

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## UNABHÄNGIGES INFORMATIONSLATT

**Gegründet von:** H. Herxheimer, M. Schwab, H.-W. Spier

**Herausgeber:** D. von Herrath, W. Thimme

**Schriftleitung:** D. von Herrath, W.-D. Ludwig,

W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme

**Mitarbeiter:** A. Michalsen



**Beirat:** J. Bircher, Meikirch (Schweiz); H. Coper, Berlin; W. Creutzfeldt, Göttingen; M. Gregor, Tübingen; R. Gross, Köln; U. Hagemann, Berlin; H. Hahn, Berlin; H. Kewitz, Berlin; H. Kolbe, Hannover; J. Kotwas, Berlin; C. Lauritzen, Ulm; M. Rothmund, Marburg; T. Schaberg, Rotenburg/Wümme; W. Schwab, München; G. Stüttgen, Berlin; W. Thies, Berlin; H.-U. Wahn, Berlin; H. Zeidler, Hannover; M. Zeit, Berlin

Schriftleitung: Potsdamer Straße 17, 12205 Berlin, Telefon (030) 84314361, Fax (030) 84314362, Internet: [www.der-arzneimittelbrief.de](http://www.der-arzneimittelbrief.de) · Verlag: Westkreuz-Verlag GmbH Berlin/Bonn, Töpchiner Weg 198/200, 12309 Berlin, Telefon (030) 7452047, Fax (030) 7453066, Internet: [www.westkreuz.de](http://www.westkreuz.de), E-mail: [vertrieb@westkreuz.de](mailto:vertrieb@westkreuz.de)  
Konto: Postbank Berlin 47428-101 (BLZ 10010010) · Jährlicher Bezugspreis 41 € inklusive Versandkosten im Inland, Preis des Jahresabonnements für Studenten 25 € inklusive Versandkosten im Inland · Erscheinungsweise monatlich · Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Herausgeber gestattet · Kündigung des Abonnements jeweils 3 Monate zum Jahresende · Gerichtsstand: Berlin

Jahrgang 36 · Nr. 6

Berlin

Juni 2002

### Entero- und Kolopathie durch nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID)

**Zusammenfassung:** NSAID-assoziierte Läsionen des Dün- und Dickdarms sind wahrscheinlich weitaus häufiger als klinisch vermutet. Neben Diarrhö und okkulten Blutverlusten können Erosionen, Ulzerationen, Blutungen, Strikturen und Perforationen des unteren Intestinaltrakts auftreten. Vorbestehende chronisch entzündliche Darmerkrankungen können exazerbieren. Im Gegensatz zu den geläufigen NSAID-induzierten Läsionen des oberen Gastrointestinaltrakts ist für diese Komplikationen keine medikamentöse Prophylaxe bekannt. Ob Zykllooxygenase (COX-2)-2-Hemmer im Hinblick auf diese unerwünschte Arzneimittelwirkung günstiger sind, ist bislang nicht geklärt. Bei unklarer Eisenmangel-Anämie, unklarer chronischer Diarrhö oder sonstigen unklaren gastrointestinalen Beschwerden sollte differentialdiagnostisch frühzeitig an die Möglichkeit einer NSAID-Enteropathie gedacht werden.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID) einschließlich der Azetylsalizylsäure (ASS) gehören zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln. So gibt es in den USA ca. 13 Mio. NSAID-Daueranwender und mehr als 100 Mio. NSAID-Verschreibungen pro Jahr. Weltweit nehmen täglich ca. 30 Mio. Menschen NSAID ein; jährlich werden ca. 40 Mio. Einzeldosen ASS verschrieben. Das Nebenwirkungsspektrum dieser Substanzen am oberen Gastrointestinaltrakt reicht von dyspeptischen Beschwerden ohne morphologisches Korrelat über eine C-Gastritis (chemisch-toxisch induzierte Gastritis) bis hin zu nicht selten asymptomatischen gastroduodenalen Ulzera mit potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen, wie z.B. der oberen gastrointestinalen Blutung und der (klinisch ebenfalls häufig atypisch imponierenden) Perforation. Das Auftreten peptischer Gastroduodenalulzera als typische Nebenwirkung einer länger dauernden Behandlung mit NSAID ist allgemein bekannt und gut untersucht (s. a. AMB 1999, 33, 1). Gemäß der populären Zehnerregel erleidet unter einer NSAID-Dauertherapie jeder 10. Patient ein peptisches Ulkus, hiervon jeder 10. eine Ulkuskomplication, an der wiederum jeder 10. stirbt. Die „Adjusted odds ratio“ für eine gastrointestinale Blutung unter NSAID beträgt zwischen 1,88 und 3,10 gegenüber Kontrollen (1–3). In Großbritannien werden jährlich 1200–3000 Todesfälle/Jahr als Folge NSAID-induzierter gastroduodenaler Ulzera (ohne ASS) geschätzt (4); unter amerikanischen Patienten mit Rheumatoider Arthritis werden jährlich 2600–10000 NSAID-assoziierte Todesfälle angenommen (5). In den USA liegt die Zahl NSAID-assoziierten Todesfällen als Todes-

### Inhalt dieser Ausgabe

Entero- und Kolopathie durch nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID) .....	41
Zur Beziehung zwischen Arzt und Industrie ....	43
Wirksamkeit niedrigdosierter Kortikosteroide als Basistherapie bei Rheumatoider Arthritis .....	44
Verminderung des Antibiotika-Einsatzes bei akuter Bronchitis durch ein Informationsblatt .....	45
Sicherheit bei der Langzeittherapie mit Pravastatin. Das PPP-Projekt .....	45
Chronische Otitis media bei Kleinkindern – wann und wie operativ sanieren? .....	46
Bedrohliche Myokarditis durch Clozapin (Leponex) .....	47
Leserbrief	
Nochmals: Koanalgetika bei chronischen Schmerzen .....	47
<i>Dosisangaben ohne Gewähr!</i>	

ursache damit zwischen den Todesfällen an Ovarial- und Zervixkarzinomen (6, 7) bzw. in der gleichen Größenordnung wie Todesfälle an AIDS (8).

Die Mechanismen dieser Schleimhautschädigungen werden einerseits auf die Substanzgruppen-typische Hemmung der Zykllooxygenase (COX) als Schlüsselenzym der Prostaglandinsynthese, vor allem der Zykllooxygenase-1 (COX-1), zurückgeführt. Darüber hinaus spielen aber auch substanzspezifische Charakteristika wie pK<sub>a</sub>-Wert und Metabolisierungs- und Exkretionswege der einzelnen Wirkstoffe eine pathogenetische Rolle. Dies spiegelt sich darin wider, daß das substanzspezifische Verhältnis von COX-2- zu COX-1-Hemmung nicht in direktem Zusammenhang mit der Häufigkeit gastrointestinaler Schleimhautschädigungen steht (9, 10). Weitere Risikofaktoren für das Auftreten oberer gastrointestinaler Komplikationen unter einer NSAID-Therapie sind Alter des Patienten, Ulkusanamnese, Helicobacter-pylori-Besiedlung, NSAID-Dosierung, Therapiedauer sowie eine Komedikation mit Antikoagulantien und Kortikosteroiden; die Verabreichungsform ist demgegenüber von untergeordneter Bedeutung (11). Eine signifikante Reduktion dieser Komplikationen kann durch die gleichzeitige Gabe von Misoprostol, einem aus der Ulkustherapie bekannten künstlichen Prostaglandin, oder