



# Anti-inflammatorische Medikamente - ernährungsrelevante Nebenwirkungen

## 7. Ernährungsmedizinisches Symposium Ernährung und Entzündung: Potenziale der anti-inflammatorischen Ernährung 7. November 2018

Dr. rer. nat. Sebastian Baum  
Apotheker im evangelischen Krankenhaus Johannisstift Münster

## Interessenkonflikte

Arbeitgeber	Evangelisches Krankenhaus Münster
Beratertätigkeit	Lukas-Krankenhaus Gronau Deutscher Apothekerverlag (DAV)
Referenten-/Dozententätigkeit	praxisHochschule Rheine Apothekerkammern, Ärztekammern Bezirksregierung Arnsberg Universitätsklinikum Rostock
Autorentätigkeit	AVOXA, DAV, Apothekerkammer Niedersachsen, Kohlhammer Verlag, Springer Verlag
Erstattung von Reise- und/oder Übernachungskosten für Fortbildungen und Kongresse	Verband Deutscher Kraftfahrereignisberater Orionpharma GmbH MSD Sharp und Dohme GmbH
Wissenschaftliche Tätigkeit	Bundesministerium für Gesundheit Bundesverband deutscher Apothekerverbände (ABDA)
Immaterielle Interessenkonflikte	Ethikkommission Westfalen-Lippe Delirarbeitskreis West- und Norddeutschland
andere Interessenkonflikte	keine

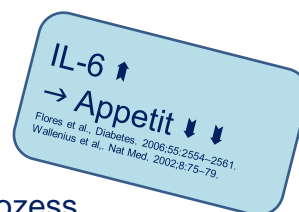
## Anti-inflammatorische Medikamente - ernährungsrelevante Nebenwirkungen

Sind entzündungshemmende Arzneimittel immer  
schlecht bei mangelernährten Patienten?

## Tumorkachexie - Pathomechanismus

Freisetzung von u.a. von proinflammatorischen  
Prostaglandinen und Zytokinen, z.B.:

- Interleukin-1 (IL-1)
- Interleukin-6 (IL-6)
- Tumornekrosefaktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )



➡ ein chronisch entzündlicher Prozess

## Tumorkachexie – pharmakologische Therapieoptionen

symptomatische Behandlung:

- Antiemetika
- Prokinetika

aber auch antiinflammatorische Substanzen

- Glukokortikoide

mit schwacher Evidenz:

nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Anti-Zytokine,  
Omega-3-Fettsäuren

*(Cerchiatti et al, 2004; Rogers et al, 2011)*

## Fallbeispiel

Patient (82 Jahre) besucht Anfang Januar seinen Arzt

- klagt über Hüftbeschwerden, die seit längerem bestehen
- berichtet, dass er sich über die Feiertage mit Medikamenten aus der Apotheke versorgt hat
  - Diclofenac Gel
  - Pferdesalbe
  - Diclofenac als Tabletten bei starken Schmerzen
- Was macht der Arzt?

## Fallbeispiel

Patient stürzt Ende Januar → Krankenhausaufnahme

bei der Anamnese macht der Patient folgende Angaben:

- Schmerzen seit Dezember
- Appetitlosigkeit seit Weihnachten
- Kraftlosigkeit beginnend seit Anfang Januar
- Gewichtsverlust von 6 Kilogramm seit Dezember

Laborkontrolle: u.a. Hämoglobinwert von 8,5 g/dl  
 (auch Folsäure-, Vitamin B<sub>12</sub>-, Eisen-Werte erniedrigt)

Magenspiegelung → leichte Magenblutungen

## NSAR – ein Appetitkiller?

NSAR können  
 gastro-intestinale  
 Läsionen induzieren

u.a. wird IL-6  
 ausgeschüttet  
 → Appetit ↓ ↓

Flores et al., Diabetes. 2006;55:2554–2561.  
 Wallenius et al., Nat Med. 2002;8:75–79.

→ Malnutrition  
 → Gewichtsverlust

**Tabelle 1:** Relatives Risiko für obere gastrointestinale Komplikationen mit einzelnen NSAR (Analyse von 15 Fallkontrollstudien, zehn eingebetteten Fallkontrollstudien und drei Kohortenstudien)

NSAR	Relatives Risiko (gepoolt)	95%-KI
Aceclofenac	1,43	0,65–3,15
Celecoxib	1,45	1,17–1,81
Ibuprofen	1,84	1,54–2,20
Rofecoxib	2,32	1,89–2,86
Diclofenac	3,34	2,79–3,99
Meloxicam	3,47	2,19–5,50
Ketoprofen	3,92	2,70–5,69
Naproxen	4,10	3,22–5,23
Indometacin	4,14	2,91–5,90
Piroxicam	7,43	5,19–10,63

Deutsches Ärzteblatt, Jg. 110, Heft 29-30, 22.07.2013

## Arzneistoffe, die eine GI-Blutung auslösen können:

antiinflammatorische Substanzen  
(NSAR, Glukokortikoide)

Thrombozyten-  
aggregationshemmer

Antidepressiva  
(SSRI, SNRI)

orale Antikoagulantien  
(Vitamin-K-Antagonisten, DOAK)

Bisphosphonate

Verapamil, Diltiazem

Theophyllin

## Co-Medikation bei Schmerzpatienten

→ Antidepressiva

→ zur Behandlung einer Depression

→ Nutzung des co-analgetischen Effektes

## Antidepressiva und GI-Blutungen

### Hintergrund:

SSRI oder SNRI:

Odds Ratio für obere gastrointestinale Blutungen:

OR = 2,33 (95% CI: 1.44–3.85; p=0.0006)

SSRI oder SNRI in Kombination mit einem NSAR:

Odds Ratio für obere gastrointestinale Blutungen:

OR = 6,33 (95% CI: 3.40–11.8; p < 0.00001) → NNH = 101

*Loke, Y. K. et al. Aliment Pharmacol Ther 27 (2008): 31-40.*

*NNH (Number Needed to Harm): Anzahl der Menschen, die einen Arzneistoffen einnehmen müssen, um eine Schädigung auszulösen, die sonst nicht aufgetreten wäre*

## Indikationen von „Magenschutzmitteln“

Behandlung einer GI-Blutung:

Gabe eines Protonenpumpenhemmers (PPI):

→ 2 x 40 mg Pantoprazol für 4 Wochen

Prophylaxe einer GI-Blutung bei längerer Gabe von NSAR:

Gabe eines Protonenpumpenhemmers (PPI):

→ 1 x 20 mg Pantoprazol während der NSAR-Gabe

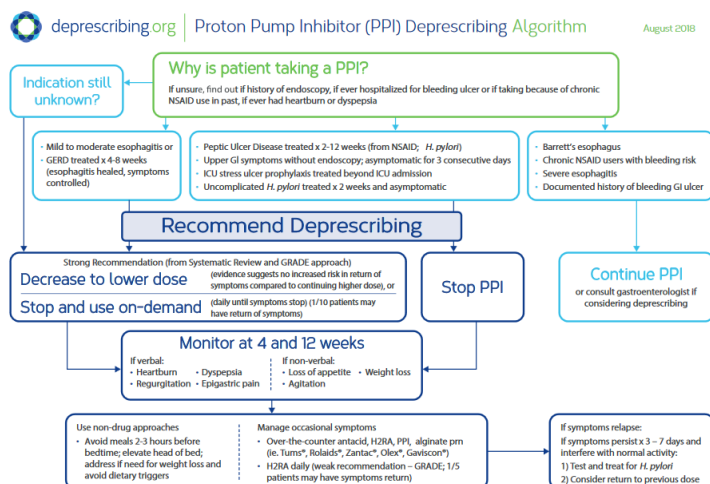
## PPI und alles gut?

In Kombination mit Protonenpumpenhemmern tritt nur (noch) bei Diclofenac signifikant mehr (untere) GI-Blutungen im Vergleich zu Placebo.

(Hippisley-Cox et. al., BMJ 2005; 331: 1310–6)

Protonenpumpenhemmer können ebenfalls eine Malnutrition induzieren (Hypovitaminosen, Eisen-Mangel ....) und (somit) viele weitere Komplikationen (Pneumonien, Clostridieninfektionen, Osteoporose)

## PPI absetzen und alles gut?

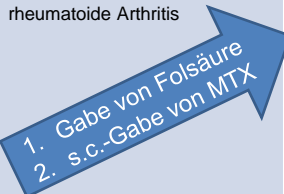


## NSAR und Malnutrition

Können NSAR bei Langzeittherapie zu Mangelzuständen führen?

- Eisenmangel durch GI-Läsionen
- Folsäuremangel durch Reduktion der Folsäure-Biosynthese  
*(Bagott et al., Biochem J. 1992 Feb 15;282 ( Pt 1):197-202.)  
 wahrscheinlich seltenst klinisch relevant*
- Hinweise auf andere Mangelzustände, aber Studienlage sehr schlecht

## weitere antiinflammatorische Substanzen

Erkrankung	Substanz(gruppen)	Einfluss auf die Ernährung
rheumatoide Arthritis  	Methotrexat (MTX)	Übelkeit, Appetitverlust, Mukositis, Diarrhoe
	Azathioprin	Übelkeit, Appetitverlust Erbrechen
	Sulfasalazin	Übelkeit, Appetitverlust Erbrechen
	Leflunomid	Übelkeit, Appetitverlust Erbrechen, Mukositis,
	(Hydroxy)Chloroquin	Übelkeit, Appetitverlust Erbrechen
	Ciclosporin A	Übelkeit, Appetitverlust Erbrechen
	Goldverbindungen	Magenschleimhautreizungen, Appetitverlust



weitere antiinflammatorische Substanzen

Und die Biologicals?

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Image Credit: [clement127](#) / Flickr.