



Juvenilis idiopathiás arthritis – biológiai terápiával kapcsolatos teendők és a kommunikáció jelentősége szakdolgozói szemmel

Szabó Brigitta

A krónikus ízületi gyulladás (rheumatoid arthritis, RA) nemcsak felnőtt-, hanem gyermekkorban is előfordul, bár jóval ritkábban, és a két kórkép között számos különbség van. A betegség felismerése sokszor késik, mert a felnőttekkel szemben a gyermekek kevésbé panaszkodnak.

A juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) krónikus, autoimmun betegség, ami hosszan tartó ízületi gyulladásal jár. A diagnózist akkor lehet kimondani, ha az ízületi gyulladás a gyermek 16. születésnapja előtt kezdődött, legalább hat hete fennáll, egy vagy több ízületet érint és minden olyan egyéb betegség kizárható, ami ízületi gyulladással jár. A betegség pontos okát nem ismerjük. Vannak ugyan hajlamosító tényezők (például családi anamnézisben előforduló ízületi gyulladás, pikkelysömör vagy HLA-B27-pozitivitás), de ezek jelenlétében sem biztos a betegség kialakulása. A JIA megjelenése rendkívül sokszínű, heterogén, melyen belül hét alcsoportot különítünk el. A betegség kialakulását követő első hat hónapban észlelt tünetek alapján lehet nyilatkozni, hogy melyik alcsoportba tartozik a beteg.

Szisztémás forma: Szisztémás tünetek dominálnak, magas láz, remittáló lázmenet, bőrkiütés, lép-, máj-, nyirokcsomó-megnagyobbodás, a savós hártyák gyulladása (pericarditis, pleuritis, peritonitis). Az ízületi gyulladás az általános tünetekkel egy időben, de később is kialakulhat. Egy-egy szub között sokéves tünetmentes periódus is előfordul.

Oligoarticularis forma: Az oligoarticularis forma lehet extendált vagy perzisztáló. Az első hat hónapban kevesebb mint öt ízületet érint a gyulladás. Jellemző, hogy alsó végtagi nagy ízületeket érint (térd, boka), aszimmetrikus módon. Jellemzően hatéves kor alatt, lányoknál jelentkezik. Néhány esetben később polyarticularis jelleget ölt (öt ízületnél több is érintetté válik). Az oligoarticularis formára jellemző, hogy krónikus iridocyclitis társul hozzá. Jellemző, hogy sokáig nem okoz panaszt, kívülről nem látszik semmilyen elváltozás, csak réslámpás szemészeti szakvizsgálat során lehet felismer-

ni. Ilyen típusú JIA esetén háromhavonta szemészeti szakvizsgálat indokolt, különösen ha antinukleáris antitest (ANA) -pozitivitással jár.

Szeronegatív polyarticularis forma: Öt vagy több ízület érintett. Reumatoid faktor (RF) negatív.

Szeropozitív polyarticularis forma: Öt vagy több ízület érintett, az RF legalább két alkalommal pozitív. Ez a forma a legritkább (kevesebb mint 5%-a az összes JIA-s betegnek), leginkább a felnőttkori rheumatoid arthritisre hasonlít.

Psoriasisához társuló forma: A psoriasis megelőzheti vagy követheti az ízületi gyulladás kialakulását. Klinikai megjelenésében bármelyik altípus tüneteit utánozhatja, jellemző az aszimmetrikus oligoarthritis, a kolbászujj és a DIP-ízületi érintettség.

Enthesitisszel társult forma: Az enthesitis az inaknak, szalagoknak a csomhoz tapadási helyén kialakult gyulladás (legtípusosabb helye a sarokcsont hátsó vagy talpi felszíne). Szemgyulladás kísérheti akut iritis formájában, melyre jellemző a kivörösödött szem, a fényérzékenység, a fájdalom. A legtöbb beteg HLA-B27-hordozó. Főleg nyolcévesnél idősebb fiúknál jelentkezik ez a forma.

A nem differenciált forma a felsoroltakhoz nem tartozó, illetve több altípusba is beilleszthető. Az ízületi gyulladás során az ízületi belhártya megvastagszik, a synovialis folyadék felszaporodik, ami tele van gyulladásos sejtekkel, illetve gyulladásos mediátorokkal. A megvastagodott belhártya, illetve felszaporodott synovialis folyadék miatt az ízület duzzadtnak látszik és mozgáskorlátozottá válik. JIA-ra jellemző a kifejezett reggeli ízületi merevség, reggeli indítási nehezítettség és a viszonylag kevés fájdalom.

Gyógyszeres kezelés

A JIA kezelése komplex, döntő a gyógyszeres terápia, melyet a gyógytorna kell, hogy kiegészítsen, esetenként ortopédsebészeti megoldás is szóba jöhet.

A nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) tüneti fájdalom- és gyulladáscsökkentő szerek, leggyakrabban a naproxen, ibuprofen és diclofenac származékait használjuk.

Az ízületbe adott tartós hatású szteroidinjekciók közül a leggyakrabban a triamcinolon acetamidot és a triamcinolon hexacetamidot adjuk. Az ízületbe adott injekció előnye, hogy közvetlenül a gyulladás helyén fejti ki hatását, viszonylag kevés általános hatása van.

A szájon át alkalmazott szteroidnak gyors gyulladáscsökkentő hatása van, azonban hosszú távon adva komoly mellékhatások alakulhatnak ki, például hipertónia, diabetes mellitus, osteoporosis.

A betegségfolyást módosító hagyományos bázisterápiák (DMARD) közül a leggyakrabban a methotrexatot használjuk, előnye, hogy jól tolerálható, a hét adott napján, 24 óra alatt kell bevenni a készítményt, amit hat nap szünet követ. Az esetleges mellékhatások kivédésére folsav adása javasolt. A folsavat a methotrexat bevétele utáni napon ajánlott bevenni, mivel a methotrexattal egyszerre bevéve csökkentheti a methotrexat hatását. Leggyakrabban gastrointestinalis panaszokat okoz.

A biológiai terápiában használt szerek a legkorszerűbb, biotechnológiai úton előállított molekulák, melyek a gyulladásban szerepet játszó fehérjékre hatnak. Kifejezetten költséges terápia, de az egészségbiztosító 100%-ban támogatja. Biológiai terápia során az adminisztrációs tevékenység, illetve a szakdolgozó feladata is jelentősen megnő. Az orvos-beteg-nővér hármas egységet alkot a cél érdekében. Célunk, hogy a beteg gyermekből minél egészségesebb felnőtt váljon, minél kisebb legyen a betegségtudata, és ne viseljek meg az állandó orvosi vizitek és vérvételek.

Tapasztalataink szerint, amikor a szülő megtudja, hogy gyermekének biológiai terápia javasolt és a gyógyszer beadásának módja bőr alá adott injekció, legtöbbször pánikban esik, fél az injekciótól és rengeteg kérdés merül fel benne. Helyes kommunikációval azonban ezeket a félelmeket könnyen el lehet oszlatni. Az orvosnak és a szakdolgozónak a feladata, hogy megismertesse a szülőt (a beteg gyermeket) a biológiai terápia menetével, az előtte szükséges szűrővizsgálatokkal, az injekció elkészítésével és beadásával, felhívja a figyelmet az esetleges mellékhatásokra és elmondja, probléma esetén mi a teendő. Ha megfelelően felvilágosítjuk a szülőt, akkor a biológiai terápia biztonságosan alkalmazható.

A biológiai terápia megkezdése előtt szükséges vizsgálatok

A beteg átfogó kivizsgálása szükséges, mivel egyes lapangó betegségek fellángolhatnak:

- Pulmonológiai szakvizsgálat aktív, illetve látens tbc kizárása céljából. Ehhez a vizsgálathoz quantiferon-vizsgálat szükséges, fontos a megfelelő kivitelezés, mert csak így lesz megbízható az eredmény.

- Kardiológiai szakvizsgálat – mely azonban nem kötelező –, a szakdolgozó feladata a szakvizsgálati időpont megbeszélése.
- Immunszerológiai vizsgálat (kötelezően ANA-vizsgálat, pozitív esetén anti-DNS-, anti-ENA-vizsgálat).
- Hepatitis B és C vírusserológiai vizsgálat. Varicella-ellenanyag-szűrés, amennyiben a gyermek nem volt bárányhimlős, két alkalommal oltás javasolt.

Vérvétel alkalmával nagyon fontos a jó véna kiválasztása. Sokszor nem könnyű feladat, hiszen a gyermek sír, kapálózik, meg kell nyugtatni. Gyakran a könyök és a csuklóízület érintett, a könyökízület hajlított kényszertartásban van, a csuklóízület mozgása beszűkül.

Fontos, hogy tudjuk, megkapta-e a gyermek az életkorhoz kötött kötelező védőoltásokat, ezért szükséges az oltási kiskönyv beszerzése. A szülőt tájékoztatni kell arról, hogy a biológiai terápia alatt élő kórokozót tartalmazó vakcinával nem oltatható a gyermek, ezért ha ilyen elmaradt oltása van a gyermeknek, érdemes még a kezelés megkezdése előtt beadni. Egyéb oltóanyagokkal oltatható a gyermek, de érdemes a védőoltás hatásosságát (a védettséget biztosító, megfelelő ellenanyagszintet) ellenőrizni.

A szakdolgozó segítséget nyújt a terápia hatékonyságának követéséhez szükséges vizsgálatok elvégzésében is, a betegkérdőívek kitöltésében, a betegség aktivitási paramétereinek felmérésében, adminisztrálásában [CHAQ, gyermekkori egészséget értékelő kérdőív, az orvos és a szülő globális véleménye a betegség aktivitásáról/vizuális analóg skála (VAS), aktív és mozgáskorlátozott ízületek dokumentálása].

JIA-ban a betegség aktivitásának változását *Giannini* szerinti javulási kritériumok alapján határozzuk meg. Ehhez hat aktivitási paraméter rögzítése szükséges:

- aktív ízületek száma,
- mozgáskorlátozott ízületek száma,
- az orvos globális véleménye a betegség aktivitásáról (VAS),
- a beteg, illetve a szülő véleménye a betegség aktivitásáról (VAS),
- vérszűrés,
- CHAQ.

A biológiai terápiás készítmény kiválasztásakor figyelembe kell venni, hogy milyen JIA-altípusban mely készítmény adható, illetve hogy milyen ízületen kívüli tünete, kísérő betegsége (iridocyclitis, gyulladásos bélbetegség) van a gyermeknek (1. táblázat).

A biológiai terápia megkezdése

Ha valamennyi szűrővizsgálat megtörtént és kontraindikációt jelentő eltérést nem találtunk, megkezdhető a biológiai terápia. A gyógyszeres terápia finanszírozás alapján rendeljük.

1. táblázat. Milyen biológiai készítmények adhatóak gyermekkorban?

Készítmények	Kiszerelés	Adagolás	Beadás módja	Alkalmazási előírás szerinti indikációk, adagolás
Etanercept	10 mg por + oldószer	heti 2x	subcutan	Kétéves kortól adható RF-pozitív vagy -negatív polyarthritis, kiterjedt oligoarthritis esetén, 12 éves kortól adható pikkelysömörhöz társuló forma és enthesitishez asszociált arthritis kezelésére MTX-intolerancia vagy hatástalanság esetén, monoterápiában vagy MTX-szel kombinálva.
	25 mg por + oldószer	heti 2x	subcutan	
	25 mg előretöltött fecskendő	heti 2x	subcutan	
Adalimumab	40 mg/ 0,8 ml gyermekgyógyászati alkalmazás	kéthetente 1x	subcutan	Polyarticularis forma esetén kétéves kortól, enthesitishez asszociált arthritis kezelésére hatéves kortól adható olyan betegeknél, akik a hagyományos kezelésre nem reagáltak megfelelően vagy azt nem tolerálták, MTX-szel kombinálva vagy MTX-intolerancia esetén monoterápiában.
	40 mg	kéthetente 1x	subcutan	
Tocilizumab	80 mg, 100 mg, 200 mg	kéthetente 1 infúzió – szisztémás JIA-ban	intravénás	Kétéves kortól adható a JIA szisztémás és polyarticularis formájában, MTX-intolerancia vagy hatástalanság esetén. Adagolása 8 mg/ttkg, ha a beteg súlya 30 kg feletti, 12 mg/ttkg, ha a gyermek súlya 30 kg-nál kevesebb.
		havonta 1 infúzió – polyarticularis JIA-ban	intravénás	
Abatacept	250 mg	0., 2., 4. hét majd négyhetente	intravénás	Methotrexattal kombinálva olyan közepesen súlyos vagy súlyos aktív polyarticularis JIA-ban szenvedő, hatéves és ennél idősebb gyermekek kezelésére javallott, akik nem reagáltak megfelelően az egyéb DMARD-okra, beleértve legalább egy TNF-inhibitor is. Hatéves kor alatt nem adható, 6–17 évesnek, 75 kg testsúly alatt 10 mg/ttkg, 75 kg felett normál felnőtt dózis adható.

A gyógyszert az intézetünkben működő betegforgalmi patikában lehet kiváltani, recept helyett az OEP honlapján kitöltött adatlapot használjuk. Az OEP-pel online kapcsolat van. A szakdolgozó segítséget nyújt az OEP-adatlap kitöltésében.

Subcutan adott készítmények esetén a szülőt meg kell tanítani a gyógyszer megfelelő tárolására (+2–8 °C között), a készítmény összeállítására (por + oldószer esetén), illetve az injekció beadására és az elhasznált fecskendők tárolására.

Követés

A kezelés alatt háromhavonta ellenőrizzük a betegeket. A kontrollvizsgálatok során a következő vizsgálatok elvégzése szükséges:

- a CHAQ kitöltése,
- a Giannini javulási kritérium meghatározása.

A biológiai terápia folytatható, ha a javulás mértéke a Giannini javulási kritériumok alapján legalább 30%-os, vagyis minimum három változó legalább 30%-os javulást mutat, és a maradék változókból maximum egy változóban lehet 30%-nál kifejezettebb romlás. Szükséges még:

- hathavonta pulmonológiai kontroll,
- **évente kardiológiai kontroll (nem kötelező),**
- évente hepatitis-, ANA-kontroll.

Mind a krónikus betegség, mind a rendszeres orvosi kontrollok az egész család számára nagy terhet jelentenek. A szülők pozitív gondolkodása, a gyermek pszichés támogatása hozzájárul ahhoz, hogy a gyermek fel tudja dolgozni a betegségét, és be tudjon illeszkedni társai közé. Ha a családnak egyedül ez nem sikerül, pszichológus segítségére, támogatására is szükség lehet. Amerikai kezdeményezésre már Magyarországon is több éve sikeresen működik a Bátor Tábor, melynek célkitűzése, hogy aktív segítséget, támogatást nyújtson mindezek megvalósításához.