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

טיפול תרופתי

גרסת 2016

1. תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים (NSAIDs)

1.1 תיאור

תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים (NSAIDs) שימשו בעבר בתור הטיפול העיקרי עבור מחלות ראומטיות רבות של הילדות. עדיין לתרופות אילו תפקיד חשוב בטיפול, והן ניתנות לרוב הילדים החולים. אלו תרופות סימפטומטיות (מטפלות בתסמינים), נוגדות דלקת, מורידות חום ומשככות כאב. "סימפטומטיות" משמעותו שהן לא משפיעות באופן ברור על מהלך המחלה, ולמרות שיכולה להיות להם השפעה קלה על התקדמות המחלה כפי שנצפה במבוגרים עם דלקת מפרקים שיגרונית, הן בעיקר מקלות על התסמינים שנגרמים בעקבות הדלקת.

תרופות אלו פועלות בעיקר באמצעות חסימת אנזים (ציקלו-אוקסיגנאז) בעל חשיבות ביצירת חומרים שגורמים לדלקת, הנקראים פרוסטגלנדינים. חומרים אלו גם בעלי תפקיד פיזיולוגי בגוף שכולל הגנה על הקיבה, ויסות זרימת הדם לכליות ועוד. השפעות פיזיולוגיות אלו מסבירות את רוב תופעות הלוואי של תרופות אלו (בהמשך). בעבר נעשה שימוש נרחב באספירין משום שהוא זול ויעיל, אך היום משתמשים בו פחות בשל תופעות הלוואי שלו. התרופות השימושיות ביותר מקבוצה זו כיום הן נפרוקסן, איבופרופן ואינדומטצין.

לאחרונה החלו לשווק דור חדש של התרופה, הנקרא מעכבי 2-COX, אם כי רק חלק קטן מהתרופות מדור זה נחקרו בילדים (מלוקסיקם, סלקוקסיב). תרופות אלו עדיין לא משמשות באופן נרחב לטיפול בילדים. יש להן פחות תופעות לוואי על הקיבה בהשוואה לתרופות מהדור הישן יותר, עם אותה יעילות טיפולית. מעכבי 2-COX יקרות יותר מתרופות NSAIDs אחרות, ועדיין קיים ויכוח לגבי הבטיחות והיעילות שלהן בהשוואה לתרופות מהדור הישן. אין מספיק ניסיון לגבי השימוש במעכבי 2-COX בילדים. מלוקסיקם וסלקוקסיב הוכחו כיעילות ובטוחות בילדים במחקר קליני מבוקר. יש הבדלים מסוימים בתגובה של כל ילד לתרופות שונות ממשפחת תרופות זו, כך שתרופה אחת מהמשפחה עשויה להיות יעילה ואילו אחרת לא.

1.2 מינון / דרך מתן התרופה

יש לתת את תרופה ממשפחת תרופות זו במשך 4 עד 6 שבועות על מנת להעריך את יעילותה. עם זאת, משום שתרופות אלו אינן משפיעות על מהלך המחלה, הן משמשות יותר לטיפול בכאב, נוקשות וחום המהווים חלק מהתסמינים בדלקת מפרקים מערכתית. ניתן לתת תרופות אלו בנוזל או בכדורים.

רק תרופות NSAIDs מועטות מאושרות לשימוש בילדים: הנפוצות ביותר הן נפרוקסן, איבופרופן, אינדומטצין, מלוקסיקם וסלקוקסיב.

נפרוקסן

נפרוקסן ניתן במנות של 10-20 מ"ג לק"ג ביום מחולק ל-ל-2 מנות.

איבופרופן

איבופרופן ניתן לילדים מגיל 6 חודשים עד 12 שנים במינון של 30 עד 40 מ"ג/ק"ג/יום מחולק ל-3 עד 4 מנות. ילדים מתחילים בדרך כלל במינון הנמוך יותר בטווח המינונים הרצוי, ואז מעלים את המינון בהדרגה. ילדים עם מחלה קלה יותר יכולים לקבל טיפול במינון של 20 מ"ג/ק"ג/יום. מינונים גבוהים יותר מ-40 מ"ג/ק"ג/יום יכולים להעלות את הסיכון לתופעות לוואי חמורות, ומינונים גבוהים יותר מ-50 מ"ג/ק"ג/יום לא נחקרו ואינם מומלצים. המינון המקסימלי הוא 2.4 גרם/יום.

אינדומטצין

אינדומטצין ניתן לילדים מגיל שנתיים עד גיל 14 שנים, במינון של 2 עד 3 מ"ג/ק"ג/יום מחולק ל-2-4 מנות. המינון מועלה בהדרגתיות עד למינון מקסימלי של 4 מ"ג/ק"ג/יום או 200 מ"ג ביום. יש לתת את התרופה עם אוכל או מיד לאחר הארוחה כדי להפחית את הגירוי לקיבה.

מלוקסיקם

מלוקסיקם ניתן לילדים מגיל שנתיים ומעלה במינון של 0.125 מ"ג/ק"ג באופן פומי (בבליעה) פעם ביום עד מינון מקסימלי של 7.5 מ"ג ביום. לא הוכחה יעילות גבוהה יותר של התרופה בהעלאת המינון מעל 0.125 מ"ג/ק"ג פעם ביום בניסויים קליניים.

סלקוקסיב

סלקוקסיב ניתן לילדים מגיל שנתיים ומעלה: ילדים במשקל 10-25 ק"ג יקבלו מינון של 50 מ"ג פעמיים ביום באופן פומי, ואילו ילדים מעל משקל 25 ק"ג יקבלו מינון של 100 מ"ג פעמיים ביום באופן פומי.

אין מקום לשילוב בין הסוגים השונים של NSAIDs.

1.3 תופעות לוואי

תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים הינן בדרך כלל בעלות סבילות טובה, ובעלות פחות תופעות לוואי בילדים מאשר במבוגרים. בעיות בקיבה הן תופעת הלוואי השכיחה ביותר, בשל פגיעה ברירית הקיבה. יכולים להופיע תסמינים החל מאי נוחות בטנית קלה לאחר לקיחת התרופה, ועד כאבי בטן חריפים ודימום מהקיבה שיכול לגרום לשלשולים בעלי גוון שחור. התיעוד לגבי רעילות למערכת העיכול בשימוש בתרופות אלו בילדים הוא דל, אבל באופן כללי תופעות אלו פחותות בהרבה מאשר אצל מבוגרים. עם זאת, יש

להדריך הורים ומטופלים לקחת את התרופה עם אוכל על מנת להוריד את הסיכון לפגיעה בקיבה. תרופות נוגדות חומצה, אנטגוניסטים לקולטן להיסטמין2, מיזופרוסטול ומעכבי משאבות פרוטונים (PPI) אינן בעלות יעילות ברורה במניעת סיבוכים חמורים במערכת העיכול כתוצאה משימוש ב-NSAIDs בילדים עם דלקת מפרקים כרונית, ואין המלצות רשמיות לשימוש בהן. קיימות גם תופעות לוואי לכבד, שעשויות לגרום לעלייה באנזימי כבד, אך הן זניחות ברוב התרופות ממשפחה זו מלבד אספירין.
תופעות לוואי כלייתיות הינן נדירות, ומתרחשות רק בילדים עם בעיות קודמות בתפקוד הכליות, הלב או הכבד.
במטופלים עם הצורה המערכתית של דלקת מפרקים אידיופטית של הילדות, תרופות - מקרופאגים הפעלת לתסמונת לגרום יכולות (אחרות תרופות גם כמו) NSAIDs הפעלת יתר של מערכת החיסון שעשויה להיות מסכנת חיים.
תרופות אלו יכולות גם להשפיע על קרישת הדם, אך תופעה זו אינה משמעותית קלינית מלבד בילדים בהם כבר יש בעיית קרישה. אספירין היא התרופה הבעייתית יותר מבחינה זו, ולעתים נעשה שימוש בהשפעה זו של התרופה כדי לטפל במחלות בהן יש סיכון מוגבר לתרומבוזות (יצירת קרישי דם פתולוגיים בתוך כלי הדם). במקרים אלו, אספירין במינונים נמוכים הינה תרופת הבחירה. אינדומטצין יכולה להיות שימושית בהורדת חום אצל ילדים עם דלקת מפרקים אידיופטית מערכתית של הילדות שאינם מגיבים לטיפול.

1.4 התוויות עיקריות למחלות ראומטיות של הילדות

ניתן להשמש בתרופות ממשפחת NSAIDs עבור כל המחלות הראומטיות של הילדות.