



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

## GYÓGYSZERES KEZELÉS

### **NSAIDs: nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek**

Vannak tüneti gyulladáscsökkentő, láz- és fájdalomcsillapító gyógyszerek:

A tüneti azt jelenti, hogy nem befolyásolja a betegség lefolyását, de a gyulladás következtében fellépő tüneteket féken tartja.

Ezek a szerek főként úgy hatnak, hogy gátolnak egy enzimet (ciklooxygenáz), mely a gyulladás kiváltásában fontos anyagok képződésében játszik szerepet.

Másrészt ezek az anyagok (prostaglandinok) élettani szerepeket is játszanak a szervezetben, úgymint a gyomorvédelem, a vese vérátáramlásának szabályozása stb.

Ezek az élettani hatások megmagyarázzák a NSAID szerek legtöbb mellékhatását.

Ezek a mellékhatások a következők: gyomor-bélrendszeri elváltozások a leggyakrabban fellépő mellékhatások, amelyek gyomornyálkahártya sérüléseket okoznak.

A tünetek enyhe hasi kellemetlen érzéstől a súlyos hasi fájdalomig és gyomorvérzésig terjedhetnek, amely utóbbi fekete, hig székletürítés formájában jelenhet meg.

A NSAID szerek gyomor-bélrendszeri mellékhatásairól gyermekek esetén kevés adat van, de általában lényegesen ritkábbak, mint felnőtteknél, mindenesetre a NSAID gyógyszert étkezés közben kell bevenni.

A májra kifejtett mellékhatás a májenzimek emelkedésében nyilvánul meg, de ez ritkán jelentős - kivéve az aszpirint.

A veseproblémák ritkák, és csak olyan gyermekeknél lépnek fel, akiknél korábban szív, máj vagy veseműködési zavar előfordult.

A NSAID befolyásolhatja a véralvadást, de ez klinikailag nem jelentős, kivéve az olyan gyermekek esetében, akiknek korábban már voltak véralvadási zavarai. Az aszpirin az a gyógyszer, mely inkább okoz véralvadási problémát, ezt a hatását aknázzák ki olyan betegségek kezelésében is, ahol fokozott trombózis (kóros vérrögök éren belüli képződése) kockázata áll fenn. Ebben az esetben a választandó gyógyszer az aszpirin kis adagban.

Jó néhány féle NSAID kapható. A naproxent és az ibuprofent széles körben használják. Az aszpirin ezzel szemben – bár olcsó és hatékony – manapság kevésbé használatos mellékhatásai miatt. A különböző NSAID szerek kombinálása nem javasolt.

A gyermekek a különféle NSAID szerekre különféleképpen reagálnak, így míg az egyik NSAID hatékony lehet, addig a másik hatástalan.

Újabban a NSAID szerek új kategóriája (COX-2 gátlók) jelent meg a piacon.

Úgy tűnik ezek a gyógyszerek terápiás hatásuk megtartása mellett sokkal kevesebb gyomor mellékhatást okoznak, mint az egyéb NSAID szerek.

A COX-2 gátlók (Celecoxib, Rofecoxib) sokkal drágábbak, mint az egyéb NSAID szerek és relatív biztonságosságuk és hatékonyságuk körüli viták még nem zárultak le. Gyermekek esetében e gyógyszerekkel kapcsolatos tapasztalatok még nagyon korlátozottak.

### **Ciklosporin A**

A Ciklosporin A immunosuppresszív gyógyszer, melyet kezdetben a transzplantált (szervátültetésen átesett) betegeknek alkalmazták a szerv kilökődésének kivédésére. Ez egy bizonyos, az immunválaszban alapvető szerepet játszó fehérvérsejt-csoport hatékony gátlója.

Folyékony ivóoldat formájában, vagy tablettá formájában adható.

A mellékhatások elég gyakoriak, kiváltképp magas adagok esetén, és korlátozhatják a gyógyszer használatát.

Ezek magukban foglalják a vesekárosodást, magas vérnyomást, májkárosodást, ínymegevastagodást, fokozott szőr növekedést, hányingert és hányást.

A ciklosporinnal történő kezelés ezért rendszeres klinikai és laboratóriumi ellenőrzést igényel a gyógyszer mellékhatásainak felmérésére.

### **Intravénás immunglobulinok**

Az immunglobulin az antitest szinonímája. Az intravénás immunglobulinok (IVIG) egészséges vérdonorok nagymennyiségű plazmájából készül. A plazma a vér folyékony alkotóeleme. Az IVIG olyan gyermekek kezelésére szolgál, akiknek az immunrendszerük károsodása folytán nincsenek ellenanyagaik.

Mindazonáltal, egy még nem tisztázott mechanizmus révén, mely különböző esetekben más és más lehet, az IVIG jó hatásának bizonyult néhány autoimmun és reumás betegségben.

Intravénás infúzióban adják be és a kezelés általában biztonságos. A mellékhatások ritkák és az anafilaxiás (allergiás) reakciót, az infúzió alatti izomfájdalmat, lázat, fejfájást, és a nem fertőző – aszeptikus – agyhártya izgalom miatt kb. 24 órával az infúziót követően kialakuló, spontán elmúló fejfájást és hányást foglalják magukban.

Az IVIG készítmény a HIV, hepatitis és egyéb ismert vírusoktól mentes.

### **Kortikoszteroidok**

A kortikoszteroidok kémiai anyagoknak (hormonoknak) olyan nagy csoportja, melyeket az emberi szervezet állít elő. Ugyanazon, vagy nagyon hasonló anyagok szintetikusán is előállíthatók és különböző betegségek kezelésére használhatók.

Az a szteroid, melyet az Ön gyermekének felírnak nem olyan, melyről azt hallhatta, hogy atléták használják a teljesítőképességük fokozására.

A szteroidok teljes neve, melyet gyulladáscsökkentő megbetegedéseknél használnak glukokortikoszteroidok, vagy rövidebben kortikoszteroidok (CS). A CS -ok nagyon hatékony és gyors hatású gyógyszerek, melyek azáltal csökkentik a gyulladást, hogy az immunválasszal kapcsolatos folyamatokat igen komplex módon gátolják (interferálnak). Gyakran használják arra, hogy a beteg gyors klinikai javulását idézzék elő, még mielőtt az egyéb a CS-dal kombinációban adott gyógyszerek elkezdenének hatni.

Immunrendszert fékező és gyulladáscsökkentő hatásuktól eltekintve más egyéb folyamatban is szerepet játszanak a szervezeten belül, pl. szív- és érrendszeri működés és stressz- reakció, víz-, cukor- és zsír-anyagcsere, vérnyomás szabályozás és egyebek.

Terápiás hatásukkal karöltve figyelemreméltó mellékhatások is előfordulnak, elsősorban hosszú távú CS kezelés esetén és nagyon fontos, hogy a gyermek egy, a betegség kezelésben járatos orvos kezében legyen és minimalizálják ezeknek a gyógyszereknek a mellékhatásait.

### **Adagolás/Az alkalmazás módjai**

A CS használható szisztémásan (lenyelve, vagy vénába adva), vagy adható helyileg (egy ízületbe adott, vagy a bőrbe adott injekcióként).

Az adag és a választott kezelési forma függ a kezelendő betegségtől és a beteg állapotának súlyosságától.

A magasabb adagok, különösen, ha injekcióban alkalmazzák őket erősek és gyorsan hatnak.

A szájon át szedhető tabletták különböző méretekben, különböző mennyiségű gyógyszert tartalmazó formában kaphatók. A leggyakrabban használt készítmény a prednizon vagy prednizolon.

Nincs általánosan elfogadott szabály a gyógyszer dozírozására és az alkalmazás gyakoriságára.

A napi egyszeri (általában reggeli), vagy másnaponta (váltakozó) adagolás kevesebb mellékhatással, de valószínűleg kevesebb hatással is jár, mint a megosztott napi adagolás, mely néha szükséges ahhoz, hogy a betegséget féken lehessen tartani.

Súlyos esetben sok orvos a metilprednizolon magas adagjait választja, melyet infúzióban - vénába - intravénásan adva általában naponta 1 alkalommal, egymást követő több napon át alkalmaznak. Néha a kisebb adagok naponkénti intravénás alkalmazása is használható, ha a felszívódás, vagy a szájon át való bevétel problémás.

Ízületi gyulladás esetén a hosszan ható (depot) CS injekciók intraartikulárisan (ízületbe) történő adása a választandó kezelési mód. A depot CS (általában triamcinolon-acetonid, vagy -hexacetonid) aktív szteroid anyaga mikrokristályokhoz van kötve, amelyek az injekció beadását követően szétterjedve az ízületben belőlük hosszú időn keresztül szabadul fel a CS hatóanyag és így gyakran hosszas gyulladáscsökkentő hatás érhető el.

Mindazonáltal ennek a hatásnak az időtartama igen változatos, a legtöbb beteg esetében hetektől hónapokig tarthat. A kezelendő ízületek számától és a beteg életkorától függően egy, vagy több ízület kezelhető egy ülésben egyéni érzéstelenítő kombinációt használva (pl. bőr-érezéstelenítő krém vagy spray), helyi érzéstelenítés, nyugtató (nidazonon, entonox) használatával, vagy általános érzéstelenítéssel.

## **Mellékhatások**

Két fő típusa van a CS-ok mellékhatásainak, egyik az elhúzódó nagy adagok használatának, a másik a kezelés megvonásának következménye. Ha a CS-ot folyamatosan, több, mint egy hónapig szedik, nem lehet a kezelést hirtelen megszakítani, mert ez súlyos problémákat okozhat. Ezek a szervezet saját szteroidjainak elégtelen termelődése következtében lépnek fel, melyeket a szintetikus készítmények alkalmazása szorított vissza.

A CS-ok hatékonysága ugyanúgy, mint mellékhatásainak a súlyossága egyéni és nehéz előre megjósolni.

A mellékhatások általában dózisfüggőek és függenek az alkalmazási formától is, pl. ugyanaz a teljes adag több mellékhatást okoz, ha napi, megosztott adagolással adják, mint ha reggel egy adagban kapja a beteg.

Az egyik legszembetűnőbb mellékhatás a nehezen visszafogható megnövekedett étvágy, mely súlygyarapodást és a megfeszülő bőrön striák kialakulását eredményezi.

Az arcon megjelenő aknés bőrelváltozás helyi kezeléssel karbantartható. Gyakoriak az alvászavarok és a reszketés érzésével járó hangulati zavarok. Hosszantartó CS kezelés hatására gyakran növekedésben való visszamaradás következik be.

A fertőzések elleni védekezés is megváltozhat, mely az immunosuppresszív hatás mértékétől függően gyakoribb és súlyosabb fertőzésekben nyilvánulhat meg. Immunszupprimált gyermekeknél főként a bányahimlő zajlik súlyosan, ezért az orvost azonnal értesíteni kell, ha gyermeke ennek első tüneteit mutatja, vagy valakivel kapcsolatba került, aki később megbetegedett.

Az egyéni helyzettől függően bányahimlő vírus ellenes ellenanyag és/vagy vírus elleni antibiotikum adható.

A legtöbb, csendben zajló mellékhatást a kezelés alatti szoros monitorozás kimutatja. Ezek a következők:

A csont ásványi anyag vesztese, mely a csontok gyengüléséhez, fokozott törési hajlamához (osteoporozis/csontritkulás) vezet.

Az oszteoporozis egy csont denzitometriának nevezett speciális technikával állapítható meg és követhető nyomon. Úgy hisszük, hogy elégséges kalcium bevitel (napi 1000 mg) és D-vitamin hasznos lehet a csontritkulás kialakulásának lassítására.

A szemészeti mellékhatások a szürkehályogot (szaruhártya homály) és zöldhályogot (magnövekedett szem belnyomás) foglalják magukba. Ha magas vérnyomás jelentkezik, alacsony sóbevitel (só megvonásos diéta) szükséges. Emelkedhet a vércukorszint szteroid kiváltott cukorbetegséget okozva, ezért alacsony cukor és zsírtartalmú diéta válik szükségessé.

## **Azathioprin**

Az Azathioprin egy, az immunitást csökkentő gyógyszer. Ez a DNS (dezoxiribonukleinsav) termelődését gátolja, azt a folyamatot, mely a sejtek osztódásához szükséges.

Az immunrendszer gátlása valójában a gyógyszernek az egyik fehérvérsejt-féleség (limfociták) képződésének gátlása révén jön létre.

Szájon át adják. Bár általában jobban tolerálható, mint a ciklofoszfamid, lehet néhány olyan mellékhatása, mely szoros ellenőrzést igényel.

A gyomor-bélrendszer károsítása (szájnyálkahártya fekélyek, hányinger, hányás, epigasztrinális/gyomorszáj táji fájdalom) ritka. Májkárosodás előfordulhat, de ritka.

A keringő fehérvérsejtek számának csökkenése(leukopenia) előfordulhat, de ritka és dózisfüggő.

Kevésbé gyakori a vérlemezke és a vörösvérsejtszám csökkenés.

Az azathioprin kezelés elméletileg fokozhatja a rák kialakulásának kockázatát, de az erre vonatkozó eddigi bizonyítékok nem meggyőzőek.

Mint más immunosuppresszív kezelés, a betegek fokozott fertőzési hajlamával járhat. Az övsömör fertőzés pl. különösen gyakori az azathioprinnal kezelt betegek esetében.

## **Ciklofoszfamid**

A ciklofoszfamid immunosuppresszív gyógyszer, mely csökkenti a gyulladást és visszaszorítja az immunrendszert. Azáltal hat, hogy gátolja a sejt szaporodást, megváltoztatja a DNS szintézist, és ennél fogva különösen aktív a gyorsan szaporodó sejteken úgymint vörösvérsejtek, a szőrzet és haj sejtjei, a bélnyálkahártya-sejtek (a sejtek képződéséhez új DNS-re van szükség).

A vér limfocitának nevezett fehérvérsejtjei a leginkább érintettek a ciklofoszfamid kezelés során és ezek működésbeli és számbeli változása magyarázza az immunválasz elnyomását.

A ciklofoszfamidot a rákbetegség néhány formájának kezelésére vezették be.

Reumás megbetegedéseknél, ha intermittáló kezelésként alkalmazzák (havonta, intravénás injekció formájában adva) kevesebb mellékhatása van, mint rákos betegeknél.

A ciklofoszfamidot szájon át, vagy intravénásan alkalmazzák. Ez utóbbi esetben általában óriás adagokat adnak 4 hetes időközönként.

A ciklofoszfamid olyan gyógyszer, mely nagymértékben csökkenti az immunitást és számos, szigorú laboratóriumi ellenőrzést igénylő mellékhatása van.

Leggyakoribb mellékhatása a hányinger és hányás. Előfordul a haj átmeneti megritkulása.

A keringő fehérvérsejtek és vérlemezkék számának jelentős csökkenése léphet fel és dózismódosítást, vagy a szer átmeneti megszüntetését teheti szükségessé.

Hólyagelváltozások (vér a vizeletben) előfordulhatnak, ez sokkal gyakoribb a naponta, szájon át adott kezelésnél, mint a havonta intravénásan adott injekció esetében.

Hogy ezt a problémát elkerüljük, bőségesen kell folyadékot fogyasztani.

Hosszú távú kezelés a fogamzó-képesség romlását és rákbetegség fokozott előfordulásának a veszélyét rejti magában - e két utóbbi komplikáció a beteg évek során beszédett, úgynevezett kumulatív (összesen bevett) gyógyszeradagjától függ.

A ciklofoszfamid csökkenti az immunválaszt, ennél fogva fokozza a fertőzések kockázatát, különösen, ha más, az immunitást rontó szerekkel együttesen alkalmazzák, mint pl. a nagy dózisú kortikoszteroiddal.

## **MTX**

A metothrexát(MTX) az a gyógyszer, melyet számos különböző betegségben szenvedő gyermeknél évek óta használnak. Kezdetben rák-ellenes gyógyszerként fejlesztették ki, mivel a sejt szaporodást lelassító képességei vannak.

Mindazonáltal, ez a hatás csak nagyobb adagok esetén jelentős. Alacsony, intermittáló adagolás esetén, melyet reumás betegségeknek használunk, a MTX más mechanizmusokon keresztül éri el gyulladáscsökkentő hatását. Abban az esetben, ha ilyen alacsony dózisokat használnak a nagyobb adagoknál jelentkező mellékhatások többsége vagy nem jelentkezik, vagy egyszerű ellenőrizni és kezelni.

A MTX két fő formában férhető hozzá (kapható): tabletta és injekció.

Hetente csak egy napon adják, mindig a hét azonos napján.

Úgy az adagolás formáját, mint a dózist az orvos a beteg állapotához mérten egyénileg szabja meg.

A tabletták jobban felszívódnak, ha étkezés előtt veszik be őket, legjobb, ha vízzel. Az injekciót lehet bőr alá adni, a cukorbetegnek inzulin injekciójához hasonlóan, de izomba, vagy vénába is adható.

Az injekciók előnye a jobb felszívódás és általában kevesebb gyomorpanasz. A MTX kezelés általában hosszú távú. A legtöbb orvos a kezelés folytatását a betegség megnyugvását követően legalább 6-12 hónapon át javasolja.

A legtöbb MTX-ot szedő gyermeknél nagyon kevés mellékhatás jelentkezik. Ezek a hányingert és gyomorbántalmakat foglalják magukban. Ez elkerülhető, ha az adagot este veszi be a beteg.

A folsav nevű vitamint ezeknek a mellékhatásoknak az elkerülésére gyakran írják fel.

Néha hányáscsillapító adása az adag bevétele előtt, vagy után segíthet, vagy át kell térni az injekciós forma adására. Az egyéb mellékhatások közé a szájnyálkahártya fekélyei és ritkábban a bőrkiütés tartozik.

A köhögés és a légzési problémák gyermekeknél ritkán fordulnak elő. A vörsejtekre történő hatás ritka, és általában nagyon enyhe. Hosszú távú májártalom (májfibrozis) gyermekeknél nagyon ritkán fordul elő azért is mert más májkárosító tényezők, úgymint pl. alkoholfogyasztás nincs jelen. Általában a MTX kezelést megszakítják, amikor a májenzimek megemelkednek és újraindítják, amikor visszasüllyednek a normál értékre.

Mindezek miatt MTX kezelés alatt a vér rendszeres laboratóriumi vizsgálata szükséges.

Bár MTX kezelt gyermekeknél a fertőzés kockázata általában nem fokozottabb, néhányan azért kaphatnak súlyosabb lefolyású fertőzést.

Ezek között a bárányhimlő és a kanyaró bírhat jelentőséggel. Ha az Ön gyermekének még nem volt bárányhimlője, és kapcsolatba kerül valakivel, aki ebben beteg, vagy pedig az Ön gyermekén mutatkoznak a betegség tünetei, azonnal lépjen kapcsolatba az őt kezelő orvossal, mivel különleges gyógyszerelés válhat szükségessé. Ha nem biztos abban, hogy gyermekének volt-e bárányhimlője a MTX kezelés megkezdése előtt, védettségét meg lehet vizsgálni egy egyszerű vérvizsgálattal.

Ha az Ön gyermeke tinédzser más megfontolások válhatnak fontossá.

Ez az alkoholbevitelt is jelenti, melyet szigorúan kerülni kell a MTX májkárosító hatása miatt.

A MTX-nak magzatkárosító hatása lehet ezért fogamzásgátlásra lesz szükség, mihelyt egy fiatal személy szexuálisan aktívvá válik.

### **Hidroxiklorokvin**

A hidroxiklorokvint eredetileg a malária kezelésére használták. Kimutatták, hogy jó néhány, gyulladással kapcsolatos folyamatot befolyásol.

Napi egyszeri tabletta formájában adják. Rendszerint jól tolerálható. Gyomor bélrendszeri intolerancia, főként hányás előfordulhat, de nem súlyos. A legfontosabb, amit figyelembe kell venni a szemre történő toxikus hatás. A hidroxiklorokvin, a szemnek a retina (ideghártya) nevű részében halmozódik fel és sokáig ottmarad, hosszú ideig még a kezelés megszakítását követően is.

Ezek az elváltozások ritkák, de vakságot okozhatnak., még azután is hogy a gyógyszereszedést abbahagyták.

Mindazonáltal ez a szemprobléma rendkívül ritka és mostanában már alacsony adagok használatosak.

E szövődmény korai észrevétele esetén a látásromlás megakadályozható, ha a gyógyszer szedését megszüntetik.

Időszakos szemvizsgálatok javasoltak, bár vita tárgyát képezi ezeknek a vizsgálatoknak a szükségességét és gyakoriságát illetően akkor, ha a hidroxiklorokvint olyan alacsony adagokban alkalmazzák, mint a reumás megbetegedések esetében.

### **Szulfaszalazin**

A Szulfaszalazin antibakteriális és gyulladáscsökkentő gyógyszer. Sok évvel ezelőtt vezették be, amikor a felnőttkori reumatoid artritist fertőző megbetegedésnek hitték.

Az ellene szóló érvek dacára, melyek később helytelennek bizonyultak, a szulfaszalazin hatékonynak bizonyult néhány ízületi gyulladás esetén és a betegségek olyan csoportjánál, melyeket idült bélgyulladás jellemez.

A szulfaszalazint szájon át alkalmazzák. Nem ritkák a mellékhatások és időszakos vérvizsgálatot tesznek szükségessé.

Ezek a gyomor-bélrendszeri tünetek (anorexia, hányás, hasmenés), allergiás tünetek bőrkürettéssel, máj toxicitás (emelkedett szérumszulfamináz értékek), a keringő vörsejtek számának csökkenése, a szérumsulfoglobulin koncentráció csökkenése.

Ezt a gyógyszert sohasem szabad adni szisztémás JIA vagy a JSLE betegeknek, mert a betegség súlyos fellángolását okozhatja.