www.printo.it/pediatric-rheumatology/CH_DE/intro

Medikamentöse Therapien

Version von 2016

1. NSAR – Nichtsteroidale Antirheumatika

1.1 Beschreibung

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) galten in der Vergangenheit als Standardtherapie bei vielen rheumatischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Sie spielen nach wie vor eine bedeutende Rolle und werden den meisten Kindern verschrieben. NSAR werden zur symptomatischen Therapie eingesetzt und haben eine entzündungshemmende, fiebersenkende und schmerzlindernde Wirkung. Symptomatisch bedeutet, dass sie zwar nicht direkt auf den Krankheitsverlauf einwirken und nur eine eingeschränkte Wirkung auf das Fortschreiten der Erkrankung haben (wie es bei Erwachsenen mit rheumatoider Arthritis beschrieben wurde), dass sie jedoch die Symptome der Entzündung kontrollieren können.
Ihre Wirkweise besteht hauptsächlich aus der Hemmung eines Enzyms (Cyclooxygenase), das bei der Bildung von an den entzündlichen Prozessen beteiligten Substanzen, den so genannten Prostaglandinen, eine wichtige Rolle spielt. Diese Substanzen üben jedoch auch eine physiologische Funktion im Körper aus, die z.B. darin besteht den Magen zu schützen oder den Blutfluss in den Nieren zu regulieren. Durch diese physiologischen Wirkungen sind die meisten Nebenwirkungen der NSAR erklärbar (siehe unten). Aspirin wurde in der Vergangenheit großzügig eingesetzt, da es kostengünstig und wirksam ist. Heute wird es aufgrund der Nebenwirkungen jedoch seltener verabreicht. Zu den am häufigsten eingesetzten NSAR zählen Naproxen, Ibuprofen und Indomethacin.
Kürzlich wurden neue Generationen von NSAR auf dem Markt eingeführt, die unter der Bezeichnung Cyclooxygenase

(COX)-2-Hemmer bekannt sind. Davon wurden jedoch nur wenige an Kindern untersucht (Meloxicam und Celecoxib). Diese Substanzen werden allerdings nicht großflächig bei Kindern eingesetzt. Sie scheinen weniger Nebenwirkungen auf den Magen zu haben als andere NSAR, gleichzeitig jedoch dieselbe therapeutische Wirkkraft zu besitzen. COX-2-Hemmer sind teurer als andere NSAR, und die Debatte über ihre Unbedenklichkeit und Wirksamkeit im Vergleich mit herkömmlichen NSAR ist noch nicht abgeschlossen. Die Erfahrungen mit COX-2-Hemmern bei pädiatrischen Patienten sind beschränkt. Meloxicam und Celecoxib haben sich in einer kontrollierten klinischen Studie als wirksam und sicher bei der Anwendung an Kindern erwiesen. Kinder sprechen auf die verschiedenen NSAR auf unterschiedliche Weise an. Daher kann ein NSAR bei einem Kind wirksam sein, während ein anderes versagt.

1.2 Dosierung/Arten der Anwendung

Zur Bewertung der Wirksamkeit eines NSAR muss eine 4- bis 6-wöchige Behandlung mit einem NSAR durchgeführt werden. Da es sich bei NSAR jedoch nicht um krankheitsverändernde Medikamente handelt (d. h. sie können den Verlauf der Erkrankung nicht beeinflussen), werden sie häufiger zur Behandlung von mit der Arthritis einhergehenden Schmerzen, Steifigkeit und Fieber eingesetzt. Sie können als Saft oder Tablette verabreicht werden.
Nur wenige NSAR sind für die Anwendung bei Kindern zugelassen und zu den am häufigsten verabreichten NSAR zählen Naproxen, Ibuprofen, Indomethacin, Meloxicam und Celecoxib.

Naproxen

10 - 20 mg/kg Naproxen werden täglich aufgeteilt in 2 Dosen verabreicht.

Ibuprofen

Ibuprofen wird Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 12 Jahren üblicherweise in einer Dosis von 30 - 40 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf 3 - 4 Dosierungen, verabreicht. Die Kinder beginnen in der Regel am unteren Ende des Dosisbereichs und dann wird die Dosis nach Bedarf schrittweise gesteigert. Kinder mit leichter Krankheitsausprägung können mit 20 mg/kg/Tag behandelt werden; Dosen über 40 mg/kg/Tag können das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen erhöhen; Dosen über 50 mg/kg/Tag wurden noch nicht klinisch untersucht und

werden daher nicht empfohlen. Die Höchstdosis beträgt 2,4 g/Tag.

Indomethacin

Indomethacin wird Kindern im Alter zwischen 2 und 14-Jahren in einer Dosis von 2 - 3 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf 2 - 4 Dosierungen, verabreicht. Die Dosis wird bis auf eine Höchstdosis von 4 mg/kg/Tag oder 200 mg/Tag gesteigert. Das Medikament sollte mit dem Essen oder unmittelbar nach einer Mahlzeit eingenommen werden, um das Risiko einer Entzündung der Magenschleimhaut zu verringern.

Meloxicam

Meloxicam wird Kindern im Alter von mindestens 2 Jahren in einer Dosis von 0,125 mg/kg einmal täglich oral mit einer Höchstdosis von 7,5 mg täglich oral verabreicht. In klinischen Studien wurde kein zusätzlicher Nutzen durch eine Erhöhung der Dosis auf > 0,125 mg/kg einmal täglich nachgewiesen.

Celecoxib

Celecoxib kann Kindern ab 2 Jahren gegeben werden: bei Kindern zwischen 10 und 25 kg erfolgt die Verabreichung einer oralen Dosis von 50 mg zweimal täglich; bei Kindern > 25 kg wird eine orale Dosis von 100 mg zweimal täglich verabreicht.
Eine Kombination unterschiedlicher NSAR ist nicht empfohlen.

1.3 Nebenwirkungen

NSAR sind in der Regel gut verträglich, es kommt seltener zu Nebenwirkungen als bei Erwachsenen. Gastrointestinale Beschwerden zählen zu den häufigsten Nebenwirkungen und werden durch Schädigung der Magenschleimhaut hervorgerufen. Die Symptome reichen von leichten Bauchschmerzen nach Einnahme der Medikamente bis hin zu schweren Bauchschmerzen und Magenblutungen, die sich in Form von schwarzem und weichem Stuhl darstellen können. Die Schädigung des Magen-Darm-Trakts (gastrointestinale Toxizität) durch NSAR bei Kindern ist schlecht dokumentiert, doch im Allgemeinen wird sie erheblich seltener beobachtet als bei Erwachsenen. Dennoch sollten Eltern und Patienten darüber aufgeklärt werden, dass das Medikament stets mit einer Mahlzeit einzunehmen ist, um das Risiko für Magenprobleme zu minimieren. Der Nutzen von Antazida, Histamin2-Rezeptor-Antagonisten, Misoprostol und Protonenpumpenhemmern zur Prophylaxe von schwerwiegenden NSAR-bedingten Magen-Darm-Komplikationen bei Kindern mit chronischer

Arthritis ist noch nicht geklärt und es existieren diesbezüglichen keine offiziellen Empfehlungen. Die Nebenwirkungen in der Leber können eine Erhöhung der Leberenzyme bewirken, die jedoch außer im Falle von Aspirin vernachlässigbar ist.
Nierenprobleme sind selten und treten nur bei Kindern auf, bei denen bereits zuvor eine Funktionsstörung von Nieren, Herz oder Leber bestand.
Bei Patienten mit systemischer JIA kann ein NSAR (ebenso wie andere Medikamente) das Makrophagenaktivierungssyndrom auslösen. Dabei handelt es sich um eine Aktivierung des Immunsystems, die manchmal lebensbedrohlich sein kann.
NSAR können sich auf die Blutgerinnung auswirken, doch diese Wirkung ist außer bei Kindern, bei denen bereits eine Blutgerinnungsanomalie vorliegt, nicht klinisch signifikant. Aspirin ist das Medikament, das mehr Gerinnungsprobleme verursacht. Dieser Wirkung macht man sich bei der Behandlung von Erkrankungen zunutze, bei denen ein erhöhtes Thromboserisiko (Bildung pathologischer Blutgerinnsel innerhalb der Gefäße) besteht. In diesem Fall ist niedrigdosiertes Aspirin das Mittel der Wahl. Indomethacin kann bei therapieresistenten Kindern mit systemischer idiopathischer Arthritis zur Kontrolle des Fiebers nützlich sein.

1.4 Hauptindikationen bei Rheumaerkrankungen im Kindes- und Jugendalter

NSAR können bei allen Rheumaerkrankungen im Kindes- und Jugendalter eingesetzt werden.