaj/Uygulama yolları

Bu bölümde, ilacın dozu (genellikle kg için mg veya vücut yüzey alanı başına mg cinsinden) ve uygulama şekli (örn. hap, enjeksiyon, infüzyon) anlatılır.

### Yan Etkileri

Bu bölümde, en yaygın bilinen yan etkileri hakkında bilgi verilir.

### Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları

Bu son bölümde ise ilgili ilacın kullanıldığı çocukluk çağı romatizmal hastalıklarının bir listesi sunulmaktadır. Bu ilacın çocuklarda kullanılıyor olması ; söz konusu ilacın özel olarak çocuklar üzerinde çalışıldığı ve ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve diğer düzenleyici kurumların çocuklarda kullanılmasını onayladığı anlamına gelmektedir. Belirli bazı durumlarda, bu ilaçlarla ilgili bir izin mevcut olmamasına rağmen doktorunuz bir ilacı reçete etmeye karar verebilir.

### Çocuklarla ilgili mevzuat, etiketli ve etiket dışı kullanım, gelecekteki Tedavi Olasılıkları

15 yıl öncesine kadar, Juvenil idiyomatik artrit (JIA) dahil birçok çocukluk çağı romatizmal hastalıkta kullanılan ilaçlarla ilgili yeterli çalışma bulunmamaktaydı Hekimler ilaçları, kişisel tecrübeleri veya yetişkin hastalarda yapılan çalışmaları esas alarak reçete ediyorlardı.

---

Geçmişte pediyatrik romatolojide klinik araştırmalar yürütmek güçtü. Bunun en büyük sebebi; çocuklarda yapılacak çalışmalar için fon bulunmaması ve ilaç şirketlerinin çocukluk yaş grubundaki hastalara ilgi duymamasıydı. Bu durum, son yıllarda büyük oranda değişti. Çünkü ABD'de çocuklar için en iyi ilaçlar kanunu ve Avrupa Birliği'nde (AB) pediyatrik ilaç geliştirilmesi için özel bir mevzuat (Pediyatrik Yönetmelik) kabul edildi. Bu yeni düzenlemelerle ilaç şirketleri ilaçların, çocuklar üzerindeki etkilerini gözlemlemeye başladı.

ABD ve AB'deki bu girişimlerle birlikte kısa adı PRINTO olan, dünya çapında 50'den fazla ülkeyi bir araya getiren Pediyatrik Romatoloji Uluslararası Araştırmalar Kuruluşu (adresi: [www.printo.it](http://www.printo.it)) ve Kuzey Amerika merkezli kısa adı PRCSG olan Pediyatrik Romatoloji İşbirliği Çalışma Grubu (adresi: [www.prcsg.org](http://www.prcsg.org)) , pediyatrik romatolojide (özellikle de JİA hastası çocuklar için) yeni tedavilerin geliştirilmesine üzerine olumlu etkileri oldu.. Tedavi edilmekte olan JİA hastası çocuklar dünya çapında PRINTO veya PRCSG merkezleri tarafından klinik denemelere katılmış ve bu çocuklar çalışılmakta olan ilaçlarla tedavi edilmiştir. Çalışmalarda kullanılan ilaçların etkinliğini değerlendirebilmek için zaman zaman plasebo (yani içinde hiçbir aktif madde bulunmayan bir tablet veya enjeksiyon) ile karşılaştırılması gerekmiştir..

Bu çalışmalar sayesindegünümüzde çok sayıda ilaç JİA hastalarında onay almıştır. Bunun anlamı şudur; ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve bazı ulusal makamlar gibi düzenleyici kurumlar, klinik araştırmalardan gelen bilimsel bilgileri gözden geçirmiş ve ilaç etiketinde ilacın çocuklarda etkili ve güvenli olduğunu belirtme izni vermiştir.

JİA için özel olarak onay almış ilaçlar arasında metotreksat, etanercept, adalimumab, abatacept, tosilizumab ve kanakinumab yer almaktadır. Hali hazırda pek çok başka ilaç için de çocuklarda çalışmalar yürütölmektedir veya yürütölecektir. Bu nedenle çocuğunuzun doktoru tarafından çocuğunuzun bu tür bir çalışmaya katılması istenebilir.

JİA için kullanımı açıkça onaylanmamış başka ilaçlar bulunmaktadır. Örneğin; steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar ( NSAİİ'ler), azatiyoprin , siklosporin, anakinra ve infliksimab. Söz konusu ilaçlar da onaylı bir endikasyon olmamasına rağmen kullanılmaktadır (buna etiket dışı kullanım adı verilmektedir) ve doktorunuz, özellikle de başka tedavi bulunmaması halinde bunların kullanılmasını önerebilir.

---

## Uyum

Gerek kısa gerekse uzun dönemli takipte iyilik halinin devamı için tedaviye uyum büyük önem taşır.

Tedaviye uyum, çeşitli bileşenleri kapsayabilir: düzenli olarak ilaçlarını almak, rutin kontrollere düzenli gitmek, düzenli fizik tedavi uygulamak, düzenli laboratuvar takibi vb. Bu farklı bileşenlerin takibi hastalıkla mücadele eden, çocuğunuzun vücudunu kuvvetlendiren ve onun sağlığını olumlu yönde etkiler. İlaçların doz sıklığı, ilacı kandatedavi edici seviyede tutma zorunluluğuna göre belirlenir. Tedavi dozlarına uyulmaması ilacın kandaki seviyesinin yetersiz kalmasına ve hastalığın alevlenme yol açabilir. Bunun olmasını engellemek için gerek iğne gerekse ağızdan alınan ilaçları düzenli kullanmak önemlidir. Tedavide başarı sağlanamamasının en sık görülen sebebi, tedaviye uyulmamasıdır. Doktor ve tıbbi ekip tarafından reçete edilen tıbbi programın bütün ayrıntılarına uyulması hastalığın iyileşmesini yükseltir. Tedavinin çeşitli bileşenlerini sürdürmek bazen aileler için çok zor olabilir. Ancak çocuğun sağlığının en iyi düzeye ulaşması da onların tedaviye uyumları ile yakından ilişkilidir. Ne yazık ki çocuk büyüdükçe ve özellikle ergenlik yıllarında tedaviye uyum daha büyük bir sorun haline alır. Ergenler kendilerini hasta olarak tanımlamayı reddeder ve tedavilerinde kendilerine kolay gelmeyen kısımları atarlar. Netice olarak bu yıllarda hastalık alevlenmeleri daha yaygındır. Tıbbi tedavi önerilerine tam uyum iyilik halini ve yaşam kalitesini artırır.

## 1. NSAİİ'ler -Steroid Dışı İltihab Giderici İlaçlar

### 1.1 Açıklama

Steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar (kısaca NSAİİ veya NSAİD'ler) geleneksel olarak pek çok çocukluk çağı romatizmal hastalığının tedavisinde ana tedavi haline gelmiştir. Bu ilaçlar iltihap giderici (anti enflamatuar), ateş düşürücü (anti piretik) ve ağrı kesici (analjezik) özelliklere sahiptirler ve bu etkiler semptomatik etkiler olarak bilinir. . Semptomatik, hastalığın seyrini net etki yapmayan anlamına gelir; hastalığın ilerleyişi üzerindeki etkileri sınırlı olabilir; fakat iltihaba bağlı belirtileri kontrol altına alabilirler.

Prostaglandin denilen ve iltihaba yol açabilen maddelerin oluşumunda önemli rol oynayan bir enzimi olan siklooksijenazı bloke ederek etki gösterirler. Prostaglandinlerin ayrıca midenin korunması, böbreklerde

---

kan akışının düzenlenmesi gibi fizyolojik görevleri d vardır. Bu prostoglandinlerin baskılanması ile bu fizyolojik etkilerde baskılanacağından, NSAİ'lere bağlı yan etkiler oluşabilmektedir. (aşağıya bkz.). Ucuz ve etkili olması nedeniyle geçmişte sıkça kullanılan aspirin, yan etkilerinden dolayı günümüzde daha az kullanılmaktadır. Naproksen ibuprofen ve indometazin en yaygın kullanılan NSAİİ'lerdir. Siklooksijenaz (COX-2) inhibitörleri olarak adlandırılan yeni nesil NSAİİ'ler yakın zamanda kullanılmaya başlanmıştır ancak bunlardan sadece birkaçı çocuklarda çalışılmıştır (meloksikam ve selekoksib). Yine de henüz bu ilaçların çocuklarda kullanımı yaygın değildir. Bu ilaçların aynı tedavi edici etkiyi sağlamalarına karşın diğer NSAİİ'lere göre mide üzerindeki yan etkileri daha azdır. COX-2 inhibitörleri diğer NSAİİ'lerden daha pahalıdır ve klasik NSAİİ'lere kıyasla güvenilirlik ve etkinlikleri hakkındaki tartışmalar henüz sonuçlanmamıştır. COX-2 inhibitörlerinin çocuk hastalarda kullanımı ile ilgili deneyim kısıtlıdır. Çocuklar üzerinde yapılan kontrolü bir denemede meloksikam ve selekoksibin etkili ve güvenilir olduğu kanıtlanmıştır. Çocukların farklı NSAİİ'lere verdikleri cevaplar arasında farklar vardır. Dolayısıyla bir NSAİİ, başka NSAİİ'lerin başarısız olduğu bir durumda etkili olabilir.

## **1.2 Dozaj/Uygulama yolları**

Tek bir NSAİİ'nin etkinliğini değerlendirmek üzere 4 ila 6 hafta denenmesi gereklidir. Ancak NSAİİ'ler hastalık modifiye edici olmadığından (yani, hastalığın seyrini değiştiremediklerinden) sistemik artritle ilişkili ağrı, sertlik ve ateşi tedavi etmek amacıyla kullanılırlar. Sıvı halde veya hap olarak verilebilirler. Sadece birkaç NSAİİ'nin çocuklarda kullanılması onaylanmıştır, en yaygınları şunlardır: naproksen, ibuprofen, indometazin, meloksikam ve selekoksib.

### **Naproksen**

Naproksen 2 doz halinde kg başına günde 10-20 mg olarak verilir.

### **Ibuprofen**

İbuprofen, 6 aylıktan 12 yaşına kadar olan çocuklara, tipik dozu olan 30 ile 40 mg /kg/gün, 3 veya 4'e bölünerek verilir. Çocuklarda genellikle doz aralığının alt sınırından başlanıp gerektiğinde kademeli olarak doz yükseltilir. Hastalığı daha hafif olan çocuklar 20 mg/kg/gün dozla tedavi edilebilirken 40 mg/kg/günden daha yüksek olan dozlar ciddi yan etkiler görülebilir. 50 mg/kg/gün'den daha fazla dozlar çocuklarda

---

çalışılmamıştır ve tavsiye edilmez. Azami doz 2,4 g/gündür.

### **Indometazin**

İndometazin), 2 ile 14 yaş arasındaki çocuklara, 2- 3 mg/kg/günlük doz, 2 ile 4 doza bölünerek verilir. Bu doz, azami 4 mg/kg/gün veya günde 200 mg olacak şekilde tutulmalıdır. Midedeki rahatsızlığın önüne geçmek için yemeklerle birlikte veya öğünlerden hemen sonra verilmelidir.

### **Meloksikam**

Meloksikam 2 yaş ve üstündeki çocuklara, günde bir kere 0,125 mg/kg dozunda, ağızdan verilir. Azami doz , günde 7,5 mg'dır.

### **Selekoksib**

Selekoksib 2 yaş ve üstündeki çocuklara verilir: ağırlığı 10-25 kg arası çocuklara günde iki kere, ağız yoluyla, 50 mg dozda; 25 kg'nin üstündeki çocuklara günde iki kere, ağız yoluyla, 100 mg dozda kullanılır

Farklı NSAİİ'ler arasında etkileşimler uygun değildir.

## **1.3 Yan Etkileri**

NSAİİ'ler çoğunlukla iyi tolere edilir ve yetişkinlere göre daha az yan etki görülür. En sık yan etkisi, mide duvarında zedelenmelere yol açan sindirim kanalındaki değişikliklerdir. Belirtileri, ilacı aldıktan sonra karın bölgesinde hissedilen hafif rahatsızlıktan ciddi karın ağrısına ve dışkıının siyah ve sulu olmasıyla kendini belli eden mide kanamasına kadar değişiklik gösterir. NSAİİ'lerin çocuklarda sindirim sistemindeki toksisitesi hakkında raporlar yetersizdir ancak genel olarak yetişkinlerde gözlenenenden kayda değer miktarda azdır. Buna rağmen mideye olan yan etkilerinde dolayı aileye veya hastaya ilaçların daima gıdalarla birlikte alınması tavsiye edilmelidir. Kronik artritli çocuklarda NSAİİ'lerin yol açtığı ciddi sindirim sistemi yan etkileri için korunma amacıyla mide asidi giderici (antasid) veya mide koruyucu ilaçların kullanımı ile ilgili net bir tavsiye bulunmamaktadır. Karaciğer üzerine olan etkileri sonucu, karaciğer enzimlerinde artış olabilir fakat aspirin dışındaki ilaçlar için oldukça az görülen bir yan etkidir.

Böbrek üzerine yan etkileri nadir olup, önceden kalp, karaciğer veya böbrek hastalığı olan çocuklarda ortaya çıkabilir..

Sistemik JİA hastalarında NSAİİ'ler (tıpkı diğer ilaçlar gibi) bağışıklık sisteminin zaman zaman ölümcül olabilen bir aktivasyonu olan makrofaj aktivasyonu sendromunu tetikleyebilir.

NSAİİ'ler kanın pıhtılaşmasını etkileyebilir ancak bu durum, hali hazırda

---

pıhtılaşma bozukluğu olan çocuklar dışında klinik olarak bir önem taşımaz. Aspirin, en fazla pıhtılaşma sorununa yol açan ilaçtır ve tromboz (damar içinde patolojik kan pıhtısı oluşumu) riski yüksek olan hastalıkların tedavisinde bu etkiden yararlanır. Bu vakalarda, düşük dozlu aspirin ilk tercih edilen ilaçtır. İndometazin) sistemik juvenil idiopatik artrit hastası, dirençli çocuklarda ateşin kontrol altına alınmasında faydalı olabilir.

#### **1.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları**

NSAİ'ler tüm pediatrik romatizmal hastalıklarda kullanılabilir.

## **2. Siklosporin A**

### **2.1 Açıklama**

Siklosporin A, bağışıklık sistemini baskılayıcı (immün-supresif) bir ilaçtır. İlk olarak organ nakli olan hastalarda, organ reddini engellemek amacıyla kullanılmıştır ancak günümüzde çocukluk çağı romatizmal hastalıklarda da kullanılmaktadır. Bağışıklık yanıtında önemli rolü bulunan beyaz kan hücrelerinin bir kısmını inhibe eder.

### **2.2 Dozaj/Uygulama yolları**

Sıvı veya hap biçiminde, 2 doz halinde, günde kg başına 3-5 mg dozda verilebilir.

### **2.3 Yan Etkileri**

Özellikle yüksek dozlarda yan etkileri oldukça sıktır ve ilacın kullanımını kısıtlayabilir. Yan etkileri arasında böbrek hasarı, kan basıncında yükselme, karaciğer hasarı, diş etlerinde büyüme, vücut kıllarında artış, bulantı ve kusma yer alır.

Siklosporin tedavisi sırasında, ilacın yan etkilerini değerlendirmek üzere düzenli olarak klinik ve laboratuvar kontrolleri yapılmasını gerektirir. Çocukların kan basınçlarını da evde düzenli olarak takip edilmelidir.

---

## **2.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları**

Makrofaj aktivasyonu sendromu.

Juvenil dermatomiyozit.

## **3. İntravenöz immünoglobülinler**

### **3.1 Açıklama**

İmmünoglobülin ve antikor eşanlamıdır. İntravenöz immünoglobülinler (IVIG), sağlıklı kan bağışçılarında elde edilen plazma havuzundan hazırlanır. Plazma, insan kanının sıvı kısmıdır. IVIG'ler genellikle bağışıklık sistemlerindeki bir eksiklik yüzünden antikorları eksik olan çocukların tedavisinde kullanılır. Öte yandan IVIG'lerin bazı otoimmün ve romatizmal hastalıklarda yararlı olduğu gösterilmiştir.

### **3.2 Dozaj/Uygulama yolları**

Hastalığa göre değişen doz aralığı ile intravenöz (damar içine) infüzyon yoluyla verilir.

### **3.3 Yan Etkileri**

Yan etkileri nadir olup anafilaktoid (alerjik) reaksiyonlar, kas ağrısı, infüzyon sırasında ateş ve baş ağrısı, infüzyondan yaklaşık 24 saat sonra bulaşıcı olmayan beyin zarı tahrişine (menenjiyal irritasyon) yani hekimlerin aseptik menenjit olarak adlandırdığı, beyin zarlarında oluşan iltihaba bağlı baş ağrısı ve kusmayı içerir.

Bu yan etkiler kendiliğinden düzelir. Bazı hastalar, özellikle Kawasaki hastalığı ve hipoalbuminemi olanlar, IVIG alırken ciddi hipotansiyon sergileyebilir ve bu kişiler, uzman bir ekip tarafından dikkatle izlenmelidir.

IVIG'ler HIV, hepatit ve pek çok bilinen virüsten arındırılmıştır.

## **3.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonu**

Kawasaki hastalığı.

---

Juvenil dermatomyozit.

## **4. Kortikosteroidler**

### **4.1 Açıklama**

Kortikosteroidler insan vücudu tarafından üretilen hormonlar grubudur. Bu maddelerin aynısı veya çok benzerisenteetik olarak üretilip çocukluk çağıromatizmal hastalıklar da dahil değişik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

Çocuğunuza verilen steroid, sporcuların performans artırmak için kullanıldıkları ile aynı değildir.

İltihabi durumlarda kullanılan steroidlerin tam adı, glukokortikosteroid ya da kısaca kortikosteroiddir. Oldukça etkili olan ve etkisini çabuk gösteren bu ilaçlar, bağışıklık sistemi üzerine karmaşık bir etkidebulunarak iltihabi baskılar. Kortikosteroidler genellikle birlikte kullanılan diğer tedavilerin etkisi görülmeye başlayana kadar hastanın durumunda daha çabuk klinik iyileşme sağlamak için kullanılır.

Bağışıklığı baskılayıcı ve iltihap giderici etkilerinin ötesinde kardiyovasküler işlev ve stres yanıtı ile su, şeker, yağ metabolizması, kan basıncının düzenlenmesi ve vücuttaki başka pek çok süreçte rol alırlar.

Tedavi edici etkilerinin yanı sıra, kortikosteroidlerin uzun süre kullanımı ile ilişkili dikkate değer yan etkiler söz konusudur. Çocuğa, hastalığın tedavisinin yönetilmesinde ve bu ilaçların yan etkilerinin en aza indirilmesinde deneyimli bir doktor tarafından bakılması çok önemlidir.

### **4.2 Dozaj/Uygulama yolları**

Kortikosteroidler sistemik olarak kullanılabilir (yutularak ya da damara enjekte edilerek) ya da lokal olarak verilebilir (bir ekleme enjeksiyon, deride krem olarak veya üveit durumunda göz damlası halinde).

Doz ve uygulama yolu, tedavi edilecek hastalığa ve hastanın durumunun ciddiyetine göre seçilir. Özellikle enjeksiyon şeklinde verilen yüksek dozlar çok güçlü ve hızlı etkilidir.

Değişik büyüklüklerde, farklı miktarlarda ilaç içeren, ağızdan alınan tabletler de mevcuttur.

Doz ayarlaması ve uygulama sıklığının, genel kabul görmüş bir kuralı yoktur.



---

Günde tek doz (genellikle sabah) çoğu kez kg başına günde en fazla 2 mg (günde en çok 60 mg) olarak kullanılır. Hastalık ağırsa hekimler, hastane ortamında, peş peşe birkaç gün boyunca genelde günde bir kere ( kg başına günde 30 mg'a kadar, günde en fazla 1 g) damar içine infüzyonla (intravenöz) verilen yüksek doz metilprednizolon tedavisini tercih edebilir.

Ağızdan alınan ilacın emiliminde sorun olduğu durumlarda bazen daha küçük dozlarda günlük damar içi uygulamalara başvurulabilir.

İltihaplı eklemlere (intra artiküler) uzun etkili (depo) kortikosteroid enjekte edilmesi juvenil idiyopatik artrit tedavisinde tercih edilir. Depo kortikosteroidler (genelde triamsinolon heksasetonid) küçük kristallere bağlı aktif steroid madde içerir ve eklem boşluğuna enjekte edildikten sonra yayıldığı iç eklem yüzeyinde ve çevresinde uzun süre kortikosteroid salınımı yaparak uzun dönemli, iltihap giderici bir etki sağlar.

Bu etkinin süresi oldukça değişken olmakla birlikte çoğu hastada genelde uzun aylar sürer. Tedavi edilecek eklem sayısı ve hastanın yaşına bağlı olarak bir ya da daha fazla eklem, hastanın durumuna göre enjeksiyon bölgesine (anestezik krem veya sprey) ya da sistemik anestezi (sedasyon) uygulaması ile gerçekleştirilir.

### **4.3 Yan Etkileri**

Temel olarak 2 türde kortikosteroid yan etkisi meydana gelir: uzun süreli yüksek doz tedaviden kaynaklanan yan etkiler ve tedavinin kesilmesinden dolayı ortaya çıkan yan etkiler. Kortikosteroidler bir haftadan uzun süre devamlı kullanılırsa, ciddi sorunlara yol açabileceği için birdenbire kesilemez. Bu ciddi sorunlar, sentetik preparatın verilmesi nedeniyle baskılanmış olan vücudun kendi hormon üretiminin yetersizliğinden dolayı ortaya çıkar. Kortikosteroid yan etkilerinin tipi, şiddeti ve etkinliği bireye özgüdür ve bu sebeple tahmin edilmesi güçtür.

Yan etkiler genellikle doza ve uygulanma rejimine de bağlıdır; örneğin, aynı dozun, günlük bölünmüş olarak uygulanması tek bir sabah dozuna göre daha fazla yan etkiye sahiptir. Başlıca görülen yan etkileri; iştah artmasına bağlı kilo artışı, deride çatlaklar oluşmasıdır. Kilo artışını kontrol altında tutabilmek için yüksek lif, düşük yağ ve şeker içeren dengeli bir beslenme sürdürmek çok önemlidir. Yüzdeki aknelere, topikal cilt tedavisiyle kontrol edilebilir. Uyku sorunları ve sinirlilik ya da keyifsiz

---

hissetmek gibi duygu durum değişiklikleri yaygındır. Uzun süreli kortikosteroid tedavisinde genellikle büyüme baskılanır. Çocuklarda bu önemli yan etkinin önüne geçmek için doktorlar kortikosteroidleri mümkün olan en kısa süre boyunca en düşük dozda kullanmayı tercih eder. Kilobaşına günde 0,2 mg'ın altında (ya da günde en fazla 10 mg, bunlardan hangisi daha düşükse) bir dozun büyüme sorunlarının önüne geçtiği düşünölmektedir.

Bağışıklık baskılanmasının ölçüsüne bağlı olarak enfeksiyonlara karşı direnç değişebilir ve bunun sonucu olarak, daha sık veya daha ağır enfeksiyonlar gelişebilir. Bağışıklığı baskılanmış çocuklarda suçüçeği çok ciddi bir seyir gösterebilir. Bu nedenle eğer çocuğunuzda suçüçeğinin bulguları varsa ya da suçüçeği olan birisiyle temasta bulunduğunu fark ederseniz doktorunuza hemen haber vermeniz çok önemlidir.

Hastanın durumuna göre suçüçeği virüsüne karşı antikorlar enjekte edilebilir ve/veya anti-viral antibiyotikler verilebilir.

Sessiz yan etkilerin çoğu tedavi boyunca yakın izlemele açığa çıkarılabilir. Sessiz yan etkiler arasında kemiğin daha zayıf ve daha kırılğan olmasına neden olan kemik mineral kaybı (osteoporoz) yer alır. Osteoporoz, kemik dansitometresi denen özel bir teknikle tespit ve takip edilebilir. Yeterli kalsiyum (günde yaklaşık 1000 mg) ve D vitamini desteğinin osteoporoz gelişimini yavaşlatmakta yararlı olduğu düşünölmektedir.

Gözdeki yan etkileri arasında katarakt ve göz içi basıncında artma (glokom) vardır. Kan basıncında yükselme (hipertansiyon) söz konusuysa düşük tuzlu diyet önem kazanır. Kan şekeri seviyesi yükselerek steroide bağlı diabete neden olabilir. Bu durumda şeker ve yağ oranı düşük bir beslenme gereklidir.

Eklem içine (intra artiküler) steroid enjeksiyonlarında bu yan etkilerin görölme olasılığı oldukça düşüktür. İlacın eklem dışına akması görülebilir. Steroid enjeksiyonunun tetiklediği enfeksiyon riski oldukça düşüktür (deneyimli bir hekim tarafından uygulandığında her 10.000 eklem içi enjeksiyonda 1 civarında).

#### **4.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları**

Kortikosteroidler tüm pediyatrik romatizmal hastalıklarda kullanılabilir, tipik olarak mümkün olan en kısa süre boyunca en düşük dozda kullanılırlar.

---

## 5. Azatiyoprin

### 5.1 Açıklama

Azatiyoprin bağıışıklığı azaltan bir ilaçtır.

Bölünmek için tüm hücrelerin gereksinim duyduğu bir süreç olan DNA üretimini önleyici müdahalede bulunarak işlev görür. Bağıışıklık işlevinin engellenmesi aslında bu ilacın kandaki beyaz kan hücrelerinin bir tipi olan lenfositlerin büyümesi üzerindeki etkisinden kaynaklanmaktadır.

### 5.2 Dozaj/Uygulama yolları

Oral (ağız) yolla kg başına günde 2-3 mg, günde en fazla 150 mg olacak şekilde uygulanır.

### 5.3 Yan Etkileri

Genellikle siklofosfamide göre daha iyi tolere edilse de azatiyoprin yakın takip gerektiren bazı yan etkilere sahip olabilir. Gastrointestinal sistem üzerinde toksisite (ağızda ülserler, bulantı, kusma, ishal, epigastrik ağrı) çok sık değildir. Karaciğer toksisitesi oluşabilir ama nadirdir. Kanda dolaşan beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma (lökopeni) olabilir ve çoğu vakada dozla bağlantılıdır. Trombositlerin ya da kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma olması daha nadirdir. Hastaların yaklaşık %10'unda var olan genetik bir kusurdan (kısmi tiopürin metiltransferaz enzimi TPMTeksikliği, genetik polimorfizm olarak da bilinir) dolayı hematolojik yan etki (sitopeni, başka bir ifadeyle beyaz kan hücrelerinin, trombositlerin ya da kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma) oluşma riski daha yüksektir. Bu durumun olup olmadığı tedaviye başlamadan önce test edilebilir ve tedavi başlangıcından sonraki 7. ila 10. günde ve ardından düzenli olarak aylık veya 2 aylık aralıklarla kan hücreleri sayımlarının kontrolü yapılabilir.

Uzun süre azatiyoprin kullanımı teorik olarak, artmış kanser riski ile ilişkili olabilir fakat bu konuda şimdiye kadar kesin kanıt yoktur.

Diğer bağıışıklığı baskılayıcı ajanlarda olduğu gibi bu tedavide de hastalar daha yüksek enfeksiyon riski ile karşı karşıyadır. Özellikle herpes zoster enfeksiyonu (zona) daha sık görülür.

---

## **5.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları**

Juvenil sistemik lupus eritematozus  
Bazı sistemik çocukluk çağı vaskülitleri.

## **6. Siklofosfamid**

### **6.1 Açıklama**

Siklofosfamid, iltihabı azaltan ve bağışıklık sistemini baskılayan (immünsupresif) bir ilaçtır. DNA sentezini değiştirerek hücrelerin çoğalmasını engelleme yoluyla etki eder. Bu nedenle kan hücreleri, saç ve bağırsak çeperindeki hücreler gibi çok aktif çoğalan hücrelerde (hücrelerin kendilerini çoğaltmak için yeni DNA yapması gerekmektedir) bilhassa etkilidir. Lenfosit adı verilen beyaz kan hücreleri, siklofosfamidden en çok etkilenir ve bunlardaki sayı ve işlev değişikliği, bağışıklık sisteminin baskılanmasını açıklar. Siklofosfamid bazı kanser tiplerinin tedavisinde kullanılmak üzere ortaya çıkmıştır. Romatolojik hastalıklarda aralıklı tedavide kullanılır ve kanser hastalarında olana göre daha az yan etkisi olur.

### **6.2 Dozaj/Uygulama yolları**

Siklofosfamid oral (ağızdan) (kg başına günde 1-2 mg) veya intravenöz (damar içine) yolla (daha sıkça) uygulanır (genelde 6 ay boyunca her ay metre kare başına 0,5 - 1,0 g veya toplam 6 infüzyon olacak şekilde her 2 haftada bir metre kare başına 500 mg ).

### **6.3 Yan Etkileri**

Siklofosfamidbağışıklığı büyük oranda baskılayan ve yakın laboratuvar takibi gerektiren ciddi yan etkileri olan bir ilaçtır. En sık yan etkileri, bulantı ve kusmadır. Saçlar geri dönüşümlü olarak incelenebilir.

Kanda dolaşan beyaz kan hücreleri ya da trombositlerin sayısında aşırı bir azalma olabilir ve doz ayarlaması yapmak ya da ilacı geçici olarak kesmek gerekebilir.

Mesane değişiklikleri (idrarda kan) ortaya çıkabilir fakat aylık damardan enjeksiyonlardan çok, günlük ağızdan tedavide görülür. Çok miktarda su

---

içmek bu sorunun önlenmesine yardımcı olur. Damara enjekte edilmesinden sonra siklofosfamidin vücuttan temizlenmesi maksadıyla genellikle yüksek hacimlerde sıvı verilir. Uzun süreli tedaviler, üreme bozukluğu tehlikesi ve kanser sıklığında artış olabilir. Bu komplikasyonların riski, hastanın yıllar boyu aldığı toplam ilaç dozuna bağlıdır.

Siklofosfamid, özellikle de bağışıklığa müdahale eden yüksek doz kortikosteroid gibi ilaçlarla birlikte verildiğinde bağışıklığı baskılayıp enfeksiyon riskini artırır.

## **6.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları**

Juvenil sistemik lupus eritematozus  
Bazı sistemik vaskülitler.

## **7. Metotreksat**

### **7.1 Açıklama**

Metotreksat yıllardır çok sayıda farklı çocukluk çağı romatizmal hastalıktan muzdarip çocuklarda kullanılmaktadır. Hücre bölünme (çoğalmasının) hızını yavaşlatabilme yeteneğinden dolayı, methotrexate başlangıçta kansere karşı ilaç olarak geliştirilmiştir.

Fakat bu etkisi yalnızca yüksek dozlarda anlamlıdır. Romatizmal hastalıklarda kullanılan düşük ve aralıklı verilen dozlarda, metotreksat başka mekanizmalar aracılığıyla iltihap giderici etkisine ulaşır. Böyle küçük dozlarda kullanıldığı zaman yüksek dozlarda görülen yan etkilerin çoğu gözlenmez ya da takip ve idaresi daha kolay olur.

### **7.2 Dozaj/Uygulama yolları**

Metotreksat iki ana şekilde kullanılmaktadır. r: tablet ve enjeksiyonluk sıvı. Haftada sadece bir gün, haftanın aynı gününde verilir. Alışılmış dozu haftada metre kare başına 10-15 mg (çoğunlukla haftada en fazla 20 mg)'dir. Metotreksat verilmesinden 24 saat sonra folik veya folinik asitin eklenmesi, bazı yan etkilerin sıklığını azaltır.

Her hastanın durumuna göre ilacın uygulanma yolu ve dozu, doktor tarafından seçilir.

---

Yemekten önce ve tercihen suyla birlikte alındığında tabletler daha iyi emilir. Enjeksiyonlar, diyabetteki insülin enjeksiyonlarına benzer şekilde derinin hemen altına uygulanabilir fakat kas içine ya da çok nadiren damar içine de verilebilir.

Enjeksiyonların daha iyi emilme özelliğine ve genelde daha az mide yan etkilerine sahiptir.. Methotrexate tedavisi genellikle birkaç yıla varacak şekilde uzun sürelidir. Doktorların çoğu, hastalığın kontrolü (remisyon) sağlandıktan sonra en az 6-12 ay boyunca tedavinin sürdürülmesini önermektedir.

### **7.3 Yan Etkileri**

Metotreksat tedavisi alan çocukların çoğunda çok az yan etki görülür. Bunlar arasında bulantı ve mide rahatsızlıkları bulunur. Bu yan etkiler dozun gece alınmasıyla kontrol edilebilir. Söz konusu yan etkileri önlemek için sıklıkla folik asit denen vitamin reçete edilir.

Metotreksat dozundan önce ve sonra bulantı giderici ilaçların verilmesi ve/ veya enjeksiyon formuna geçilmesi yardımcı olabilir. Diğer yan etkiler ise, ağızda ülserler ve daha nadiren deri döküntüsüdür. Öksürük ve nefes sorunları çocuklarda daha az görülen yan etkilerdir. Kan hücreleri sayıları üzerine etkisi görülse bile, genellikle çok hafiftir. Alkol tüketimi gibi diğer (karaciğer için toksik) hepatotoksik etmenlerin mevcut olmamasından dolayı, çocuklarda uzun dönemli karaciğer hasarı (karaciğer fibrozu) oldukça nadir görülmektedir.

Metotreksat tedavisi tipik olarak karaciğer enzimleri yükseldiği zaman kesilir ve enzimler normale döndüğünde tekrar başlanır. Bu nedenle metotreksat tedavisi boyunca düzenli kan tetkikleri yapılması gereklidir. Metotreksat ile tedavi edilen çocuklarda enfeksiyon riski genelde artmaz.

Eğer çocuğunuz ergenlikteyse başka konular önem kazanabilir. Karaciğerde metotreksat toksisitesini artırabileceğinden dolayı alkol alımından kesinlikle uzak durulmalıdır. Metotreksat Metotreksat doğmamış çocuğa zarar verebileceğinden genç kişi cinsel olarak aktif hale geldiğinde doğum kontrolü uygulanması çok önemlidir.

### **7.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları**

Juvenil idiopatik artrit (JIA) .

---

Juvenil dermatomyozit.  
Juvenil sistemik lupus eritematozus.  
Lokalize skleroderma.

## **8. Leflunomide**

### **8.1 Açıklama**

Leflunomid, metotreksat tedavisine yanıt vermeyen veya bu tedaviyi tolere edemeyen hastalar için alternatif bir seçenektir. Ancak bu ilaçla çocukluk çağı artritinde kazandığımız tecrübe hala çok kısıtlı olup bu ilaç JİA için resmi makamlar tarafından onaylanmış değildir.

### **8.2 Dozaj/Uygulama yolları**

Vücut ağırlığı 20 kg'dan az olan çocuklar birinci günde 100 mg oral leflunomid, ardından her gün 10 mg idame dozu alırlar. Vücut ağırlığı 20 kg ila 40 kg arasında olan çocuklara ilk iki günde 100 mg leflunomide, ardından günde 10 mg idame dozu verilir. Vücut ağırlığı 40 kg'nin üzerinde olan çocuklar ise ilk üç günde 100 mg leflunomide, ardından günde 20 mg idame dozu alır.

Leflunomid teratojenik olduğundan (yani fetüste gelişim bozukluğu yapabileceğinden) çocuk doğurma çağındaki genç kadınlar bu ilaca başlamadan önce negatif gebelik testine sahip olmalı ve uygun doğum kontrolü uygulamalıdır.

### **8.3 Yan Etkileri**

İshal, bulantı ve kusma başlıca yan etkileridir. Toksikite halinde, tıbbi kontrol altında kolestimamin tedavisi gereklidir.

### **8.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları**

Juvenil idiyopatik artrit (JİA) (ilaç juvenil idiyopatik artritte kullanılmak üzere onaylanmamıştır).

## **9. Hidroksiklorokin**

---

## 9.1 Açıklama

Hidroksiklorokin başlangıçta sıtma tedavisinde kullanılmıştır. İltihapla ilintili çeşitli süreçler üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.

## 9.2 Dozaj/Uygulama yolları

Günde bir kez, tablet olarak, kg başına günde 7 mg, yemekle veya bir bardak sütle birlikte içilir.

## 9.3 Yan Etkileri

Hidroksiklorokin genellikle iyi tolere edilir. Sindirim sistemini yan etkileri başlıca da bulantı ortaya çıkabilir ancak ciddi değildir. Endişe edilecek en büyük konu gözlerdeki yan etkisidir. Hidroksiklorokin gözün retina denen kısmında birikir ve ilaç bırakıldıktan sonra uzun süreler kalıcı olur. Bu değişiklikler nadir olmakla birlikte, ilacın bırakılmasından sonra dahi körlüğe neden olabilir. Fakat göz problemleri, günümüzde genelde kullanılan düşük dozlarda çok nadirdir.

Bu yan etkinin erken saptanması ile ilaç erkenden kesilirse görme kaybı engellenir. Romatizmal hastalıklarda oldukça düşük dozlarda verilsede hidroksiklorokin düzenli göz muayeneleri gerekmektedir.

## 9.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları

Juvenil dermatomiyozit

Juvenil sistemik lupus eritematozus

## 10. Sulfasalazin

### 10.1 Açıklama

Sulfasalazin, antibakteriyel bir ilaçla iltihap giderici bir ilacın birleştirilmesiyle elde edilir. Erişkin romatoid artritinin bir enfeksiyon hastalığı sanıldığı dönemlerde oluşturulmuştur. Her ne kadar daha sonraları kullanım gerekçesinin yanlış olduğu ortaya çıkarılsa da sulfasalazinin bazı artrit tiplerinde ve ayrıca kronik sindirim kanalı iltihabı ile karakterize bir grup hastalıkta etkili olduğu gösterilmiştir.



---

## 10.2 Dozaj/Uygulama yolları

Sulfasalazin oral (ağız) yolla kg başına günde 50 mg, en fazla 2 g olacak şekilde uygulanır.

## 10.3 Yan Etkileri

Yan etkileri seyrek değildir ve düzenli kan testleri gerektirir. Bu yan etkiler arasında, sindirim sistemini ilgilendiren sorunlar (iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal), deri döküntüleri görülen alerji, karaciğer toksisitesi (transaminazların yükselmesi), kan dolaşımındaki hücre sayısının düşmesi ve serum immünoglobülin konsantrasyonunun azalması sayılabilir.

Bu ilaç, asla sistemik JİA ya da juvenil SLE hastalarına verilmemelidir çünkü ciddi bir alevlenmeyi veya makrofaj aktivasyon sendromunu tetikleyebilir.

## 10.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları

Juvenil idiopatik artrit (esas olarak entezit ile ilişkili JİA).

## 11. Kolşisin

### 11.1 Açıklama

Kolşisin yüz yıllardır bilinmektedir. Zambakgiller (Liliaceae) familyasından çiçekli bir bitki olan çiğdem'in kurutulmuş tohumlarından elde edilir. Beyaz kan hücrelerinin işlevini ve çoğalmasını engelleyerek iltihabı bloke eder.

### 11.2 Dozaj/Uygulama yolları

Ağızdan, genelde günde 1-1,5 mg'a kadar verilir. Bazı vakalarda daha yüksek dozlar (günde 2 veya 2,5 mg) gerekebilir.

### 11.3 Yan Etkileri

---

Çoğu yan etkisi, sindirim sistemi ile ilgilidir. İshal, bulantı, kusma ve zaman zaman oluşan karın krampları, laktozsuz diyet ile düzelebilir. Bu yan etkiler genellikle dozun geçici olarak azaltılmasına yanıt verir. Bulguların kaybolmasından sonra dozun eski düzeyine kadar yavaş yavaş yükseltilmesi girişimi yapılabilir. Kan hücrelerinin sayısında azalma görülebilir, bu nedenle düzenli olarak kan hücresi sayımı kontrolleri gereklidir.

Böbrek ve/veya karaciğerinde sorun olan hastalarda kas güçsüzlüğü(miyopati) görülebilir. İlacın bırakılmasından sonra hızlı düzelme elde edilir.

Diğer nadir bir yan etki de periferik sinir değişiklikleridir (nöropati) ve nadir görülse de iyileşmesi yavaş olabilir. Döküntü ve saç dökülmesi bazen gözlenebilir.

Yüksek miktarlarda ilaç yutulmasından sonra ciddi zehirlenme ortaya çıkabilir. Kolşisin zehirlenmesi tıbbi müdahale gerektirir. Genelde kademeli iyileşme gözlenir ancak bazen aşırı doz, ölümcül olabilir. Ebeveynler, ilacın küçük çocukların ulaşabileceği yerlerden uzak tutmalıdır. Ailesel Akdeniz Ateşinde kadın doğum uzmanına danıştıktan sonra kolşisin tedavisine gebelik süresince devam edilebilir.

## **11.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları**

Ailesel Akdeniz Ateşi.

Tekrarlayan perikardit (kalp zarı iltihabı) dahil bazı oto-enflamatuar rahatsızlıklar.

## **12. Miklofenat mofetil**

### **12.1 Açıklama**

Bazı pediyatrik romatizmal hastalıklarda bağışıklık sisteminin bir kısmı aşırı aktif hale gelmiştir. Miklofenolat, B ve T lenfositlerinin (bunlar beyaz kan hücreleridir) çoğalmasını engeller. Başka bir deyişle, bağışıklıkta etkin olan bazı hücrelerin gelişme hızını azaltır. Miklofenat mofetilin etkinliğinin bu nedenle bir kaç hafta sonra başlar.

### **12.2 Dozaj/Uygulama yolları**

---

İlaç, tablet veya çözelti haline getirilecek toz olarak günde 1 ila 3 g verilebilir. Gıda alımı bu maddenin emilimini azaltabileceğinden dolaydır ki mycophenolate mofetilin öğünler arasında alınması tavsiye edilir. Bir doz atlanır veya unutulursa hasta bir sonraki seferde çift doz almamalıdır. Ürün, kendi paketi içinde sıkıca kapalı olarak muhafaza edilmelidir. İdeal olan kan ilaç düzeylerinin , aynı gün farklı saatlerde alınan kan örnekleri ile incelenerek belirlenmesidir. Böylece her hasta için bireysel olarak dozun muntazam ayarlanmasına imkan doğar.

### **12.3 Yan Etkileri**

En yaygın yan etkisi(hastaların %10-30'unda) özellikle tedavinin başlangıcında, sindirim sisteminde görülen rahatsızlıktır. İshal, bulantı, kusma veya kabızlık olabilir. Eğer bu yan etkiler sürerse doz azaltılabilir azaltılmış bir doz alınabilir veya benzer bir ürüne (myfortic) geçiş yapılması düşünülebilir. Bu ilaç beyaz kan hücrelerinde ve/veya trombositlerde azalmaya yol açabilir ve bu nedenle aylık olarak izlenmelidir. Beyaz kan hücrelerinde ve/veya trombositlerde azalma olması halinde ilacın verilmesi geçici olarak kesilmelidir. Bu ilaç enfeksiyon riskini yükseltebilir. Bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar canlı aşıya anormal cevap verilmesine neden olabilir. Bu yüzden çocuğunuzun kızamık aşısı gibi canlı aşılardan yapılmaması tavsiye edilir. Aşılarından önce ve yurt dışı seyahatlerden önce doktorunuza danışınız. Miklofenat mofetil tedavisi sırasında hamilelikten sakınmak gerekir. Olası yan etkilerin tespit edilip karşılık verilmesi için rutin (aylık) klinik muayeneler, kan ve idrar tahlilleri gereklidir.

### **12.4 Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları**

Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus.

### **13. Biyolojik ilaçlar**

Son birkaç yılda, biyolojik ajanlar olarak bilinen maddeler sayesinde yeni bakış açıları kazanılmıştır. Hekimler bu terimi, biyolojik mühendislik yöntemleriyle imal edilen ilaçlar için kullanmaktadır. Bunlar, metotreksat veya leflunomid gibi ilaçların aksine temel olarak bazı

---

belirli molekülleri hedef alır (tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin 1, interlökin 6 veya T hücresi reseptörü antogonisti). Biyolojik ajanlar, JİA'da tipik olan enflamatuar süreçlerin bloke edilmesinde önemli bir yol olarak tespit edilmiştir. Şu anda neredeyse hepsi JİA kullanımına mahsus olarak onay almış birkaç biyolojik ajan bulunmaktadır.

Biyolojik ajanların hepsi çok pahalıdır. Bu tedavilerin bazılarının biyo-benzerleri geliştirilmiştir ki böylece patent süresinin sona ermesinden sonra, maliyeti daha düşük olan benzer ilaçlar kullanılabilir hale gelebilir.

Genel olarak biyolojik ajanların hepsi, artmış enfeksiyon riski ile ilişkilidir. Bu sebeple, hastanın/ailesinin bilgilendirilmesi ve mesela aşılardan gibi profilaktik önlemlerde ısrar edilmesi önemlidir (diğer aşılardan tedavi sırasında yapılabilirken canlı-zayıflatılmış aşılardan sadece tedaviye başlamadan önce tavsiye edildiğinin bilinmesi, yine de aşı yapılmadan önce doktora danışılması gerekmektedir). Kendileri için biyolojik tedavi düşünülen hastalarda tüberküloz (verem) taraması (deri testi veya PPD) de zorunludur. Genel olarak her enfeksiyon olayında, biyolojik ajanlarla yapılan tedavi geçici olarak kesilmelidir. Ancak tedavinin kesilmesi daima takip eden hekimle vaka bazında tartışılmalıdır.

Tümörlerle olası ilişkisi için anti-TNF hakkındaki aşağıdaki bölüme bakınız.

Gebelikte biyolojik ilaçların kullanımına dair bilgiler kısıtlıdır, doktorunuza danışmanız tavsiye edilir.

Biyolojik kullanımı ile ilişkili risk anti-TNF tedavileri için anlatılanlarla benzer olabilir ancak tedavi edilen hasta sayısı daha azdır ve takip süresi daha kısadır. Tedavi sırasında görülen, bazı hastalarda makrofaj aktivasyon sendromunun meydana gelmesi gibi bazı komplikasyonlar, tedavinin kendisinden çok altta yatan hastalıkla (makrofaj aktivasyon sendromu için JİA) alakalı gibi görünmektedir. Tedavinin kesilmesine yol açan ağrılı enjeksiyonlar temel olarak anakinra'da görülür. Anafilaktik reaksiyonlar esasen intravenöz tedavilerde görülür.

### **13.1 Anti-TNF ajanları**

Anti-TNF ilaçları, enflamatuar süreçlerde asli bir aracı olan TNF'yi seçici olarak bloke eder. Tek başına ya da metotreksate ile birlikte kullanılır ve pek çok hastada etkilidir. Etkileri oldukça hızlıdır ve en azından birkaç yıllık tedavide güvenilirliklerinin iyi olduğu gösterilmiştir (aşağıdaki güvenlik kısmına bkz.). Yine de olası uzun vadeli yan etkilerinin ortaya

---

konması açısından daha uzun takipler gereklidir. JİA tedavisinde, birkaç tip TNF blokeri kullanılmaktadır ve bunların uygulama yöntemi ve sıklığı değişebilir. Etanercept haftada bir veya iki kere deri altına uygulanırken, adalimumab deri altına her 2 haftada bir infliksimab ise aylık olarak damar yoluyla uygulanır. Diğerleri hala araştırılmaktadır (örn. golimumab ve sertolizumab pegol).

Sistemik JİA istisna olmak üzere genel olarak anti-TNF, çoğu JİA kategorisinde kullanılır. Sistemik JİA'da normalde anti IL-1 (anakinra ve kanakinumab) ve anti IL-6 (tosilizumab) gibi başka biyolojikler kullanılır. Sürekli oligoartrit normalde biyolojik ajanlarla tedavi edilmez. Tüm ikinci aşama ilaçlarda olduğu gibi biyolojik ajanlar da sıkı tıbbi kontrol altında kullanılmalıdır.

Bütün bu ilaçların uygulandıkları sürece devam eden güçlü iltihap giderici etkileri vardır. Başlıca yan etkileri başta tüberküloz olmak üzere enfeksiyonlara daha fazla yatkınlık oluşturmalarıdır.

Ciddi enfeksiyona dair kanıtlar görüldüğünde ilaç kesilmelidir. Tedavinin çocuklarda daha yüksek kanser sıklığına neden olabileceği ile ilgili herhangi bir kanıt yoktur.

Birkaç yıl önce ABD Gıda ve İlaç İdaresi bu ilaçların uzun süre kullanılmasıyla ilişkili olarak tümörlerde (özellikle lenfomalar) olası artış hakkında bir uyarı yayınladı. Otoimmün hastalığın kendisinin malignite oranında küçük bir artışla ilişkilendirilebileceği öne sürülmüş olmakla birlikte (yetişkinlerde olduğu gibi) bahsedilen riskin doğru olduğuna dair bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Hekimlerin, bu ilaçlarla ilişkili fayda ve tehlike durumunu ailelerle görüşmesi önemlidir.

TNF inhibitörleriyle olan deneyimler çok yeni olduğundan gerçek uzun süreli güvenilirlik verileri henüz yoktur. Bir sonraki bölüm, günümüzde kullanılabilir olan anti-TNF hakkındadır.

### **13.1.1 Etanercept**

**Açıklama:** Etanercept bir TNF reseptörü blokeri olup anlamı şudur; ilaç, enflamasyon hücrelerinde TNF ile reseptörü arasındaki bağlantıyı engelleyerek juvenil idiyopatik artrit temelini teşkil eden iltihaplanma sürecini bloke eder veya azaltır.

**Dozaj/Uygulama yolları:** Etanercept deri altına enjeksiyon yoluyla haftada bir (0,8 mg/kg - en fazla 50 mg - /hafta) veya iki kere (0,4 mg/kg - haftada en fazla 25 mg x 2 kere) uygulanır. Hastalar gibi ailelere de enjeksiyonları kendi kendilerine nasıl yapacakları

---

öğretilebilir.

**Yan Etkileri:** Enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyonlar (kırmızı benek, kaşınma, şişme) olabirse de genellikle kısa süreli ve hafiftir.

**Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları:** Poliartiküler JİA olan ve metotreksat gibi başka ilaçlara cevap vermeyen çocuklarda, metotreksatın yetersiz olduğunda JİA ile ilişkili üveit tedavisinde kullanılmıştır

### 13.1.2 Infliksimab

**Açıklama:** Infliksimab monoklonal bir kimerik antikordur (ilacın bir kısmı bir fare proteininden türetilmiştir). Monoklonal antikolar TNF'ye bağlanarak orada, juvenil idiyopatik artritini temelini teşkil eden iltihaplanma sürecini bloke eder veya azaltır.

**Dozaj/Uygulama yolları:** Infliksimab hastane ortamında, intravenöz yolla, genelde her 8 haftada bir (her infüzyonda 6 mg/kg) ve yan etkileri azaltmak amacıyla metotreksat ile beraber uygulanır.

**Yan Etkileri:** İnfüzyon sırasında kolay tedavi edilebilen hafif reaksiyonlardan (nefes darlığı, kırmızı deri döküntüsü, kaşıntı) hipotansiyonla (tansiyonun düşmesi) giden ciddi alerjik reaksiyonlara kadar değişen alerjik reaksiyonlar görülebilir.. Bu alerjik reaksiyonlar ilk infüzyonlardan sonra daha sık oluşur ve fare kökenli olan molekülün bir kısmına karşı gelişen bağışıklık sebebiyledir. Eğer alerjik bir reaksiyon görülürse ilaç kullanımı kesilmelidir. Daha düşük bir dozun (3 mg/kg/infüzyon) kullanılması etkili olabilmekle birlikte daha sık istenmeyen olaylarla ilişkilidir.

**Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları:** Infliksimab juvenil idiyopatik artrit için onaylanmış değildir ve etiket dışı olarak kullanılır (yani ilacın prospektüsünde juvenil idiyopatik artritte kullanılması için endikasyon bulunmaz).

### 13.1.3 Adalimumab

**Açıklama:** Adalimumab monoklonal bir insan antikordur. Monoklonal antikolar TNF'ye bağlanarak orada, juvenil idiyopatik artritini temelini teşkil eden iltihaplanma sürecini bloke eder veya azaltır.

**Dozaj/Uygulama yolları:** Deri altına enjeksiyon yoluyla her 2 haftada bir (her enjeksiyonda 24 mg/metre kare, enjeksiyon başına en fazla 40 mg) ve çoğu kez metotreksat ile birlikte verilir.

---

**Yan Etkileri:** Enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyonlar (kırmızı benek, kaşınma, şişme) olabilse de genellikle kısa süreli ve hafif yoğunluktadır.

**Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca**

**endikasyonları:** Poliartiküler JİA olup sahip metotreksat gibi başka ilaçlara cevap vermeyen çocuklarda, Metotreksatın ve topikal steroid tedavisi yetersiz olduğunda JİA ile ilişkili üveit tedavisinde kullanılmıştır (şu tarihe kadar açık kanıt yoktur).

## 13.2 Diğer biyolojik ajanlar

### 13.2.1 Abatacept

**Açıklama:** Abatacept, T lenfositler denilen beyaz kan hücresinin aktivasyonu için önemli olan bir molekül (CTL4lg) hedef alan, etki mekanizması farklı olan bir ilaçtır. Günümüzde, poliartriti olan ve metotreksat ve diğer biyolojik ajanlara cevap vermeyen çocukların tedavisinde kullanılabilir.

**Dozaj/Uygulama yolları:** Abatacept hastane ortamında, intravenöz yolla, her ay (her infüzyonda 10 mg/kg) ve yan etkileri azaltmak amacıyla metotreksat ile beraber uygulanır. Abataceptin deri altına uygulanan formu ile ilgili çalışma yapılmaktadır.

**Yan Etkileri:** Bugüne dek ciddi yan etki gözlenmemiştir.

**Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca**

**endikasyonları:** Poliartiküler sürece sahip JİA ve metotreksat veya anti-TNF ilaçları gibi başka ilaçlara cevap vermeyen çocuklarda,

### 13.2.2 Anakinra

**Açıklama:** Anakinra doğal bir molekül olan IL-1 reseptörü antagonistinin rekombinant hali olup bilhassa sistemik juvenil idiyomatik artrit ve cryopyrin ile ilişkili periyodik sendromlar (CAPS) gibi oto-enflamatuar sendromlarda, enflamasyon sürecini engellemek amacıyla kullanılır.

**Dozaj/Uygulama yolları:** Anakinra, sistemik juvenil idiyomatik artritte, deri altına, her gün, ( genelde 1 ila 2 mg/kg, fenotipi ağır olan düşük kiloda çocuklarda 5 mg/kg'a kadar artırılabilir,) uygulanır.

**Yan Etkileri:** Enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyonlar (kırmızı benek, kaşınma, şişme) olabilse de genellikle kısa süreli ve hafiftir. Tedavinin ciddi yan etkileri nadirdir: bazı enfeksiyonlar, bazı hepatit vakaları ve

---

sistemik JİA hastalarında bazı makrofaj aktivasyon sendromu vakalarını içerir.

**Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları:** Bu ilaç, cryopyrin ile ilişkili periyodik sendromlarda (CAPS) 2 yaşından büyük hastalarda endikedir. Kortikosteroidler tedavisine bağımlı olan juvenil idiyopatik artrit hastalarında ve bazı başka oto-enflamatuar hastalıklarda etiket dışı olarak (yani tedavi endikasyonu olmaksızın) sıklıkla kullanılır.

### 13.2.3 Kanakinumab

**Açıklama:** Kanakinumab, interlökin 1 (IL-1) adı verilen bir moleküle özgü monoklonal bir antikor olup bu nedenle özellikle sistemik juvenil idiyopatik artrit ve cryopyrin ile ilişkili periyodik sendromlar (CAPS) gibi oto-enflamatuar sendromlarda, enflamasyon sürecini engeller.

**Dozaj/Uygulama yolları:** Kanakinumab sistemik juvenil idiyopatik artritte 2 ayda bir, deri altına (enjeksiyonda 2-4 mg/kg) uygulanır.

**Yan Etkileri:** Enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyonlar (kırmızı benek, kaşınma, şişme) olabilse de genellikle kısa süreli ve hafif tabiatlıdır.

**Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları:** Bu ilaç kısa süre önce kortikosteroid bağımlı tedavi edilen sistemik juvenil idiyopatik artrit hastalarında ve cryopyrin ile ilişkili periyodik sendromu (CAPS) olan çocuklarda kullanılmak üzere onaylanmıştır.

### 13.2.4 Tosilizumab

**Açıklama:** Tosilizumab interlökin 6 (IL-6) adı verilen bir molekülün reseptörüne özgü monoklonal bir antikor olup bilhassa sistemik juvenil idiyopatik artritte enflamasyon sürecini engeller.

**Dozaj/Uygulama yolları:** Tosilizumab hastane ortamında, intravenöz yolla uygulanır. Sistemik JİA'da, tosilizumab her 15 günde bir (30 kg'nin üzerindeki çocuklara 8 mg/kg, 30 kg'nin altındaki çocuklara 12 mg/kg) ve genellikle metotreksat veya kortikosteroidlerle birlikte verilir. Poliartiküler sürece sahip, sistemik olmayan juvenil idiyopatik artritte tosilizumab her 4 haftada bir (30 kg'nin üzerindeki çocuklara 8 mg/kg, 30 kg'nin altındaki çocuklara 10 mg/kg) verilir.

**Yan Etkileri:** Genel alerjik reaksiyonlar meydana gelebilir. Tedavinin başka ciddi yan etkileri nadirdir: bazı ciddi enfeksiyonlar, bazı hepatit



---

vakaları ve sistemik JİA hastalarında bazı makrofaj aktivasyon sendromu vakalarını içerir. Karaciğer enzimlerinde (transaminaz) anormallikler ve trombosit veya nötrofil gibi kan hücrelerinde azalmanın yanı sıra lipid oranlarında değişiklikler bazen gözlenir.

**Çocuklardaki romatizmal hastalıklardaki başlıca endikasyonları:** Bu ilaç kısa süre önce kortikosteroid bağımlı sistemik juvenil idiyopatik artrit hastalarında ve ayrıca poliartiküler sürece sahip, metotreksat gibi başka ilaçlara cevap vermeyen çocuklarda juvenil idiyopatik artitte kullanılmak üzere onaylanmıştır.

### **13.3 Piyasada bulunan veya çalışılmakta olan diğer biyolojik ajanlar**

Rilonasept (deri altına uygulanan anti IL-1), rituksimab (damar içi infüzyona yönelik anti-CD20), tofasitinib (hap halinde JAK-3 inhibitörü) gibi diğer biyolojikler ve bazı yetişkin romatizmal hastalıklarında kullanılmakta olan diğerleri, çocuklarda ancak deneyseldir. Etkinlik ve güvenliliklerini değerlendirecek çalışmalar ya sürmekte ya da gelecek birkaç yılda başlamak üzeredir. Şu an için çocuklardaki kullanımları hakkında bilgiler çok sınırlıdır.

### **14. Geliştirilmekte olan yeni ilaçlar**

Kısa adı PRINTO olan Pediyatrik Romatoloji Uluslararası Araştırmalar Kuruluşu ile kısa adı PRCSG olan Pediyatrik Romatoloji İşbirliği Çalışma Grubu (adresi: [www.prcsg.org](http://www.prcsg.org)) bünyesindeki ilaç şirketleri ve klinik araştırmacılar tarafından yeni ilaçlar geliştirilmektedir. PRINTO ve PRCSG protokollerin gözden geçirilmesi, olgu sunumu formları, verilerin toplanması, veri analizi ve verilerin tıbbi literatürde bildirilmesinde görev almaktadır.

Doktorunuzun yeni bir ilaç reçete edebilmesi için; bu ilacın güvenliliği, değerlendirilmesi amacıyla dikkatle test edilmeli ve hastaları tedavi edebilirliği klinik denemelerde ortaya konulmalıdır. Genel olarak çocuklardaki bir gelişme, yetişkinlerdeki gelişmeyi takip eder. Bu sebeple şu an için bazı ilaçlar sadece yetişkinlerde kullanılabilir. Kullanılabilecek ilaçların sayısını artmasıyla birlikte etiket dışı kullanım daha seyrekleşmiştir. . Bir klinik denemeye katılarak yeni bir ilacın geliştirilmesine yardımcı olmak isteyebilirsiniz.

Daha fazla bilgi aşağıdaki internet sitelerinde bulunmaktadır:

---

PRINTO [www.printo.it](http://www.printo.it) - [www.printo.it/pediatric-rheumatology/](http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/)

PRCSG [www.prcsg.org](http://www.prcsg.org)

Devam etmekte olan klinik denemeler:

[www.clinicaltrialsregister.eu/](http://www.clinicaltrialsregister.eu/)

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

Avrupa'daki çocuklar için yeni ilaçlar geliştirilmesine dair mutabakat sağlanan planlar:

[www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d129](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d129)

Çocuklarda kullanılmasına izin verilen ilaçlar:

[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

<http://labels.fda.gov> <http://labels.fda.gov>