https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/LV/intro

Medikamentozā Ārstēšana

Versija 2016

Ievads

Šī nodaļa sniedz informāciju par medikamentozo ārstēšanu, kas tiek plaši izmantotas pediatrijā reimatisko slimību ārstēšanā. Katra sadaļa ir sadalīta 4 daļās.

Apraksts

Šī sadaļa ir vispārējs ievads par medikamentiem, to iedarbību un paredzamajām blakusparādībām.

Devas/ārstēšanas veidi

Šī sadaļa sniedz informāciju par medikamentu devām, parasti tie ir mg/kg dienā vai mg uz ķermeņa virsmas laukumu, kā arī informāciju par medikamentu veidu (piemēram, tabletes, injekcijas, maisījumi).

Blakusparādības

Šī sadaļa sniedz informāciju par visplašāk sastopamajām blakusparādībām.

Būtiskākie bērnu reimatisko slimību simptomi

Šajā sadaļā publicēts saraksts ar bērnu reimatiskajām slimībām, kurām tiek nozīmēti medikamenti. Indikācija nozīmē, ka šo medikamentu ietekme un piemērotība ir pētīta īpaši bērniem, kurus ir atzinušas tādas reglamentējošas institūcijas kā Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) vai Savienoto Valstu Pārtikas un zāļu pārvalde (FDA). Noteiktos gadījumos ārsts var izrakstīt medikamentus, ja arī īpašā atļauja nav pieejama.

Pediatrijas likumdošana, recepšu un bezrecepšu medikamentu izmantošana un nākotnes ārstēšanas iespējas

Pirms 15 gadiem tiem medikamentiem, ar kuriem ārstēja JIA un daudzas citas bērnu slimības, nebija pilnvērtīgi izpētīta to ietekme uz bērniem. Tas nozīmēja, ka ārsti izrakstīja zāles, balstoties uz savu personīgo pieredzi, vai pētījumiem, kas tika veikti attiecībā uz pieaugušajiem.

Protams, pagātnē klīnisku pārbaužu veikšana bērnu reimatoloģijā bija sarežģīta, lielākoties finansējuma trūkuma dēļ pētījumiem bērniem, kā arī farmaceitiskajiem uzņēmumiem bija intereses trūkums par mazo un atlīdzību nenesošo pediatrijas tirgu. Pirms dažiem gadiem situācija izteikti mainījās. To aizsāka labāko farmaceitu biedrība bērnu vajadzībām ASV un tika pieņemti likumi īpaši bērnu medicīnas attīstībai (Pediatrijas regula) Eiropas Savienībā (ES). Šīs iniciatīvas būtība lika farmaceitiskajiem uzņēmumiem veikt pētījumus par medikamentu ietekmi uz bērniem.
ASV un ES iniciatīvas, kopā ar ar 2 apjomīgiem tīkliem – Bērnu Reimatoloģijas Starptautisko pētījumu organizāciju (PRINTO vietnē www.printo.it), kas kopā apvieno vairāk nekā 50 valstis visā pasaulē un Bērnu reimatoloģijas Sadarbības pētījumu grupu (PRCSG vietnē www.prcsg.org), kas atrodas Ziemeļamerikā, ir nesusi ļoti pozitīvas pārmaiņas bērnu reimatoloģijā, īpaši jaunu ārstēšanas veidu attīstībā bērniem, kuri slimo ar JIA. Simtiem ģimeņu ar bērniem, kuri slimo ar JIA un ir ārstēti ar PRINTO vai PRCSG centru atbalstu visā pasaulē ir piedalījušies šajos klīniskajos pētījumos, ļaujot visiem bērniem, kuri slimo ar JIA, tikt ārstētiem ar medikamentiem, kas tiek pētīti īpaši viņiem. Reizēm piedalīšanās šādos pētījumos pieprasa nekaitīgu zāļu (placebo) izmantošanu (piemēram, tabletes vai injekcija bez aktīvām vielām, lai pārliecinātos, ka šīs pētāmās zāles dod lielāku labumu, nekā ļaunumu.
Pateicoties šīm nozīmīgajām pārmaiņām, šodien vairāki medikamenti ir apstiprināti īpaši JIA ārstēšanai. Tas nozīmē, ka tādas reglamentējošas institūcijas kā Savienoto Valstu Pārtikas un zāļu pārvalde (FDA), Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) un dažas nacionāla līmeņa pārvaldes institūcijas, ir atjaunojošas zinātnisku informāciju, kas rodas zinātnisku pētījumu rezultātā un ir ļāvušas farmaceitiskajiem uzņēmumiem medikamentu lietošanas pamācībā norādīt, ka tie ir iedarbīgi un droši bērniem.
Īpaši apstiprinātie medikamenti JIA ārstēšanai ir metotreksāts, etanercepts, adalimumabs, abatacepts, tocilizumabs un kanakinumabs. Citu medikamentu ietekme uz bērniem pašlaik tiek vai tiks pētīta, tātad arī jūsu bērnam ārsts var lūgt piedalīties šāda veida pētījumos.
Ir arī citi medikamenti, kas nav pilnībā apstiprināti izmantošanai JIA ārstēšanā, piemēram, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL), azatioprīns, ciklosporīns, anakinra un infliksimabs. Šie medikametni parasti tiek izmantoti bez apstiprinātas lietošanas indikācijas un ārsts var ierosināt pacientam tos izmantot gadījumos, ja nav pieejami citi

ārstēšanas veidi.

Uzticība

Ļoti svarīgi ir uzticēties ārstēšanai, lai saglabātu labu veselību gan īstermiņā, gan ilgtermiņā.
Ticība ārstēšanai ir saistīta ar sekošanu ārstēšanas kursam, kuru jums ir nozīmējis ārsts; tajā ir iekļauti vairāki elementi: medikamentu lietošana atbilstošās devās, regulāras pārbaudes klīnikā, regulāra fizioterapija, parasto asins analīžu rezultātu pārbaude utt. Šie dažādie elementi kopā veido veselu programmu cīņai pret slimību, stiprina jūsu bērna ķermeni un uztur viņu veselu. Medikamentu devas un to lietošanas biežums tiek noteikts pēc vajadzības, lai saglabātu noteiktu medikamentu līmeni ķermenī. Uzticēšanās trūkums var radīt neefektīvi zemu medikamentu līmeni ķermenī un palielināt slimības uzliesmojuma iespēju. Lai izvairītos no šādas situācijas, ir ļoti svarīgi regulāri saņemt gan injekcijas, gan iekšķīgos medikamentus.
Visbiežāk sastopamais iemesls panākumu trūkumam ārstēšanā ir līdzestības trūkums. Pilnīga uzticēšanās ārsta izrakstītajai ārstēšanas programmai un ticība mediķu komandai ievērojami palielina slimības remisijas iespēju. Dažādu ārstēšanas elementu saglabāšana dažreiz var būt apgrūtinoša vecākiem un aizbildņiem. Tomēr viņiem ir jābūt pārliecinātiem, ka bērns saņem vislabāko ārstēšanu ar mērķi sasniegt vislabāko iznākumu. Diemžēl, bērnam pieaugot, sevišķi sasniedzot pusaudža gadus, uzticības trūkums aizvien biežāk kļūst par problēmu. Pusaudži iebilst, ka viņus definē kā pacientus un izlaiž ārstēšanas neērtākos posmos. Līdz ar to slimības uzliesmojums šo pusaudžu gadu laikā ir diezgan bieža parādība. Pakļaušanās medicīniskajam ārstēšanas režīmam sniedz vislabākās iespējas slimības remisijai un dzīves kvalitātes uzlabošanai.

1. NSPL – Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

1.1. Apraksts

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL) tradicionāli ir bijis būtiskākais bērnu reimatisko slimību ārstēšanas veids. To loma joprojām ir svarīga un lielākajai daļai bērnu tiek izrakstīti NSPL. Tie ir simptomātiski, pretiekaisuma, pretdrudža (drudzi mazinoši) un pretsāpju (sāpes mazinoši) medikamenti; simptomātisks nozīmē, ka tie tieši neietekmē

slimības gaitu, tie var ierobežot slimības progresēšanu, kā tas ir norādīts pieaugušajiem pacientiem, kuri slimo ar reimatoīdo artrītu, bet šie medikamenti var kontrolēt simptomus, kas ir radušies iekaisuma laikā.
Tie galvenokārt darbojas, bloķējot enzīmu (ciklooksigenāze), kas ir svarīga vielu izveidē, kas var izraisīt iekaisumu – tās sauc par prostaglandīniem. Šīm vielām ir arī fizioloģiska ietekme uz cilvēka ķermeni, ieskaitot kuņģa aizsardzību un nieru asins plūsmas kontrolēšanu. Šīs fizioloģiskās parādības izskaidro lielāko NSPL blakusparādību daļu (skatīt zemāk). Aspirīns pagātnē tika bieži izmantots, jo tas ir lēts un iedarbīgs, tomēr mūsdienās to lieto mazāk tā blakusparādību dēļ. Visbiežāk izmantotie NSPL ir naproksēns, ibuprofēns un indometacīns.
Jaunās paaudzes NSPL, zināmi kā ciklooksigenāzes (COX)-2 inhibitori, ir kļuvuši pieejami, bet tikai dažiem līdzekļiem tiek pētīta ietekme uz bērniem (meloksikāms un celekoksibs). Šiem medikamentiem ir mazākas kuņģa blakusparādības nekā citiem NSPL, saglabājot to pašu terapeitisko ietekmi. COX-2 inhibitori ir dārgāki nekā citi NSPL un diskusijas par to drošību un iedarbību vēl nav noslēgušās, salīdzinājumā ar tradicionālajiem NSPL. Pediatrijas pacientiem ir ierobežota ietekme ar COX-2 inhibitoriem. Kontrolētajā pētījumā meloksikāms un celekoksibs tika pierādīti kā iedarbīgi un droši līdzekļi lietošanai bērniem. Pastāv atšķirības bērnu reakcijā uz dažādiem NSPL, līdz ar to viens NSPL var būt iedarbīgs, kamēr cits ne.

1.2. Devas/ārstēšanas veidi

4 līdz 6 nedēļu ilgā NSPL pētījumā ir nepieciešams novērtēt tā iedarbību. Tomēr, tā kā NSPL nav slimību modificējoši medikamenti (t.i., tie nemaina slimības gaitu), tie galvenokārt tiek izmantoti sāpju, stīvuma un drudža, kas saistīts ar sistēmisko artrītu, ārstēšanā. NSPL tiek ražoti šķidrā vai tablešu formā.
Daži NSPL ir apstiprināti kā piemēroti lietošanai bērniem: visbiežāk sastopamie ir naproksēns, ibuprofēns, indometacīns, meloksikāms un celekoksibs.

Naproksēns

Naproksēns tiek lietots 2 devās 10-20 mg uz kg dienā.

Ibuprofēns

Ibuprofēnu lieto 6 mēnešus līdz 12 gadus veci bērni parastajā devā, kas

ir 30 līdz 40 mg/kg/dienā, sadalīti 3 līdz 4 devās. Sākumā bērniem parasti dod mazāko iespējamo devu un pēc tam pakāpeniski pēc nepieciešamības to palielina. Bērniem ar vieglāku slimības formu, var dot 20 mg/kg/dienā; devas, kas ir lielākas par 40 mg/kg/dienā var palielināt nopietnu blakusparādību risku; nav ieteicams lietot vairāk kā 50mg/kg/dienā, to iedarbība nav izpētīta. Maksimālā deva ir 2,4g/dienā.

Indometacīns

Indometacīnu lieto 2 līdz 14 gadus veci bērni 2 līdz 3 mg/kg/dienā, kas ir sadalīti 2-4 devās. Devu var palielināt līdz lielākais 4 mg/kg/dienā vai 200 mg dienā. To uzņem kopā ar ēdienu vai uzreiz pēc maltītes, lai samazinātu kuņģa iekaisuma risku.

Meloksikāms

Meloksikāmu lieto bērni sākot ar 2 gadu vecumu devās 0,125 mg/kg iekšķīgi reizi dienā, maksimālā deva ir 7,5 mg dienā. Klīniskajos pētījumos nav pierādīts devas palielināšanas ieguvums, kas ir lielāks par 0,125 mg/kg vienreiz dienā.

Celekoksibs

Celekoksibu lieto bērni no 2 gadu vecuma: bērniem ar ķermeņa masu no 10 līdz 25 kg iekšķīgi 50 mg devās divreiz dienā; bērniem, kuru svars pārsniedz 25 kg, deva ir 100 mg divreiz dienā iekšķīgi.
Nav novērota savstarpēja mijiedarbība starp dažādiem NSPL.

1.3 Blakusparādības

NSPL parasti tiek panesti labi un blakusparādības bērniem ir mazāk sastopamas nekā pieaugušajiem. Izmaiņas zarnu trakta darbībā ir visbiežāk sastopamā blakusparādība, kā arī bojājumi kuņģa apvalkā. Simptomi var būt sākot ar vieglu diskomforta sajūtu vēderā pēc medikamentu lietošanas un beidzot ar vēdersāpēm un kuņģa asiņošanu, kas var izpausties tumšas krāsas šķidrā vēdera izejā. NSPL kuņga – zarnu trakta toksicitāte bērniem tiek dokumentēta nepilnīgi, bet būtībā bērniem tā ir novērota ievērojami mazāk, nekā pieaugušajiem. Tomēr vecākiem un pacientiem ir ieteicams vienmēr lietot medikamentus kopā ar ēdienu, lai samazinātu kuņģa diskomfortu. Skābi neitralizējošu vielu, otrā tipa histamīna receptoru antagonistus, misoprostola un protonu sūkņa inhibitoru lietderība nav skaidra un nepastāv apstiprinātas rekomendācijas nopietnu NSPL izraisītu kuņģa – zarnu trakta sarežģījumu profilaksē bērniem, kuri slimo ar hronisku artrītu. Blakusparādības aknās var izraisīt aknu enzīmu palielināšanos,

bet tam ir niecīga nozīme, izņemot aspirīna lietošanas gadījumā. Nieru problēmas ir reti sastopamas un tās parasti ir tikai tiem bērniem, kuriem iepriekš ir bijušas nieru, sirds vai aknu disfunkcijas. Pacientiem, kuri slimo ar sistēmisko JIA, NSPL (tāpat kā citi medikamenti) var izraisīt makrofāgu aktivācijas sindromu, kas dažreiz var būt dzīvībai bīstama imūnsistēmas reakcija.
NSPL var ietekmēt asins sarecēšanu, bet šī reakcija nav klīniski nozīmīga, izņemot bērniem, kuriem jau ir asins sarecēšanas patoloģija. Aspirīns ir medikaments, kurš vairāk izraisa sarecēšanas problēmas; šī parādība tiek izmantota tādu slimību ārstēšanā, kurām ir palielināts trombozes risks (patoloģiska asins recekļu veidošanās asinsvados); šajā gadījumā aspirīna lietošana mazās devās ir pareizā izvēle. Indometacīns var būt noderīgs, lai kontrolētu drudzi izturīgiem bērniem, kuri slimo ar sistēmisku juvenīlo idiopātisko artrītu.

1.4. Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas

NSPL var izmantot visu bērnu reimatisko slimību ārstēšanā.

2. Ciklosporīns A

2.1. Apraksts

Ciklosporīns A ir imūnsupresīvs medikaments, kas sākotnēji tika izmantots, lai pasargātu orgānus pacientiem, kas ir pārcietuši transplantācijas operācijas, bet tagad tas tiek izmantots arī bērnu reimatisko slimību ārstēšanā. Tas ir balto asins šūnu grupas iedarbīgs inhibitors, kurām ir galvenā loma imūnsistēmas atbildes reakcijā.

2.2. Devas/ārstēšanas veidi

Medikamenti var būt šķidrā vai tablešu veidā, lietojot 3-5 mg/kg/dienā, sadalot tos divās devās.

2.3. Blakusparādības

Blakusparādības var rasties diezgan bieži, īpaši lietojot medikamentus lielās devās, un tas var ierobežot medikamentu izmantošanu. Blakusparādības var būt nieru bojājumi, augsts asinsspiediens, aknu

bojājumi, smaganu pietūkums, ķermeņa apmatojuma palielināšanās, nelabums un vemšana.
Tāpēc ārstējoties ar ciklosporīnu, ir jāveic regulāras klīniskās un laboratoriskās pārbaudes, lai varētu novērtēt medikamentu blakusparādības. Bērniem regulāri jāpārbauda asinsspiediens.

2.4. Galvenās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Makrofāgu aktivācijas sindroms.

Juvenīls dermatomiozīts.

3. Intravenozs imūnglobulīns

3.1. Apraksts

Imūnglobulīns ir sinonīms antivielām. Intravenozs imūnglobulīns (IVIG) tiek sagatavots no apjomīgiem plazmas daudzumiem, kas ir iegūti no veseliem asins donoriem. Plazma ir cilvēka asiņu šķidrā sastāvdaļa. IVIG tiek izmantoti, lai ārstētu bērnus, kuriem ir antivielu trūkums organismā, kā rezultātā tas rada traucējumus bērnu imūnsistēmā. Tomēr to darbību mehānismi joprojām nav skaidri un tie var mainīties dažādās situācijās. IVIG arī var būt noderīgi dažu autoimūno vai reimatisko slimību ārstēšanā.

3.2. Devas/ārstēšanas veidi

Tas tiek lietots intravenoza maisījuma veidā, pēc dažādiem grafikiem, atkarībā no slimības.

3.3. Blakusparādības

Blakusparādības ir reti sastopamas, parasti tās ir anafilaktiska (alerģiska) reakcija, muskuļu sāpes, drudzis un galvassāpes infūzijas ievadīšanas laikā, galvassāpes un vemšana neinfekcioza meningeāla kairinājuma dēļ (ko ārsti sauc par aseptisku, ar to saprotot smadzeņu apvalka iekaisumu apmēram 24 stundas pēc maisījuma lietošanas. Šīs blakusparādības atrisinās spontāni. Dažiem pacientiem, īpaši tiem, kuri slimo ar Kavasaki slimību un hipoalbuminēmiju, lietojot IVIG var

attīstīties smaga hipotonija; šiem pacientiem ir nepieciešama rūpīga pieredzējušas komandas uzraudzība.
IVIG nesatur HIV, hepatīta vai citus plaši pazīstamus vīrusus.

3.4. Galvenās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Kavasaki slimība.
Juvenīls dermatomiozīts.

4. Kortikosteroīdi

4.1. Apraksts

Kortikosteroīdi ir liela ķīmisku vielu (hormonu) grupa, kura veidojas cilvēka ķermenī. Tādas pašas vai ļoti līdzīgas vielas var tikt ražotas sintētiski vai var būt izmantotas dažādu saslimšanu ārstēšanā, tai skaitā arī bērnu reimatisko slimību ārstēšanā.
Steroīds, kas tiek dots jūsu bērnam nav tas pats, ko lieto atlēti sava snieguma uzlabošanai.
Steroīdu pilns nosaukums, kas tiek izmantots iekaisuma kontekstā ir glikokortikosteroīdi vai īsāk - kortikosteroīdi. Tie ir ļoti spēcīgi un ātri iedarbīgi medikamenti, kas apslāpē iekaisumu ar iejaukšanos imūnsistēmā diezgan sarežģītā veidā. Tie tiek bieži izmantoti, lai sasniegtu daudz ātrāku pacienta stāvokļa klīnisku uzlabojumu, pirms iedarbojas citi ārstēšanas veidi, kas tiek lietoti savienojumā ar kortikosteroīdiem.
Neatkarīgi no imūnsupresīvajiem un pretiekaisuma efektiem, tie ir iesaistīti arī daudzos citos ķermeņa procesos, piemēram, kardiovaskulārā funkcija un stresa reakcija, ūdens, cukura un tauku metabolisms, asinsspiediena regulēšana un citi.
Līdztekus terapeitiskajiem efektiem, pastāv ievērojamas blakusparādības, kas galvenokārt tiek saistītas ar ilgtermiņa ārstēšanu ar kortikosteroīdiem. Bērnam ir ļoti svarīgi atrasties ārsta uzraudzībā, kurš pārzina slimību un spēj samazināt medikamentu radītās blakusparādības.

4.2. Devas/ārstēšanas veidi

Kortikosteroīdus izmanto sistemātiski (norijot vai ievadot vēnā), vai

ievadot lokāli (injicējot to locītavā vai lietojot uz ādas vai kā acu pilienus uveīta gadījumā).
Devas un ārstēšanas ceļš tiek izvēlēts atkarībā no ārstējamās slimības, kā arī atkarībā no pacienta stāvokļa smaguma. Lielākas devas, īpaši, ja tās tiek injicētas, ir spēcīgas un iedarbojas ātri.
Iekšķīgi lietojamie medikamenti ir pieejami dažādos iepakojumos, saturot dažādus medikamentu daudzumus. Visbiežāk izmantotās zāles ir prednizons vai prednizolons.
Nav apstiprināti vispārēji noteikumi, kas sniegtu informāciju par medikamentu devām un ārstēšanas biežumu.
Ikdienas maksimālai devai (bieži no rītiem) parasti līdz 2 mg/uz kg/dienā (maksimums 60 mg dienā), vai katrai otrās dienas devai ir mazāk blakusparādību, kā arī mazāka ietekme nekā sadalītai dienas devai, kas dažreiz ir nepieciešama, lai kontrolētu slimību. Smagos slimības gadījumos ārsti var drīzāk izvēlēties metilprednizolonu augstā devā, kas tiek injicēts vēnā (intravenozi), parasti vienreiz dienā vairākas dienas pēc kārtas (līdz 30 mg/uz kg/dienā, maksimums 1 g dienā) un slimnīcas vidē.
Dažreiz ikdienas intravenozā ievade mazākās devās var tikt izmantota gadījumos, ja rodas problēmas ar iekšķīgo medikamentu absorbciju.
Ilgstošas iedarbības kortikosteroīdu injekcijas(intra-artikulāras) iekaisušās locītavās ir veids kā ārstēt juvenīlu idiopātisku artrītu. Depo kortikosteroīdi (parasti triamcinolona heksacetonīds) sastāv no aktīvās steroīdās vielas, kas ir piesaistīta smalkiem kristāliem; tiklīdz tie tiek injicēti locītavas dobumā, tie izplatās pa locītavas iekšējo virsmu un ilgstoši atbrīvo no kortikosteroīdu lietošanas, tādējādi panākot ilgtermiņa pretiekaisuma efektu.
Tomēr šī efekta ilgums var krasi atšķirties, bet lielākajai daļai pacientu tas var ilgt vairākus mēnešus. Vienu vai vairākas locītavas var ārstēt vienlaicīgi, izmantojot individuālas analgētiķu (piemēram, ādu anestezējošs krēms vai aerosols), lokālas anestēzijas vielu, sedatīvu vielu (midazolāms, entonokss) vai vispārējās anestēzijas vielu kombinācijas, tas ir atkarīgs no ārstējamo locītavu skaita un pacienta vecuma.

4.3. Blakusparādības

Kortikosteroīdiem raksturīgi divi galvenie blakusparādību veidi: tās, kas rodas no ilgstošas lielu devu lietošanas un tās, kas ir saistītas ar

ārstēšanas terapijas pārtraukšanu. Ja kortikosteroīdi tiek lietoti pastāvīgi ilgāk par vienu nedēļu, to lietošanu nevar pēkšņi pārtraukt, jo tas var izraisīt smagas problēmas. Šīs problēmas rodas sakarā ar nepietiekamu ķermeņa steroīdu produkciju, kas tiek apturēta ar sintētisku preparātu lietošanu. Kortikosteroīdu radīto blakusparādību iedarbība, tāpat kā to veids un smaguma pakāpe ir individuāla, tāpēc ir sarežģīti to paredzēt. Blakusparādības parasti ir saistītas ar devu un ārstēšanas režīmu; piemēram, tai pašai kopējai devai var būt vairāk blakusparādību, ja tā tiek uzņemta sadalītās dienas devās, nevis uzņemot to no rīta vienā devā. Vispamanāmākā blakusparādība ir palielināts izsalkums, kas izraisa svara pieaugumu un ādas izstiepumu pazīmes uz ķermeņa. Ir ļoti svarīgi, lai bērns uzņemtu sabalansētu uzturu ar zemu tauku un cukura saturu un augstu šķiedrvielu saturu, kas palīdz kontrolēt svara pieaugumu. Pūtītes uz sejas var kontrolēt ar lokālajiem ādas ārstēšanas līdzekļiem. Bieži var rasties miega traucējumi un garastāvokļa izmaiņas, ko pavada nedrošības un nervozitātes sajūta. Lietojot kortikosteroīdus ilgtermiņā, bieži vien var tikt aizkavēta augšana; lai bērnus varētu pasargāt no saskares ar šo nozīmīgo blakusparādību, ārsti iesaka lietot kortikosteroīdus mazākās devās un pēc iespējas īsāku laika periodu. Kortikosteroīdu lietošana devās zem 0,2 mg uz kg dienā (vai maksimums 10 mg dienā, neatkarīgi no tā, kura deva ir mazāka), domājams, ļauj izvairīties no augšanas problēmām.
Aizsardzība pret infekcijām var izraisīt vēl biežāk sastopamas un smagākas infekcijas, kas ir atkarīgas no imūnsupresijas pakāpes. Vējbakas var noritēt nopietnā formā bērniem, kuriem ir imūnsupersija, tātad ir ļoti svarīgi nekavējoties ziņot ārstam, ja jūsu bērnam attīstās pirmās pazīmes vai arī, ja jūs atklājat, ka jūsu bērnam ir bijusi cieša saskare ar kādu, kuram pēc tam ir attīstījusies slimība.
Izvērtējot katru situāciju individuāli, var tikt ievadīta antivielu injekcija pret vējbaku vīrusu un/vai pretvīrusu preperāti.
Lielākā daļa blakusparādību, kas vizuāli nav redzamas, var tikt atklātas, novērojot pacientu ārstēšanas laikā. Tie galvenokārt ietver minerālvielu zudumu no kauliem, kas izraisa kaulu stiprības samazināšanos ar tieksmi uz lūzumiem (osteoporoze). Osteoporozi var atklāt un izsekot tās gaitai ar speciālu metodi, ko sauc par kaulu densitometriju. Pastāv uzskats, ka pietiekošs kalcija daudzums (apmēram 1000 mg dienā) un D vitamīns ir noderīgi, lai aizkavētu osteoporozes attīstību.
Blakusparādības no acu puses ietver kataraktu un palielinātu intraokulāro spiedienu (glaukoma). Ja paaugstināts asinsspiediens

(hipertonija), tad svarīgi uzturā lietot produktus ar mazu sāls daudzumu. Cukura līmenis asinīs var palielināties, izraisot steroīdu inducēto diabētu, šajā gadījumā ir nepieciešams uzturā lietot produktus ar zemu cukura un tauku saturu.
Intra-artikulāras steroīdu injekcijas bieži vien tiek saistītas ar blakus parādībām. Pastāv medikamentu ekstravazācijas risks ar lokālu ādas atrofiju vai kalcinozi. Ievadīto steroīdu injekciju infekciju risks ir izteikti zems (apmēram 1 no 10 000 intra-artikulārajām injekcijām, kuras ir ievadījis pieredzējis ārsts).

4.4. Galvenās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Kortikosteroīdus var izmantot visu bērnu reimatisko slimību ārstēšanā; tie parasti tiek lietoti pēc iespējas mazākās devās un pēc iespējas īsāku laika periodu.

5. Azatioprīns

5.1. Apraksts

Azatioprīns ir medikaments, kas novājina imunitāti.
Tas iedarbojas, kavējot DNS produkciju, kas ir process, kas nepieciešams visām šūnām, lai tās dalītos. Imūno funkciju kavēšana faktiski ir saistīta ar medikamenta ietekmi uz viena balto asins šūnu veida (limfocītu) augšanu.

5.2. Devas/ārstēšanas veidi

To lieto iekšķīgi, devās 2-3 mg uz kg dienā, maksimālā deva ir 150 mg dienā.

5.3. Blakusparādības

Lai gan azatioprīns parasti ir labāk panesams nekā ciklofosfamīds, tas var izraisīt dažas blakusparādības, kurām ir nepieciešama stingra uzraudzība. Toksiskā ietekme uz kuņģa – zarnu traktu (čūlas mutē, nelabums, vemšana, caureja, sāpes pakrūtē) parasti nav bieži novērojama. Retos gadījumos var novērot aknu toksicitāti. Ir novērojama cirkulējošo balto asins šūnu skaita samazināšanās

(leikopēnija) un lielākajā daļā gadījumu tā ir atkarīga no devas; retāk novērojama ir asins plātnīšu (trombocītu) un sarkano asins šūnu samazināšanās. Apmēram 10% pacientu ir augstāks hematoloģisko saražģījumu risks (citopēnija jeb balto asins šūnu, sarkano asins šūnu vai trombocītu samazināšanās) iespējamā ģenētiskā defekta dēļ (daļējs tiopurīna metiltransferāzes - TPMT – trūkums, plašāk zināms kā ģenētisks polimorfisms). To var iepriekš pārbaudīt pirms ārstēšanas uzsākšanas un asins šūnu daudzuma pārbaudi var veikt 7 līdz 10 dienas pēc ārstēšanas beigām ar regulāriem intervāliem katru mēnesi vai reizi divos mēnešos.
Teorētiski azatioprīna lietošana ilgtermiņā var tikt saistīta ar palielinātu vēža saslimšanas risku, bet līdz šim pierādījumi par to nav pārliecinoši.
Tāpat kā ar citiem imūnsupersīviem līdzekļiem, ārstēšana pakļauj pacientu lielākam infekciju riskam; īpaši pacientiem, kas tiek ārstēti ar azatioprīnu, tiek novērota jostas rozes infekcija.

5.4. Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Juvenīla sistēmiskā sarkanā vilkēde
Daži sistēmiskie vaskulīti pediatrijā.

6. Ciklofosfamīds

6.1. Apraksts

Ciklofosfamīds ir imūnsupersīvs medikaments, kas samazina iekaisumu un nomāc imūnsistēmu. Tas darbojas, kavējot šūnu dalīšanos, mainot DNS sintēzi un tāpēc tas ir īpaši aktīvs tādās šūnās kā asins ķermenīši, mati un šūnas, kas izklāj zarnu traktu un dalās ļoti ātri (šūnām nepieciešams veidot jaunu DNS, lai tās varētu dalīties). Ciklofosfamīds galvenokārt ietekmē baltās asins šūnas, plašāk zināmas kā limfocīti un to funkciju un skaita izmaiņas izskaidro imūnsistēmas novājināšanu. Ciklofosfamīds ir ieviests ārstēšanā ar nolūku ārstēt noteiktus vēža veidus. Reimatoloģiskajās slimībās, kur tas tiek izmantots intermitējošā terapijā, tam ir mazāk blakusparādību nekā vēža slimniekiem.

6.2. Devas/ārstēšanas veidi

Ciklofosfamīdu parasti lieto iekšķīgi (1-2 mg uz kg dienā) vai daudz

biežāk intravenozi (parasti ik mēnesi pulsa terapija 0.5-1.0 g uz kvadrātmetru 6 mēnešus un pēc tam 2 pulsa terapijas katrus 3 mēnešus vai kā alternatīva pulsa terapijai 500 mg uz kvadrātmetru katru otro nedēļu, kopā 6 infūzijas).

6.3. Blakusparādības

Ciklofosfamīds ir medikaments, kas ievērojami novājina imunitāti un tam ir vairākas blakusparādības, kurām ir nepieciešama rūpīga laboratoriska izpēte. Visbiežāk sastopamās blakusparādības ir nelabums un vemšana. Reizēm ir novērojama matu izkrišana.
Ievērojama cirkulējošo balto asins šūnu vai asins plātnīšu skaita samazināšanās, kā dēļ var būt nepieciešama devas mainīšana vai īslaicīgi jāpārtrauc medikamenta lietošana.
Var parādīties urīnpūšļa darbības traucējumi (asinis urīnā), bet tie ir daudz sastopamāki regulāri lietojot ikdienā iekšķīgi nekā injicējot vēnās vienu reizi mēnesī. Šķidruma lietošana lielos daudzumos var palīdzēt izvairīties no šīs problēmas. Pēc injekcijas vēnā tiek dots liels daudzums šķidruma, lai ciklofosfamīds izskalotos no ķermeņa. Ilgtermiņa ārstēšanas laikā pastāv auglības pasliktināšanās risks un palielinās risks saslimt ar vēzi; šo komplikāciju riska apmērs ir atkarīgs no kopējās medikamentu uzņemtās devas gadu laikā.
Ciklofosfamīds samazina imūnsistēmas aizsardzību un tādējādi palielina infekciju risku, it īpaši, ja tas tiek lietots kopā ar citiem līdzekļiem, kas kavē imunitāti, piemēram, kortikosteroīdi augstās devās.

6.4. Galvenās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Juvenīla sistēmiskā sarkanā vilkēde
Daži sistēmiski vaskulīti.

7. Metotreksāts

7.1. Apraksts

Metotreksāts ir medikaments, kas ir izmantots bērniem, kuri vairākus gadus slimo ar vairākām dažādām bērnu reimatiskajām slimībām. Sākumā tas tika veidots kā medikaments cīņai pret vēzi, tā īpašību samazināt šūnu sadalīšanās daudzumu dēļ (proliferācija).

Tomēr šī parādība ir nozīmīga tikai lietojot augstākas devas. Lietojot metotreksātu mazās intermitējošās devās reimatisko slimību ārstēšanai, tas sasniedz tā pretiekaisuma efektu ar citu mehānismu palīdzību. Lielākā daļa blakusparādību, kuras ir novērotas lietojot medikamentus lielās devās, neparādās mazo devu lietošanas laikā vai arī tās ir viegli novērot un kontrolēt.

7.2. Devas/ārstēšanas veidi

Metotreksātu galvenokārt var lietot divās formās: tablešu un injekciju veidā. To lieto tikai vienreiz nedēļā, katru reizi vienā un tajā pašā dienā. Parastā deva ir 10-15 mg uz kvadrātmetru nedēļā (parasti līdz maksimālajai devai 20 mg nedēļā). Folijskābes jeb folskābes pievienošana 24 stundas pēc metotreksāta lietošanas samazina dažu blakusparādību parādīšanās biežumu.
Ārstēšanas ceļu, tāpat kā devas, nozīmē ārsts, balstoties uz katra pacienta individuālo stāvokli.
Tabletes absorbējas labāk, kad tās tiek uzņemtas pirms maltītes un labāk kopā ar ūdeni. Injekcijas var tikt ievadītas tikai zem ādas, līdzīgi tāpat kā insulīna injekcijas pret diabētu, bet šīs var ievadīt arī muskulī vai arī retos gadījumos vēnā.
Injekcijām ir labākas uzsūkšanās priekšrocības, kā arī vēdersāpes nepiemeklē tik bieži. Ārstēšana ar metotreksātu parasti ir ilgstoša, līdz pat vairākiem gadiem. Lielākā daļa ārstu iesaka turpināt ārstēšanu vismaz 6-12 mēnešus pēc tam, kad slimība tiek kontrolēta.

7.3. Blakusparādības

Lielākajai daļai bērnu, kuri lieto metotreksātu, ir novērots maz blakusparādību. Parasti tas ir nelabums un vēdersāpes. To var mainīt, uzņemot devu naktī. Parasti tiek izrakstīts A vitamīns un folskābe, lai novērstu šīs blakusparādības.
Reizēm, lietojot zāles pret nelabumu pirms un pēc metotreksāta devas uzņemšanas, var palīdzēt devas mainīšana uz injekciju formu. Citas blakusparādības ir čūlas mutē un mazāk novērojami ir ādas izsitumi. Ļoti retas blakusparādības bērniem ir klepus un elpošanas problēmas. Iedarbība uz asins šūnu skaitu, ja tāda pastāv vispār, ir ļoti maza. Ilgtermiņa aknu bojājumi (aknu fibroze) bērniem ir reti sastopami, tāpēc ka nav citu hepatotoksisku faktoru (toksisku aknām) kā alkohola

lietošana.
Ārstēšana ar metotreksātu parasti tiek pārtraukta tad, kad palielinās aknu enzīmi un ārstēšana tiek atsākta tad, kad tie atgriežas normālajā lielumā. Tāpēc ir nepieciešams regulāri veikt asins analīzes metotreksāta terapijas laikā. Infekciju risks parasti nepalielinās bērniem, kuri tiek ārstēti ar metotreksātu.
Ja jūsu bērns ir pusaudžu vecumā, tad citi ierobežojumi var kļūt ļoti svarīgi. Alkohola lietošana ir stingri jāaizliedz, jo tas var palielināt metotreksāta toksisko ietekmi uz aknām. Metotreksāts var kaitēt vēl nedzimušam bērnam, tāpēc ir ļoti svarīgi ievērot parūpēties par kontracepciju, kad jaunietis sāk dzīvot aktīvu seksuālo dzīvi.

7.4. Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Juvenīls idiopātisks artrīts.
Juvenīls dermatomiozīts.
Juvenīla sistēmiskā sarkanā vilkēde
Lokalizētā sklerodermija.

8. Leflunomīds

8.1. Apraksts

Leflunomīds ir alternatīvs medikaments pacientiem, kuri nereaģē vai nepanes metotreksātu. Tomēr pieredze ar šo medikamentu bērnu artrīta ārstēšanai joprojām ir nepietiekama un šis medikaments no atbildīgo iestāžu puses nav atzīts JIA ārstēšanai.

8.2. Devas/ārstēšanas veidi

Bērni ar svaru, kas ir mazāks par 20 kg lieto 100 mg leflunomīda iekšķīgi vienu dienu, pēc tam saglabājot uzturošo 10 mg devu katru otro dienu. Bērniem, kuri sver 20 līdz 40 kg lieto 100 mg leflunomīda divas dienas, kam seko 10 mg deva dienā. Bērni, kuri sver vairāk nekā 40 kg lieto 100 mg leflunomīda trīs dienas, kam seko 20 mg uzturošā deva dienā.
Tā kā leflunomīds ir teratogēnisks (var izraisīt augļa anomālijas), tad jaunām sievietēm reproduktīvā vecumā ir jāveic grūtniecības tests pirms šo medikamentu lietošanas uzsākšanas un tam ir jābūt

negatīvam, kā arī jālieto piemēroti kontracepcijas līdzekļi.

8.3. Blakusparādības

Galvenās blakusparādības ir diareja, nelabums, vemšana. Toksicitātes gadījumā nepieciešama ārstēšana ar holestiramīnu ārstu uzraudzībā.

8.4. Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Juvenīls idiopātisks artrīts (medikaments nav apstiprināts juvenīla idiopātiska artrīta ārstēšanai).

9. Hidroksihlorokvīns

9.1. Apraksts

Hidroksihlorokvīns sākotnēji tika lietots malārijas ārstēšanai. Ir pierādīts, ka tas kavē vairākus procesus, kas ir saistīti ar iekaisumu.

9.2. Devas/ārstēšanas veidi

To lieto vienreiz dienā tablešu veidā līdz 7 mg uz kg dienā, ēšanas laikā vai kopā ar glāzi piena.

9.3. Blakusparādības

Hidroksihlorokvīns parasti tiek panests labi. Var rasties nepanesamība no kuņģa – zarnu trakta puses, galvenokārt nelabums, bet ne smagā formā. Viebiežāk sastopamā sūdzība ir toksiskā ietekme uz acīm. Hidroksihlorokvīns uzkrājas acs daļā, ko sauc par tīkleni un persistē uz ilgāku laiku pēc tam, kad medikamenta lietošana tiek pārtraukta.
Šie bojājumi gadās reti, bet tie var izraisīt neredzīgumu, pat pēc tam, kad medikamenta lietošana tiek pārtraukta. Tomēr šī acu problēma ir reti sastopama pie tik mazām devām, kādas pašlaik tiek lietotas. Laicīga komplikāciju atklāšana pasargā no redzes zuduma, ja medikamenta lietošana tiek pārtraukta. Regulāra acu pārbaude ir nepieciešama, neskatoties uz diskusijām par šo pārbaužu nepieciešamību un biežumu gadījumos, kad hidroksihlorokvīnu lieto mazās devās, kā tas ir reimatisko slimību gadījumos.

9.4. Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Juvenīls dermatomiozīts
Juvenīla sistēmiskā sarkanā vilkēde

10. Sulfasalazīns

10.1. Apraksts

Sulfasalazīns apvieno antibakteriālu un pretiekaisuma vielu kombināciju. Pirms daudziem gadiem tas tika lietots, kad pieaugušo reimatoīdais artrīts tika uzskatīts par infekciozu slimību. Lai gan tā pielietošanas iespējas vēlāk tika atzītas par kļūdainām, ir pierādīts, ka sulfasalazīns ir efektīvs līdzeklis dažu artrīta formu, kā arī slimību grupu, kuras raksturo hronisks kuņģa iekaisums, ārstēšanā.

10.2. Devas/ārstēšanas veidi

Sulfasalazīns tiek lietots iekšīgi 10 mg uz 1 kg dienā, līdz maksimālajai devai - 2 g dienā.

10.3. Blakusparādības

Blakusparādības nav nekas neparasts, tāpēc ir rekomendējama regulāra asins analīžu pārbaude. Tās ietver kuņģa-zarnu trakta problēmas (anoreksija, nelabums, vemšana un diareja), alerģija ar ādas izsitumiem, aknu toksicitāti (paaugstināts transamināžu līmenis), samazinās cirkulējošo asins šūnu skaits, samazināta seruma un imūnglobulīna koncentrācija.
Šo medikamentu nevajadzētu lietot pacientiem, kuri slimo ar sistēmisko JIA vai JSLE, jo tas var izraisīt smagu slimības uzliesmojumu vai makrofāga aktivācijas sindromu.

10.4. Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Juvenīls idiopātisks artrīts (galvenokārt ar entezītu saistīts JIA).

11. Kolhicīns

11.1. Apraksts

Kolhicīns ir pazīstams medikaments jau gadsimtiem ilgi. To iegūst no izžāvētām vēlziežu (colchicum) sēklām, kas ir viena no liliju dzimtas ziedošo augu sugām. Tas nomāc balto asins šūnu funkcijas un skaitu, tādā veidā bloķējot iekaisumu.

11.2. Devas/ārstēšanas veidi

Parasti to lieto iekšķīgi no 1-1,5 mg dienā. Dažos gadījumos var būt nepieciešamas lielākas devas (2 vai 2,5 mg dienā). Ļoti retos gadījumos medikamentu lieto intrevenozi.

11.3. Blakusparādības

Lielākā daļa blakusparādību ir saistītas ar kuņģa-zarnu trakta sistēmu. Caureju, nelabumu, vemšanu un neregulārus vēdera krampjus var mazināt, lietojot uzturā produktus, kas nesatur laktozi. Šīs blakusparādības parasti reaģē uz īslaicīgu devas samazināšanu.
Pēc šo pazīmju izzušanas, var mēģināt lēnām palielināt devas līdz iepriekšējam līmenim. Var būt novērojama asins šūnu skaita samazināšanās; tāpēc ir nepieciešams regulāri veikt asins šūnu skaita pārbaudes.
Muskuļu vājums (miopātija) var būt novērojama pacientiem ar nieru un/vai aknu problēmām. Pārtraucot medikamentu lietošanu, stāvoklis strauji uzlabojas.
Cita reta blakusparādība ir perifēro nervu pārmaiņas (neiropātija) un šajos retajos gadījumos stāvokļa uzlabošanās var būt lēnāka. Laiku pa laikam var novērot izsitumus un matu izkrišanu.
Medikamenta lietošana lielos daudzumos var novest pie nopietnas intoksikācijas. Kolhicīna intoksikācijas gadījumā ir nepieciešama medicīniska iejaukšanās. Parasti tiek novērota pakāpeniska atlabšana, bet dažreiz pārdozēšana var būt fatāla. Vecākiem ir jābūt ļoti uzmanīgiem, lai medikamenti nav viegli pieejami maziem bērniem.
Ārstēšanu ar kolhicīnu Ģimenes Vidusjūras drudža gadījumā var turpināt arī grūtniecības laikā, konsultējoties ar ginekologu.

11.4. Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Ģimenes Vidusjūras drudzis.
Daži citi autoiekaisuma stāvokļi, tajā skaitā periodisks perikardīts.

12. Mikofenolāta mofetils

12.1. Apraksts

Dažām bērnu reimatiskajām slimībām daļa no imūnsistēmas tiek hiperaktivizēta. Mikofenolāta mofetils kavē B un T limfocītu (specifisku balto asins šūnu) vairošanos; respektīvi, tas samazina dažu imūnaktīvo šūnu attīstības ātrumu. Mikofenolāta mofetila iedarbība ir jūtama pēc dažām nedēļām.

12.2. Devas/ārstēšanas veidi

Medikamentu var lietot tablešu vai pulvera veidā, lietojot no 1 līdz 3 g dienā. Mikofenolāta mofetilu ir ieteicams lietot starp maltītēm, jo pārtikas uzņemšana var samazināt šīs vielas uzsūkšanos. Ja tiek izlaisa deva, pacients nedrīkst uzņemt dubultu devu nākamajā reizē. Produktu vajadzētu uzglabāt cieši aizvērtu tā oriģinālajā iepakojumā. Ideālā variantā medikamentu koncentrāciju varētu noteikt, analizējot vairākus asins paraugus, kas tika uzņemti vienā un tajā pašā dienā, dažādos laikos; tas ļauj noteikt tiešu devas daudzumu katram pacientam individuāli.

12.3. Blakusparādības

Visbiežāk sastopamā blakusparādība ir kuņģa-zarnu trakta diskomforts, kas ir novērots 10-30% gadījumu, īpaši ārstēšanās sākumposmā. Var novērot caureju, nelabumu, vemšanu vai vēdera aizcietējumu. Ja šīs blakusparādības neatkāpjas, tad var apsvērt domu par samazinātas devas uzņemšanu vai arī aizvietot to ar līdzīgu produktu (mifortiks).
Medikamenti var izraisīt balto asins šūnu un/vai plātnīšu (trombocītu) samazināšanos; tādējādi ir jāveic ikmēneša pārbaudes. Medikamenta lietošana ir uz laiku jāpārtrauc balto asins šūnu un/vai plātnīšu (trombocītu) samazināšanās gadījumos.
Medikamenta lietošana var radīt palielinātu infekciju risku.
Medikamenti, kas nomāc imūnsistēmu, var izraisīt neparastu reakciju uz

dzīvajām vakcīnām. Tāpēc ir ieteicams jūsu bērnam neievadīt tādas dzīvās vakcīnas kā masaliņu vakcīna. Ārsta konsultācija ir nepieciešama gan pirms vakcināciju veikšanas, gan arī pirms došanās uz ārzemēm. Mikofenolāta mofetila lietošanas laikā vajadzētu izsargāties no grūtniecības.
Nepieciešamas regulāras (ikmēneša) klīniskās pārbaudes, kā arī asins un urīna analīzes, lai noteiktu iespējamās blakusparādības un uz tām reaģētu.

12. Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas

Juvenīla sistēmiskā sarkanā vilkēde

13. Bioloģiskie aģenti

Pēdējo gadu laikā ir ieviestas jaunas perspektīvas ar vielām, kas ir zināmas kā bioloģiskie medikamenti. Ārsti izmanto šo terminu, lai definētu zāles, kas ir ražotas, izmantojot bioloģiskās tehnoloģijas, kas, pretēji metotreksātam un leflunomīdam, galvenokārt tiek vērstas uz specifiskām molekulām (tumora nekrozes faktors (TNF), interleikīns 1 vai 6, T šūnas receptoru antagonists). Bioloģiskie aģenti tiek uzskatīti par nozīmīgiem līdzekļiem JIA iekaisuma procesu bloķētājiem. Pašlaik pastāv vairāki bioloģiskie aģenti un gandrīz visi no tiem ir īpaši akceptēti lietošanai JIA ārstēšanā.
Visi bioloģiskie aģenti ir ļoti dārgi. Biosimilāri ir attīstīti dažiem no šiem ārstēšanas veidiem, tāpēc pēc patenta termiņa beigām var kļūt pieejami medikamenti par zemāku cenu.
Būtībā visi bioloģiskie aģenti tiek saistīti ar palielinātu infekciju risku. Tādējādi ir būtiski informēt pacientu/viņu vecākus un veikt tādus profilaktiskus pasākumus kā vakcinācijas (zinot to, ka dzīvās novājinātās vakcīnas tiek rekomendētas pirms ārstēšanas uzsākšanas, kamēr citas vakcinācijas var ievadīt pirms ārstēšanas). Tuberkulozes skrīnings (tuberkulozes ādas tests) ir ļoti nepieciešams pacientiem, kuriem ir noteikta bioloģiskā ārstēšana. Jebkādas infekcijas gadījumā vismaz uz laiku vajadzētu pārtraukt terapiju ar bioloģiskajiem medikamentiem. Tomēr par pārtraukšanu vienmēr vajadzētu individuāli konsultēties ar ārstējošo ārstu.
Lai apskatītu iespējamo saistību ar tumoru, skatīt zemāk sadaļu par anti-TNF medikamentiem.

Par bioloģisko medikamentu lietošanu grūtniecības laikā ir pieejams ierobežots informācijas apjoms, taču šādā gadījumā ieteicams pārtraukt šo zāļu lietošanu un individuāli konsultēties ar ārstējošo ārstu.
Riski, kas saistās ar citu bioloģisko medikamentu lietošanu var būt līdzīgi tiem, kas tiek apskatīti anti-TNF ārstēšanā; tomēr izārstēto pacientu skaits ir mazāks un izmeklēšanas laiks ir īsāks. Tādas komplikācijas, kas tiek novērotas ārstēšanas laikā, piemēram, dažiem pacientiem var attīstīties makrofāgu aktivācijas sindroms, ir vairāk saistītas ar pamatā esošo slimību (sistēmisks JIA makrofāgu aktivācijas sindromam), nekā ar pašu ārstēšanu. Anakinras lietošanas laikā galvenokārt tiek novērotas sāpīgas injekcijas, kas var novest pie ārstēšanas pārtraukšanas. Anafilaktiska reakcija galvenokārt ir novērota intravenozās ārstēšanas laikā.

13.1. Anti-TNF līdzekļi

Anti-TNF medikamenti selektīvi bloķē tumora nekrozes faktoru (TNF), kas ir būtisks iekaisuma procesa starpnieks. Tie tiek lietoti atsevišķi, vai arī kopā ar metotreksātu, un tie ir iedarbīgi lielākajai daļai pacientu. To iedarbība ir diezgan ātra un vairāku ārstēšanas gadu laikā ir pierādīts, ka tie ir droši (zemāk skatīt sadaļu par drošības pasākumiem); tomēr ir nepieciešama ilgāka izmeklēšana, lai noskaidrotu potenciālās ilgtermiņa blakusparādības. Bioloģiskie aģenti JIA ārstēšanai, tai skaitā vairāki TNF bloķētāji, tiek plaši izmantoti, to lietošanas veidi un biežums ievērojami atšķiras. Etanerceptu ievada zem ādas vienu vai divas reizes nedēļā, savukārt adalimumabu ievada zem ādas ik pēc divām nedēļām un infliksimabu ar intravenozu ikmēneša infūziju. Citi medikamenti vēl joprojām tiek pētīti (piemēram, golimumabs un certolizumaba pegols). Vispār anti-TNF tiek lietoti ārstēšanai lielākajai daļai JIA veidu, izņemot sistēmisko JIA – šajā gadījumā tiek lietoti tādi bioloģiskie aģenti kā IL-1 (anakinra un kanakinumabs) un anti IL-6 (tocilizumabs). Persistējošs oligoartrīts parasti netiek ārstēts ar bioloģiskajiem aģentiem. Tāpat kā visu otrā līmeņa medikamentu gadījumā, bioloģiskie aģenti ir jālieto ļoti stingrā ārsta uzraudzībā.
Visiem medikamentiem ir iedarbīgs pretiekaisuma efekts, kas pastāv tik ilgi, kamēr tiek lietoti medikamenti. Blakusparādības parasti novērojamas kā lielāks jūtīgums attiecībā uz dažādām infekcijām, sevišķi tuberkulozi.
Nopietnu infekciju pazīmes var novest pie medikamentu lietošanas

pārtraukšanas. Dažos retos gadījumos ārstēšana var būt saistīta ar citu (nevis artrīta) autoimūnu sistēmu attīstību. Nav pierādīts, ka ārstēšana bērniem varētu izraisīt lielāku vēža sastopamību.
Pirms vairākiem gadiem ASV Pārtikas un Zāļu pārvalde izdeva brīdinājumu par iespējamu audzēju izplatības palielināšanos (īpaši limfomu), kas ir saistīta ar šo medikamentu ilgstošāku lietošanu. Nepastāv zinātniski pierādījumi, ka risks ir reāls, lai arī pastāv uzskats, ka autoimūnās slimības pašas par sevi tiek saistītas ar mazu ļaundabīguma pieaugumu (kā tas notiek pieaugušajiem). Ārstiem ir svarīgi izrunāt ar ģimenēm par riskiem un priekšrocībām, kas tiek saistītas ar šo medikamentu lietošanu.
Tā kā pieredze ar TNF inhibitoriem ir salīdzinoši nesena, joprojām pietrūkst informācijas par ilgtermiņa drošību. Nākamajā sadaļā ir atrodama informācija par anti-TNF, kas pašlaik ir pieejami.

13.1.1. Etanercepts

Apraksts: Etanercepts ir TNF receptora blokators, kas nozīmē, ka šis medikaments pārtrauc savienojumu starp TNF un tā receptoru uz iekaisuma šūnām, tādā veidā bloķējot vai samazinot iekaisuma procesu, kas ir juvenīlā idiopātiskā artrīta pamatā.
Devas/ārstēšanas veidi: Etanercepts tiek ievadīts injicējot to zem ādas vai nu reizi nedēļā (0,8 mg/kg, maksimums 50 mg nedēļā) vai divreiz nedēļā (0.4 mg/kg, maksimums 25 mg divreiz nedēļā); pacientus, tāpat kā ģimenes locekļus, var apmācīt, lai viņi paši sev varētu injicēt zāles.
Blakusparādības: Lokālās reakcijas (sarkani plankumi, nieze, uztūkums) injekcijas vietā var gadīties, bet parasti tās ātri pāriet un tām ir zema intensitāte.
Galvenās bērnu reimatisko slimību indikācijas: Juvenīls idiopātisks artrīts ar poliartikulāru gaitu bērniem, kuri nereaģē uz citiem medikamentiem kā metotreksāts. Tas tika izmantots (bez skaidriem pierādījumiem) lai ārstētu ar JIA saistītu uveītu, kad metatreksāts un aktuālā ārstēšana ar steroīdiem nesniedz gaidītos rezultātus.

13.1.2. Infliksimabs

Apraksts: Infliksimabs ir himēriska (medikamenta daļa, kas ir atvasināta no peles olbaltuma) monoklonāla antiviela. Monoklonālas

antivielas saistās ar TNF, tādējādi bloķējot vai samazinot iekaisuma procesu, kas ir juvenīlā idiopātiskā artrīta pamatā.
Devas/ārstēšanas veidi: Infliksimabs tiek ievadīts intravenozi slimnīcas apstākļos, parasti katras astoņas nedēļas (6 mg/kg katras infūzijas laikā) un savienojumā ar metotreksātu, lai samazinātu infliksimaba radītās blakusparādības.
Blakusparādības: Injekcijas laikā var gadīties gan nelielas alerģiskas reakcijas, (elpas trūkums, sarkani ādas izsitumi, nieze), kuras var viegli novērst, gan arī nopietnas alerģiskas reakcijas ar hipotoniju (pazeminātu asinsspiedienu) un risku piedzīvot šoku. Šīs alerģiskās reakcijas galvenokārt parādās pēc pirmajām injekcijām un tās ir saistītas ar imunizāciju pret molekulas daļu, kas ir iegūta no pelēm. Ja parādās alerģiska reakcija, medikamenta lietošana ir jāpārtrauc. Medikamenta lietošana mazākās devās (3 mg/kg katras injekcijas laikā), lai arī iedarbīga, parasti palielina nopietnu blakusparādību parādīšanās iespēju.
Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas: Infliksimabs nav apstiprināts juvenīlā idiopātiskā artrīta ārstēšanai, tas tiek lietots bez instrukcijas (t.i., medikamenta instrukcijā nav norādīts, ka to var lietot juvenīlā idiopātiskā artrīta ārstēšanai).

13.1.3. Adalimumabs

Apraksts: Adalimumabs ir cilvēka monoklonāla antiviela. Monoklonālās antivielas saistās ar TNF, tādā veidā apturot vai samazinot iekaisuma procesu, kas ir juvenīlā idiopātiskā artrīta pamatā.
Devas/ārstēšanas veidi: To ārstē ar zemādas injekcijām ik pēc 2 nedēļām (24 mg/kvadrātmetru uz vienu injekciju, līdz 40 mg vienā injekcijā) parasti kopā ar metotreksātu.
Blakusparādības: Reizēm var rasties lokāla reakcija (sarkani izsitumi, nieze, pietūkums) injekcijas vietā, bet parasti tai ir viegla intensitāte un tā nav ilgstoša.
Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas: Juvenīls idiopātisks artrīts ar poliartikulāru gaitu bērniem, kuriem neiedarbojas tādi medikamenti kā metotreksāts. Tas ir ticis izmantots (līdz šim nav skaidru pierādījumu) ar uveītu saistītā JIA ārstēšanā, kad metotreksāta un pašreizējā ārstēšana ar steroīdiem nesniedz gaidītos rezultātus.

13.2. Citi bioloģiskie aģenti

13.2.1. Abatacepts

Apraksts: Abatacepts ir medikaments ar citādu darbības mehānismu, kas ir vērsts pret molekulu (CTL4lg), kas ir svarīga balto asins šūnu jeb T limfocītu aktivēšanā. Pašlaik to var izmantot bērnu, kuri slimo ar poliartrītu, ārstēšanā, kuri nereaģē uz metotreksātu vai citiem bioloģiskiem aģentiem.

Devas/ārstēšanas veidi: Abatacepts tiek ievadīts intravenozi slimnīcas apstākļos reizi mēnesī (6 mg/kg katrā injekcijā), kopā ar metotreksātu, lai samazinātu blakusparādības. Pašlaik vēl tiek pētīts, vai abatacepta ievadīšanai ar zemādas injekcijām būtu tādi paši rādītāji.

Blakusparādības: Līdz šim nav novērotas izteiktas blakusparādības.

Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas: Juvenīls idiopātisks artrīts ar poliartikulāru gaitu bērniem, kuri nereaģē uz tādiem medikamentiem kā metotreksāts vai anti-TNF medikamenti.

13.2.2. Anakinra

Apraksts: Anakinra ir dabīgas molekulas rekombinanta versija (IL-1 receptora antagonists), kas kavē IL-1 darbības ar mērķi aizkavēt iekaisuma procesu, īpaši tādām slimībām kā sistēmisks juvenīls idiopātisks artrīts un tādi pretiekaisuma sindromi kā ar kriopirīnu saistīts periodisks sindroms (CAPS).

Devas/ārstēšanas veidi: Anakinra tiek ievadīta zem ādas katru dienu (parasti 1 līdz 2 mg/kg līdz 5 mg/kg bērniem ar mazu ķermeņa svaru, kuriem ir rets fenotips, retos gadījumos vairāk nekā 100 mg dienā ikdienas injekcijās) sistēmiskā juvenīlā idiopātiskā artrīta pacientiem.

Blakusparādības: Reizēm var parādīties lokāla pretreakcija (sarkani izsitumi, nieze, pietūkums) injicētajā vietā, bet parasti tai ir viegla intensitāte un tā nav ilgstoša. Smagas blakusparādības ārstēšanas laikā parādās reti; tās var būt smagas infekcijas, dažos hepatīta gadījumos un pacientiem, kuri slimo JIA var parādīties makrofāgu aktivācijas sindroms.

Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas: Medikaments tiek izrakstīts pacientiem pēc 2 gadu vecuma, kuri slimo ar kriopirīnu saistītu periodisko sindromu (CAPS). Bieži vien tie tiek lietoti kā bezrecepšu medikamenti (t.i. ārstēšanai nav indikācijas) sistēmiskā

juvenīlā idiopātiskā artrīta pacientiem, kuri lieto kortikosteroīdus citu pretiekaisuma slimību ārstēšanai.

13.2.3. Kanakinumabs

Apraksts: Kanakinumabs ir otrās paaudzes specifiska monoklonāla antiviela molekulai, kuru sauc par interleikīnu 1 (IL1), tādējādi pārtraucot iekaisuma procesu, īpaši sistēmisko juvenīlo idiopātisko artrītu un tādu pretiekaisuma sindromu kā ar kriopirīnu saistīts periodiskais sindroms (CAPS).

Devas/ārstēšanas veidi: Kanakinumabs tiek ievadīts zemādas injekciju veidā katru mēnesi (4 mg/kg katrā injekcijā) sistēmiskā juvenīlā idiopātiskā artrīta gadījumos.

Blakusparādības: Reizēm var parādīties lokāla pretreakcija (sarkani izsitumi, nieze, pietūkums) injicētajā vietā, bet parasti tai ir viegla intensitāte un tā nav ilgstoša.

Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas: Medikaments ir nesen apstiprināts izmantošanai sistēmiskā juvenīlā idiopātiskā artrīta pacientiem, kuri lieto kortikosteroīdus un bērniem, kuri slimo ar kriopirīnu saistītu periodisko sindromu (CAPS).

13.2.4. Tocilizumabs

Apraksts: Tocilizumabs ir monoklonāla antiviela molekulas interleikīna 6 (IL6) receptoram; tas aptur iekaisuma procesu, īpaši sistēmiskā juvenīlā idiopātiskā artrīta pacientiem.

Devas/ārstēšanas veidi: Tocizilumabs tiek ievadīts intravenozi slimnīcas apstākļos. Sistēmiskā JIA gadījumā, pacientiem tocilizumabs tiek ievadīts ik pēc 15 dienām (8mg/kg bērniem, kuri sver vairāk par 30 kg vai 12 mg/kg bērniem, kuri sver mazāk kā 30 kg) un parasti sistēmiska juvenīla idiopātiska artrīta gadījumos to lieto kopā ar metotreksātu vai kortikosteroīdiem. Nesistēmiska JIA ar poliartikulāru kursu gadījumā tocilizumabs tiek ievadīts ik pēc 4 nedēļām (8 mg/kg bērniem, kas sver vairāk kā 30 kg vai 10 mg/kg bērniem, kas sver mazāk kā 30 kg).

Blakusparādības: Var parādīties vispārējas alerģiskas reakcijas. Citas smagākas blakusparādības ārstēšanas laikā ir reti sastopamas; tās var ietvert smagas infekcijas, dažus hepatīta gadījumus, kā arī sistēmiskā JIA pacientiem makrofāgu aktivācijas sindromu. Dažkārt

novērotas novirzes aknu enzīmu līmenī (transmināze) un tādu asins šūnu kā trombocīti un neitrofils samazināšanās, kā reizēm arī tiek novērotas izmaiņas lipīdu līmeņos.
Būtiskākās bērnu reimatisko slimību indikācijas: Medikaments nesen ir apstiprināts izmantošanai sistēmiskā juvenīlā idiopātiskā artrīta pacientiem, kuri lieto kortikosteroīdus un arī poliartikulāra juvenīlā idiopātiskā artrīta bērniem, kuriem nav atbildes reakcijas uz citiem medikamentiem, piemēram, metotreksātu.

13.3. Citi pieejamie vai pētāmie bioloģiskie aģenti

Pastāv citi bioloģiskie aģenti kā rilonacepts (anti IL-1 zemādas lietošanai), rituksimabs (anti-CD20 intravenozām infūzijām), tofacitinibs (JAK-3 inhibitors tablešu veidā) un citi, kas tiek lietoti dažu reimatisko slimību ārstēšanā pieaugušajiem un tikai izmēģinājumu veidā bērniem. Tuvāko gadu laikā sāksies pētījumi par medikamentu iedarbību un drošību. Pašlaik ir pieejams ļoti maz informācijas par to lietošanu bērniem.

14. Jaunu medikamentu izstrāde

Farmācijas kompānijas un Bērnu reimatoloģijas Starptautisko pētījumu organizācijas (PRINTO) un Bērnu Reimatoloģijas pētījumu grupa (PRCSG vietnē www.prcsg.org) klīniskie pētnieki izstrādā jaunus medikamentus. PRINTO un PRCSG ir iesaistīti protokolu pārstrādāšanā, gadījuma ziņojumu formu izstrādāšanā, datu savākšanā, analizēšanā un aprakstīšanā medicīniskajā literatūrā.
Pirms jūsu ārsts izraksta jaunu medikamentu, to ir nepieciešams rūpīgi pārbaudīt un novērtēt tā drošību un to efektivitāti klīniskajos pētījumos. Būtībā medikamentu izstrāde bērniem var sekot medikamentu izstrādei pieaugušajiem un daži medikamenti šajā ziņā var būt pieejami tikai pieaugušajiem. Ņemot vērā straujo medikamentu skaita pieaugumu, bezrecepšu medikamentu lietošana gadās ne tik bieži. Jūs varat palīdzēt jauno medikamentu izstrādē, piedaloties klīniskajā pētījumā.
Papildu informācija ir atrodama sekojošās interneta vietnēs:
PRINTO www.printo.it www.pediatric-rheumatology.printo.it
PRCSG www.prcsg.org
Pašreizējie klīniskie pētījumi:
www.clinicaltrialsregister.eu/

www.clinicaltrials.gov
Apstiprinātais plānojums medikamentu izstrādei bērniem Eiropā:
www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d129
Apstiprinātie medikamenti lietošanai bērniem:
www.ema.europa.eu
http://labels.fda.gov http://labels.fda.gov