

**LÄNGERFRISTIGE NSAR-VERSCHREIBUNGEN IN  
HAUSARZTPRAXEN**

**WIE HÄUFIG WERDEN NSAR IN HAUSÄRZTLICHEN PRAXEN IN FORM EINER  
LANGFRISTIGEN THERAPIE VERSCHRIEBEN? IN WELCHEM AUSMAß SIND  
RISIKO-PATIENTEN SOLCHEN THERAPIEN AUSGESETZT?**

**INHALTSVERZEICHNIS**

|                    |    |
|--------------------|----|
| ABSTRACT .....     | 2  |
| Hintergründe ..... | 2  |
| Ziele .....        | 2  |
| Resultate.....     | 2  |
| Konklusionen.....  | 3  |
| HINTERGRUND .....  | 3  |
| ZIELE .....        | 5  |
| METHODEN .....     | 5  |
| RESULTATE .....    | 6  |
| DISKUSSION.....    | 8  |
| KONKLUSIONEN.....  | 11 |
| DANKSAGUNG.....    | 12 |
| REFERENZEN .....   | 13 |

## **ABSTRACT**

### **Hintergründe**

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) gehören zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten in den Hausarztpraxen. Sie befinden sich an erster Stelle bei Verschreibungen von Schmerzmitteln.<sup>1</sup> Ein längerfristiger Gebrauch dieser Medikamente sollte auf Grund der Nebenwirkungen streng überprüft werden, man vermutet jedoch, dass auch mit längerfristigen Verschreibungen sehr „lässig“ umgegangen wird.

### **Ziele**

Es soll untersucht werden, ob und wie viele Menschen NSAR längerfristig einnehmen, da diese Medikamente prinzipiell nicht für Dauermedikation bei chronischen Schmerzsyndromen empfohlen werden. Man möchte infolge darstellen, wie sich die Verschreibungen dieser Medikamentenklasse über Altersklassen und Geschlecht verteilen, sowie Bezug zu gewissen (diesbezüglich relevanten) Komorbiditäten erforschen. Es ist nämlich bekannt, dass NSAR z.B. eine Herzinsuffizienz und/oder eine Nierenfunktion verschlechtern können; über Nebenwirkungen im Sinne einer Blutdruckerhöhung sind sie oft mitverantwortlich für pathologische Ereignisse im Herzkreislaufsystem.

Über Datenextraktionen aus Allgemeinpraxen von 700 Ärzten Italiens, wird der langfristige NSAR-Konsum untersucht. Der Jahreskonsum der NSAR pro Patient wird anhand der verschriebenen Packungen kalkuliert. Es wird nun in dieser Studie bewusst festgelegt, dass eine langfristige NSAR-Einnahme einem Jahreskonsum von mindestens vier Packungen entspricht.

### **Resultate**

Unter den Patienten (insgesamt 937.177) dieser 700 teilnehmenden Praxen befanden sich im Laufe des Jahres 2012, 34.863 Fälle, entsprechend ca. 3,7% aller eingeschriebenen Patienten, in chronischer NSAR-Therapie. Geographisch betrachtet fällt auf, dass ein deutlicher Anstieg der langfristigen NSAR-Verschreibungen vom Norden bis zum Süden und Inselbereich besteht. Bezüglich der Komorbiditäten befindet man, dass sich unter den Patienten mit diagnostizierter Herzinsuffizienz 6,5% in chronischer NSAR-Therapie befinden, bei Niereninsuffizienz sind es 7%, bei Iktus/Tia sind es 7,2%, bei Koronarer Herzkrankheit

7,4%, bei gastroduodenaler Ulzera 7,3%. Bei pathologisch erhöhten Kreatinin-/bzw. GFR-Werten sind 7,7% der Patienten unter langzeitiger NSAR-Therapie.

## **Konklusionen**

Unerwartet hoch ist die Anzahl der Langzeit-NSAR-Verschreibung in Patienten mit relevanten Begleiterkrankungen. Bei längerer NSAR-Therapie sollten Hausärzte gründlich überprüfen, ob risiko-nutzenmäßig Langzeit-Therapien mit Entzündungshemmern gerechtfertigt sind. Es sollten die empfohlenen „Check-ups“ bzw. Untersuchungen durchgeführt werden.

## **HINTERGRUND**

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wirken, indem sie das Enzym Zykllooxygenase COX-1 bzw. COX-2 hemmen. Zykllooxygenasen sind in der Prostaglandinsynthese involviert, über ihre Hemmung resultiert die Analgesie, die Entzündungshemmung wie auch die antipyretische Wirkung.

Infektiös-entzündliche akute Ereignisse, posttraumatische oder postoperative Schmerzen erfordern den Einsatz solcher Medikamente, sowie auch die akuten Phasen bzw. Schmerz-Schübe im Rahmen chronischer Schmerzen/chronischer Erkrankungen (z.B. bei rheumatologischen oder Tumor-Erkrankungen).

NSAR sind wirksam bei akuten Schmerzen des Bewegungsapparats. Bei anhaltenden Schmerzen wie Arthrosen sind sie weniger wirkungsvoll, die unerwünschten Wirkungen können gegenüber dem Nutzen überwiegen.<sup>1</sup>

NSAR gehören zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten in den Hausarztpraxen. Sie befinden sich an erster Stelle bei Verschreibungen von Schmerzmitteln.<sup>1</sup> Sie sind vermutlich auf Grund ihrer dualen Wirkung als Entzündungshemmer, sowie zugleich als Schmerzmittel sehr beliebt und auch „praktisch“ für den verschreibenden Arzt. Eine Studie über Schmerzmanagement in Hausarztpraxen belegt, bezüglich Schmerzmittelwahl bei medikamentöser Behandlung von Rückenschmerzen, dass NSAR in 88,3% der Fälle eingesetzt wurden.<sup>2</sup>

Zudem gäbe es noch viele Patienten welche NSAR länger als empfohlen einnehmen, da annähernd die Hälfte der erhaltenen Rezepte mit reichlicher Anzahl an Medikament-Einheiten ausgestattet sind, um längerfristigen, täglichen Gebrauch (über die ärztlich empfohlene Zeit) zu ermöglichen.

Der Einsatz von OTC-NSAR (nicht rezeptpflichtig), in der Regel in niedrigeren Dosen verfügbar, ist auch sehr häufig. Laut einer Umfrage in den USA nutzen ca. 30% aller Befragten regelmäßig OTC-Analgetika für Arthritis oder eine andere Form von chronischen Schmerzen.<sup>1</sup>

Unter den häufigen Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden bzw. Blutungstendenz zu nennen. Als Risikofaktoren diesbezüglich sind zu beachten: Alter > 65 Jahre, Geschwüre, Magen-Darm-Blutungen oder Perforation in der Vorgeschichte, Ko-Medikation mit Antikoagulantien, Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, Kortikosteroide wie auch das Vorhandensein von schweren Begleiterkrankungen (Lebererkrankungen, Nieren- oder Herzinsuffizienz, übermäßiger Alkoholkonsum, starkes Rauchen).<sup>1</sup>

Bezüglich der meisten Nebenwirkungen unterscheiden sich die klassischen NSAR von den Coxiben kaum. Die häufigsten Nebenwirkungen der NSAR werden in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1: Nebenwirkungen der Nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR)**

|   |                           |
|---|---------------------------|
| Abdominelle Beschwerden   | 10–30% der Anwendungen    |
| Symptomatisches Magen- oder Duodenalulkus und obere gastrointestinale Blutung, die im Krankenhaus behandelt werden muss | 3–5/1.000 Anwenderjahre   |
| Kardiovaskuläre Nebenwirkungen (Myokardinfarkt oder zerebrovaskulärer- Insult)  | 1–4/1.000 Anwenderjahre   |
| ZNS Symptome  | 2–5% der Anwendungen*     |
| Hautreaktionen  | 2–5% der Anwendungen      |
| Ödeme, Hypertension   | 1–9% der Anwendungen      |
| Signifikante intestinale Läsionen   | 3–4/1.000 Anwenderjahre   |
| Niereninsuffizienz  | < 1 Promille der Anwender |
| Bronchospasmus  | < 1 Promille der Anwender |
| Bronchospasmen bei Patienten mit Asthma   | 10–20% der Anwender       |
| andere pulmonale Veränderungen  | < 1 Promille der Anwender |
| Blutbildveränderungen   | < 1 Promille der Anwender |
| Hepatopathien   | < 1 Promille der Anwender |

\*Bei Indomethazin ist der Prozentsatz höher.

## **ZIELE**

Es soll untersucht werden, wie viele Menschen und vor allem Menschen mit speziellen Begleiterkrankungen NSAR längerfristig einnehmen. In der Literatur (es wurde über Pubmed, Up ToDate, EBM Guidelines, u.a. gesucht) sind keine Definitionen bezüglich langfristiger NSAR Therapie auffindbar. Möglicherweise wurde es nie definiert, da diese Medikamente auf Grund ihrer Nebenwirkungen prinzipiell nicht für Dauermedikation bei chronischen Schmerzerkrankungen empfohlen werden, sondern grundsätzlich für befristete Zeit zum Einsatz indiziert sind. Nachdem auch kurzzeitige Therapiezyklen bei häufigen Wiederholungen, gemessen an den Risiken (Nebenwirkungen), de facto einer langfristigen Therapie mit großer Wahrscheinlichkeit entsprechen, werden auch diese Fälle unter dem gleichen Begriff in die Studie mit einbezogen. Das Risiko kann durch verschiedenste Faktoren beeinflusst werden, wie vorbestehende Erkrankungen oder die gleichzeitige Einnahme anderer Medikamente etc., und es kann sich auf verschiedene Organsysteme beziehen. Man beschränkt sich in dieser Studie deshalb auf folgende Risikofaktoren: Alter > 65 und folgende relevante Pathologien: Herzinsuffizienz; Niereninsuffizienz; Iktus/Tia; Koronare Herzkrankheit und gastroduodenale Ulzera.

Es ist nämlich bekannt, dass NSAR z.B. eine Herzinsuffizienz und/oder die Nierenfunktion verschlechtern können; über Nebenwirkungen im Sinne einer Blutdruckerhöhung, sind sie oft mitverantwortlich für pathologische Ereignisse im Herzkreislaufsystem.

Folglich möchte man darstellen, wie unterschiedlich sich die Verschreibung dieser Medikamente über die Altersklassen und Geschlechter verteilt.

## **METHODEN**

Die Feststellung einer langfristigen Verschreibung der NSAR und somit die Annahme eines langfristigen NSAR-Konsums, wird über Datenextraktionen der Datensätze der Karteiprogramme von Millewin von 700 italienischen Allgemeinpraxen durchgeführt.

Dies erfolgte über Health Search, das Forschungsinstitut der italienischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (SIMG).

Die geographische Unterteilung erfolgt in folgende Gruppierungen: Nordwesten, Nordosten, Mitte, Süden und Inseln.

Der Jahreskonsum der NSAR pro Patient wird anhand der verschriebenen Packungen kalkuliert.

Es wird nun in dieser Studie bewusst festgelegt, dass eine langfristige NSAR-Einnahme einem Jahreskonsum von mindestens vier Packungen entspricht. Die meistverschriebenen oralen NSAR beinhalten üblicherweise 30 Einheiten pro Packung, was bei vier Packungen 120 Einheiten im Jahr entspricht. Die Einnahmemodalität kann natürlicherweise unterschiedlich sein, z. B. regelmäßige tägliche Einnahme, vier Monate im Jahr, oder auch eine Einnahme von zwei bis drei Malen pro Woche, über ein ganzes Jahr verteilt, etc.

Ebenfalls werden Geschlecht und Altersklasse in Bezug zu diesem langfristigen Verschreibungsmodus erfasst. Vor allem > 65-jährige Patienten sind von großem Interesse, da diese Gruppe generell als Risikogruppe beschrieben/definiert wird. Des Weiteren werden Komorbiditäten aus diesem Patientengut extrahiert.

Kreatinin bzw. die errechnete GFR sollten wichtige Parameter für therapeutische Beschlüsse sein, u.a. hinsichtlich längerer Einnahme der NSAR. Der Anteil der über 65-Jährigen, welche NSAR in Komedikation mit Protonenpumpenhemmern (PPI) einnehmen, wird ebenfalls erfasst.

Die Datenextraktion erfolgt in 700 Hausarztpraxen Italiens.

Diese Studie bezieht sich auf ein Patientenkollektiv ab dem 15. Lebensjahr.

NSAR-Konsum ab mindestens 4 Packungen in einem Jahr wird erfasst und ausgewertet.

Diese Studie bezieht sich auf das Jahr 2012.

In dieser Studie wurden die älteren „unselektiven“, wie auch die neueren „selektiven“ NSAR (Coxibe) die einer langfristigen Verschreibung unterliegen ausgewertet. Sowohl Parenterale als auch orale Verabreichungen wurden berücksichtigt. Topische Anwendungen der NSAR wurden hingegen nicht berücksichtigt.

## **RESULTATE**

Für diese Studie extrahierten die Wissenschaftler von Health Search aus 700 italienischen Praxen Daten jener Patienten, die im Laufe des Jahres 2012 langfristig NSAR-Verschreibungen bekamen. Es stellte sich dabei heraus, dass von den 937.177 eingeschriebenen Patienten (durchschnittlich etwa 50 pro Arzt), 34.863 entsprechend 3.7% der Gesamtzahl, mindestens vier NSAR-Packungen verschrieben bekamen.

Zu unterstreichen ist, dass die Daten sich auf registrierte Verschreibungen der Medikamente beziehen und nicht auf die effektive Tabletteneinnahme. Dadurch stellen sie nur indirekt ein Hinweis für langfristige NSAR Einnahme dar.

Interessanterweise sieht man eine auffallend unterschiedliche Verschreibungsweise der NSAR in Süditalien und dem Inselbereich im Vergleich zum Norden Italiens (Abbildung 1).

Es besteht ein Anstieg der langfristigen NSAR-Verschreibungen von Norden (Nordwesten 2,5% Nordosten 2,9%) über Mittelitalien (3,8%) bis zur maximalen Verschreibungsrate im Süden (5,0 %) und im Inselbereich (5,2%).

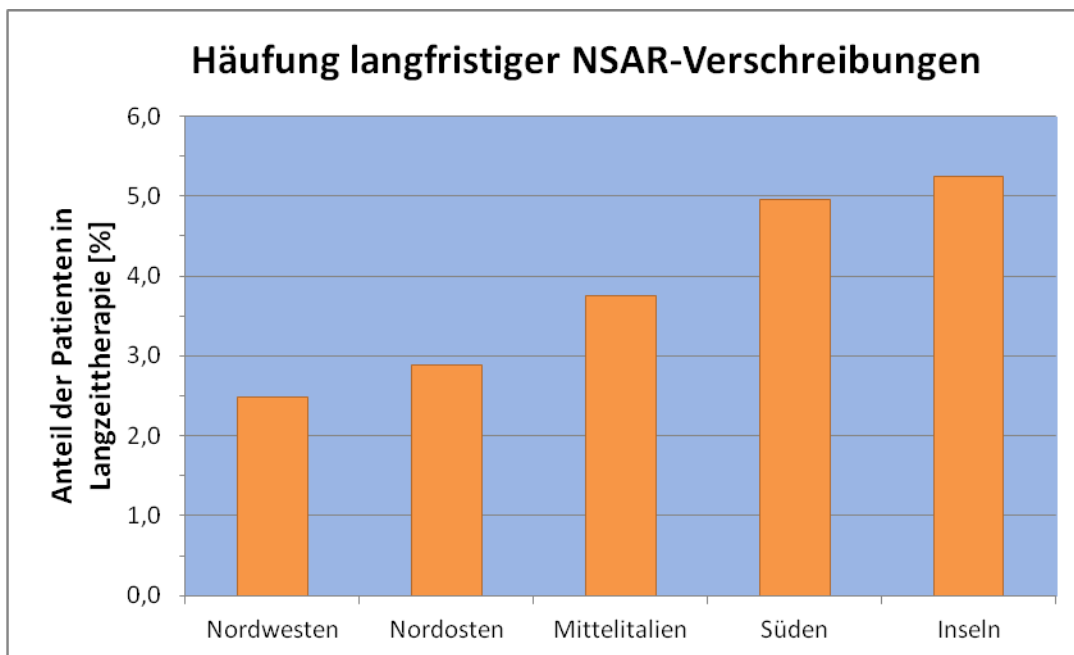


Abbildung 1: Anteil der Patienten die im Jahr 2012 Langfristig (min. vier Packungen) NSAR-Verschreibungen erhielten.

Die Komorbiditäten-Darstellung (Tabelle 3) und Altersklassen-Darstellung (Tabelle 2) veranschaulichen, wie Patienten mit steigendem Alter und vermehrtem Vorhandensein einer dieser relevanten Begleiterkrankungen, sich auch häufiger unter langfristiger NSAR-Therapie befinden. Unter den Patienten mit diagnostizierter Herzinsuffizienz befinden sich 6,5% in langfristiger NSAR-Therapie (6,6% bei den > 65-Jährigen), bei Niereninsuffizienz sind es 7,1% (> 65-Jährige sogar 7,8%), bei Iktus/Tia sind es 7,2% (> 65-Jährige 7,6%), bei Koronarer Herzkrankheit 7,4% (>65-Jährige 8,1%), bei gastroduodenaler Ulzera 7,3% (> 65-Jährige 9,3%). Bei pathologisch erhöhten Kreatinin-/bzw. niedrigen GFR-Werten häufen sich die NSAR-Verschreibungen weiter; 7,7% aller Patienten mit Kreatinin-Werten von > 1,4

mg/dl und 9,6% aller Patienten mit einem GFR-Wert von < 60 ml/min resultieren unter langfristiger NSAR-Therapie (siehe Tabelle 3).

**Tabelle 2: Einteilung in Altersklassen der Patienten in NSAR-Langzeittherapie**

| ANALYSE NACH ALTERSKLASSE | N            | %          |
|---------------------------|--------------|------------|
| <15                       | -            | -          |
| 15-24                     | 93           | 0,1        |
| 25-34                     | 66           | 0,1        |
| 35-44                     | 2049         | 1,2        |
| 45-54                     | 4984         | 2,9        |
| 55-64                     | 6997         | 5,0        |
| 65-74                     | 9649         | 8,1        |
| >=75                      | 10526        | 8,9        |
| <b>GESAMT</b>             | <b>34863</b> | <b>3,7</b> |

Letztlich veranschaulicht Tabelle 3, dass in der Altersklasse der > 65-Jährigen 62,8% gleichzeitig zur langfristigen NSAR-Therapie PPI verschrieben bekamen.

**Tabelle 3: Bezug zu Komorbiditäten unter den Patienten mit langzeitiger NSAR-Einnahme**

| KOMORBIDITÄTEN *              | GESAMT          |   |     | ÜBER 65 JAHRE   |   |      |
|-------------------------------|-----------------|---|-----|-----------------|---|------|
|                               | Patienten<br>N. | von denen mit<br>> 3 NSAR-<br>Verschreibungen |     | Patienten<br>N. | von denen mit ><br>3 NSAR-<br>Verschreibungen |      |
|                               |                 | N.  | %   |                 | N.  | %    |
| HERZINSUFFIZIENZ              | 10516           | 679   | 6,5 | 9295            | 612   | 6,6  |
| NIERENINSUFFIZIENZ            | 13480           | 955   | 7,1 | 11396           | 883   | 7,8  |
| IKTUS/TIA                     | 32314           | 2323  | 7,2 | 26631           | 2015  | 7,6  |
| KORONARE HERZKRAKHEIT         | 41528           | 3081  | 7,4 | 31148           | 2515  | 8,1  |
| GASTRODUODENALE ULZERA        | 30252           | 2208  | 7,3 | 15923           | 1482  | 9,3  |
| <b>Untersuchungsparameter</b> |                 |   |     |                 |   |      |
| KREATININ >1.4                | 10181           | 787   | 7,7 | 8482            | 698   | 8,2  |
| GFR<60                        | 34658           | 3325  | 9,6 | 28511           | 2923  | 10,3 |
| <b>PPI***</b>                 |                 |   |     |                 |   |      |
| Alter ≥ 65 und PPI            | -               | -   | -   | 20175           | 12667   | 62,8 |

## DISKUSSION

Aus dieser Studie ist ersichtlich wie sehr die Anwendung von NSAR, insbesondere die langfristige Anwendung, mit dem Alter steigt. Das ist in erster Linie auf die mit dem Alter zunehmenden schmerzhaften Erkrankungen auf degenerativer Basis zurückzuführen. Bei den > 65-Jährigen befinden sich ca. 8,5% langfristig in Therapie mit Entzündungs-



hemmenden Medikamenten. Hierzu ist zu sagen, dass nur rezeptpflichtige Medikamente erfasst wurden. Laut einer Studie in der auch die nicht-rezeptpflichtigen NSAR berücksichtigt wurden, wird geschätzt, dass sogar 10-40% der Menschen über 65 Jahre täglich NSAR einnehmen.<sup>3,4</sup>

Bezüglich der Langzeitverschreibungen bei Patienten mit Komorbiditäten scheint, dass keine stark reduzierte Verschreibungsmodalität besteht. Bei Patienten mit registriertem Ulkus ist die Verschreibungsrate sogar höher (9,3% bei den > 65 Jährigen) als bei der Allgemeinbevölkerung (8,5% der > 65 Jährigen), und das ist rätselhaft.

Die Angemessenheit solcher Verschreibungen vor allem in den „fragileren“ Altersklassen wird sehr diskutiert. Beeindruckend ist hierbei das Resultat einer holländischen Studie, in der die NSAR-Verschreibungen im Rahmen von Krankenhausentlassungen erfasst und deren Angemessenheit evaluiert wurden. Insgesamt hatten 73 % aller Entlassenen Patienten einen Entzündungshemmer bekommen. Eine Hälfte davon bekam Aspirin und die andere Hälfte ein anderes NSAR. Eine beträchtliche Anzahl von ca. 20% machte sogar von mehr als einem Entzündungshemmer Gebrauch. Bei den Entlassungen seien keine Diagnosen von rheumatoiden Arthritis oder Osteoarthritis im Zusammenhang mit NSAR-Verschreibungen aufgefunden worden, somit wird vermutet, dass diese Medikamente vor allem auch für unkomplizierte Arthralgien verschrieben wurden.<sup>5</sup>

Das Risiko einer unnötigen NSAR-Verschreibung ist größer, wenn die Kontraindikationen für NSAR-Therapie nicht vollständig untersucht wurden.<sup>6</sup> Sollten die Hausärzte doch kritischer kontrollieren, welche Medikamente (und Dauer der Indikation) infolge fachärztlicher Visiten und Krankenhausaufenthalte bei ihren Patienten hinzukommen?

Es gäbe diesbezüglich sogar Richtlinien: Ein prä-therapeutischer Check-up sollte die Suche nach Risikofaktoren begünstigen und weitere Überwachungen durch Serologie und Klinik sollten zwei bis drei Wochen nach begonnener Behandlung erfolgen. Vor einer NSAR-Therapie mit einer Dauer von mehr als einem Monat, sollte das Kardiale bzw. Zerebrovaskuläre Risiko bewertet werden. Eine Überwachung sollte erfolgen und mindestens alle drei Monate überprüft werden.<sup>7</sup>

Ungeklärt bleibt, was hinter dem ausgeprägt unterschiedlichem Verschreibungsmuster Norditalien, Mittelitalien und Süditalien/Inselbereich steckt. Man bräuchte dazu weitere Studien, welche die Begründung der Verschreibungen gezielter untersuchen müssten. Folglich werden diesbezüglich nur Vermutungen angestellt, wie z.B. die Möglichkeit von

nicht korrigierten Fehldrucken von Rezepten, welche möglicherweise auch nicht konsumiert wurden, aber in die Datenextraktion einfließen, oder auch die Möglichkeiten eventuell „großzügiger“ oder mehrfach gedruckter Verschreibungen u.a. für Verwandte und Bekannte eines Patienten, welcher Anrecht auf „kostenfreie“ orale NSAR-Medikation hat. Es handelt sich hierbei allerdings nur um Hypothesen die noch untersucht werden könnten.

Bezüglich der Verschreibungsunterschiede in den verschiedenen Altersklassen könnte ein gewisser Faktor relevante Beeinflussung haben, und zwar die Verrechnungsmöglichkeit vom Sanitätssystem: Es könnte hypothetisch einerseits die Dunkelziffer der rezeptfrei erkauften Entzündungshemmer in den jüngeren Altersklassen ein wenig höher sein als dargestellt, bei den höheren Altersklassen andererseits könnte ein Teil der abgeholten NSAR-Medikamente möglicherweise „kostenlos“ von den jüngeren Verwandten/Bekanntem konsumiert werden.

Abgesehen von den altersabhängigen degenerativen muskuloskelettalen Erkrankungen, ist ein weiterer Grund für dieses unterschiedliche Verschreibungsmuster je nach Altersklasse sicher auch durch die Verfügbarkeit von kostenfreien Magenschutztabletten geprägt, denn auch diese sind nicht für jeden kostenfrei erhältlich und vor allem für jüngere Patienten schwieriger zu verschreiben. Da die häufigsten Nebenwirkungen dieser Medikamente gastral sind, tendieren Patienten ohne Magenschutztablette zu Therapieabbruch und nicht zur längerfristigen Einnahme, auch Ärzte fühlen sich intuitiv anscheinend sicherer in der NSAR-Verschreibung bei Vorhandensein einer gleichzeitigen Magenschutz-Therapie. Sogar durchgemachte, gastrale, ernstere Komplikationen, wie Ulzera etc. scheinen die Ärzte nicht mehr vor weiteren Verschreibungen von Entzündungshemmern abzuschrecken, wenn gleichzeitig eine Magenschutztherapie vorhanden ist.

Eine Magenschutztherapie ist in dieser Studie bei ca. 62 % aller > 65 jährigen Patienten mit langfristiger NSAR-Therapie vorhanden, aus anderen Studien, welche die Altersklassen nicht differenzierten, liest man Werte von ca. 9 % bis ca. 30 %, somit kann man sich vorstellen, dass es unter den Altersklassen, bezüglich der PPI-Verschreibung erhebliche Unterschiede gibt. Die Anzahl der Patienten mit bekannter gastral Ulzera und langfristiger NSAR-Therapie waren insgesamt 7,3 % und in der Altersklasse der über 65-Jährigen sogar 9,3 %. Es scheint paradoxerweise, als ob das Vorhandensein/Kodifizierung einer Ulzera die NSAR-Verschreibungen fördert; dies ist sehr fraglich, und man könnte dabei vermuten, dass vielleicht Ulzera gerne als Pathologiekodifizierung in die Patientenkartei eingegeben wird, um leichter PPI-Medikamente über die Krankenkasse verschreiben zu können, dies sind aber

nur Hypothesen. Durch die allgemeine Großzügigkeit der langzeitigen NSAR-Verschreibungen vor allem im Rahmen einer bekannten Ulkus -Anamnese, dürfte es nicht verwundern, wenn Studien gastrale Geschwüre und Blutungen als häufigsten Grund für NSAR-bedingte Krankenhauseiweisungen beschreiben, denn ein Magenulkus in der Vorgeschichte bedeutet bereits einen höheren Risikofaktor bei NSAR-Einnahme. Weniger Literatur findet man bezüglich Herzkreislauf-assoziiertes Nebenwirkungen dieser Medikamente, und doch befinden sich laut diesen Datenextraktionen 7,4% aller KHK-Patienten in langfristiger NSAR-Therapie (bei den >65-Jährigen sogar 8,1%); ein ähnlicher Prozentsatz gilt für Herzinsuffizienz und Iktus/Tia-Patienten.

Risiken im Sinne thrombembolischer Ereignisse (z.B. Herzinfarkt/Iktus), entwickeln sich vermutlich durch ein Ungleichgewicht der thrombogenen/antithrombogenen Faktoren (PGI<sub>2</sub> und TXA<sub>2</sub>) und sind auch im Rahmen von Kurzzeitbehandlungen nicht auszuschließen. Aus einer Studie erscheint dass bei älteren Menschen die NSAR-Einnahme auch ein unabhängiger Risikofaktor für Bluthochdruck sein kann.<sup>8</sup>

Als Präventivmaßnahme gilt u.a. die Empfehlung, dass auch bei Kurzzeit-Therapien (weniger als ein Monat), die Herz-und Nieren-Parameter bewertet werden sollten.<sup>9</sup>

Bei älteren Patienten sollte tatsächlich die Möglichkeit einer topischen NSAR-Anwendung zumindest gewissenhaft überlegt werden, denn Doppelblindstudien zeigen, dass topisch verwendete NSAR sehr wohl ihre Wirkung haben. Ein großer Vorteil ist, dass Nebenwirkungen bei diesen Produkten im Vergleich zu der oralen Verabreichung vernachlässigbar sind.<sup>10</sup>

## **KONKLUSIONEN**

Abschließend kann festgehalten werden, dass es gut wäre, wenn Hausärzte, vor allem bei längerer NSAR-Therapie also „Wiederholungsdruck“ der Rezepte sowie bei älteren Menschen, sich die Zeit nähmen, gründlich zu überprüfen, ob Langzeittherapien mit Entzündungshemmern risiko-nutzenmäßig gerechtfertigt sind. Von Fall zu Fall sollte individuell und kritisch überdacht werden, ob auch bereits die empfohlenen „Check-ups“ bzw. Untersuchungen überprüft wurden.

## **DANKSAGUNG**

Einen herzlichen Dank an meinen Tutor Dr. Giuliano Piccoliori für die hochprofessionelle Hilfe, inhaltliche Beratungen, und die Hilfe zu Anweisungen für die Datenextraktionen. Großes Dankeschön an die Ärzte von Health Search und vor Allem an Frau Dr. Elisa Bianchini für die Datenextraktionen.

Herzlichen Dank an meinen Bruder Mag. Crivaro Claudio für weitere professionelle und technische Beratungen.

Vielen Dank an Dott. Roberto Melotti für Beratungen in Bereich der Statistik. Dankeschön an das Personal der Bibliothek Claudiana und der medizinischen Bibliothek (bmv bz).

Weiteren Dank an Katia Cont für die Sprachlichen Korrekturen und Verbesserungen, und an Marialuise Obexer für die freundliche Unterstützung.

## REFERENZEN

- 1) Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. *Rheumatol Int* 2011; 32:1491–1502.
- 2) Piccoliori G et al. Management of low back pain in general practice--is it of acceptable quality: an observational study among 25 general practices in South Tyrol (Italy). *BMC fam pract* 2013; 14:148.
- 3) Hawkey CJ et al. Pharmacoepidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drug use in Nottingham general practices. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:177–185.
- 4) Lanus A, Ferrandez A. Inappropriate prevention of NSAID-induced gastrointestinal events among long-term users in the elderly. *Drugs Aging* 2007; 24:121–131.
- 5) Visser LE et al. Contraindicated NSAIDs are frequently prescribed to elderly patients with peptic ulcer disease." *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53:183-188.
- 6) Tamblyn R et al. Unnecessary prescribing of NSAIDs and the management of NSAID-related gastropathy in medical practice. *Ann Intern Med* 1997 127:429-438.
- 7) Schaeffer T et al. How to watch over a patient treated with a NSAID in relation to the cardiovascular and renal risk. *Presse Med* 2006 35 Suppl 1:41-6.
- 8) Johnson AG et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and hypertension in the elderly: a community-based cross-sectional study. *Br J Clin Pharmacol* 1993 35:455-459.
- 9) Helin-Salmivaara A et al. Heavy users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide prescription database study in Finland." *Eur J Clin Pharmacol* 2003 59(5-6): 477-482.
- 10) Russell AL. Prescribing NSAIDs for elderly people. *Can Med Ass J* 1994 151:1235.
- 11) Kovac, SH et al. Association of health-related quality of life with dual use of prescription and over-the-counter nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2008 59:227-233.