

# A nem szteroid gyulladáscsökkentő kezelés felső tápcsatornai mellékhatásainak gyógyszeres megelőzése

Herszényi László, Tulassay Zsolt

A rheumatoid arthritises és az osteoarthritis betegek kezelésében igen hatékonyak a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek: a fájdalom és a gyulladás csökkentése révén jelentősen javul a betegek életminősége. A nem szteroid gyulladáscsökkentők tartós szedése esetén azonban jelentős a tápcsatornai szövődmények kockázata, s ennek komoly egészségügyi és gazdasági következményei vannak. A szövődmények szempontjából fontos az egyes kockázati betegcsoportok meghatározása, és racionalizálni kell a különböző kezelési stratégiákat.

A 65 év alatti, acetilszalicilsavat nem szedő betegek esetében, akiknek az anamnézisében nem szerepel korábbi felső tápcsatornai esemény (kis vagy átlagos kockázatú beteg), a hagyományos, nem szelektív, nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek alkalmazásának van realitása.

A nagy kockázatú betegek esetében – akiknek anamnézisében korábbi, felső tápcsatornai esemény szerepel vagy egyidejű acetilszalicilsav-terápia is folyik – nem biztonságos a hagyományos, nem szelektív, nem szteroid gyulladáscsökkentő alkalmazása; ebben a csoportban coxibot, de legalábbis szelektív ciklooxygenáz-2-gátlót kell alkalmazni, vagy a hagyományos nem szteroid gyulladáscsökkentő szer mellé protonpumpagátló társítandó.

A 65 év feletti betegek esetében, akiknek anamnézisében felső tápcsatornai esemény is szerepel, illetve acetilszalicilsavat is szednek – ők képezik az igen nagy kockázatú betegcsoportot – a legmegfelelőbb stratégia: coxib és protonpumpagátló együttes adása.

**nem szteroid gyulladáscsökkentő szer, szelektív ciklooxygenáz-2-gátló, coxib, gastroduodenalis fekély, protonpumpagátló**

## PHARMACEUTICAL PREVENTION OF THE UPPER GASTROINTESTINAL SIDE-EFFECTS OF NSAID THERAPY

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) reduce pain and inflammation in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. However, they are also associated with a significant risk of gastrointestinal events with clinical and economic consequences. It is mandatory to rationalise the use of different NSAID treatment strategies in patients with varying degrees of gastrointestinal and cardiovascular risk.

In patients for those aged <65 years with no previous gastrointestinal event and not concurrently on aspirin (low risk patients), the use of an NSAID should be considered as appropriate. For patients with a previous gastrointestinal event (high risk patients) or who concurrently received aspirin, an NSAID alone should be rated as inappropriate and either a coxib or selective cyclooxygenase-2 inhibitor, or an NSAID + proton pump inhibitor combination is considered as appropriate.

Finally, for patients aged >65 years with a previous gastrointestinal event and on aspirin (patients with very high risk) a coxib in conjunction with a proton pump inhibitor is considered to be the best therapeutic strategy.

**nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), selective cyclooxygenase-2 inhibitor, coxib, gastroduodenal ulcer, proton pump inhibitor**

dr. Herszényi László (levelező szerző/correspondent), dr. Tulassay Zsolt:  
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest/  
Semmelweis University, Faculty of Medicine, 2nd Department of Internal Medicine;  
H-1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

Érkezett: 2004. augusztus 2. Elfogadva: 2004. november 16.

Az osteoarthritis-osteoarthrosis a leggyakoribb ízületi betegség a világon; prevalenciája az életkorral jelentősen növekszik. A kórkép jelentőségét jól tükrözi az a tény, hogy a rokkantság, mozgáskorlátozottság terén az USA-ban az 50 évnél idősebb férfiak munkaképtelenségének kiváltó okai között az osteoarthritis-osteoarthrosis az ischaemiás szívbetegség után a második helyen áll; hazánkban az új rokkantak arányát tekintve a szív- és érrendszeri,

valamint a pszichiátriai betegek után az ízületi-degeneratív betegségekben szenvedők aránya a legnagyobb (1).

A nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) szerek az osteoarthritis-osteoarthrosis és a rheumatoid arthritis esetében hatásosan csökkentik a gyulladást, csillapítják a fájdalmat és a lázat, enyhítik az ízületi merevséget vagy duzzanatot, csökkentik a mozgáskorlátozottságot, elősegítik az ízületi funkció fenntartását; mindezek révén jelentősen javítják az életminőséget. Ebből adódik, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentő világszerte az egyik legelterjedtebb gyógyszercsoport, például az USA-ban a 65 évnél idősebb populáció 10%-a állandó fogyasztója a nem szteroid gyulladáscsökkentőknek.

A kedvező klinikai hatások mellett a hagyományos nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek alkalmazása komoly mellékhatásrátaival jár, ez a nemzetközi adatok alapján az összes jelentett gyógyszer mellékhatások 20-25%-át képezi. Minél kevésbé szelektív egy nem szteroid gyulladáscsökkentő, vagyis minél erősebb COX-1-gátló, annál gyakoribbak a mellékhatások, a tápcsatornai szövődeményeket is beleértve.

A kórházi felvételek száma 2,5–5,5-szerese, a mortalitás ötszöröse a nem szteroid gyulladáscsökkentő szert nem szedőkénél. Az osteoarthritis-osteoarthrosis és a rheumatoid arthritis betegek ellátására fordított összeg egyharmadát a nem szteroid gyulladáscsökkentők által kiváltott mellékhatások kezelésére költik. Mindez azt jelenti, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek szedése jelentős morbiditással és mortalitással jár, s ez tovább növeli egy adott egészségügyi ellátórendszer terheit és költségeit (2–4).

adása.

A nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek szedése jelentős morbiditással és mortalitással jár.

A szövődemények szempontjából nagy kockázatú betegek jó része esetén nem indokolt a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedése, különösen annak hosszú távú adása.

## Tápcsatornai mellékhatások

A nem szteroid gyulladáscsökkentő szert szedő betegek jelentős százalékában fordul elő gastrointestinalis szövődemény: fekélyképződés, gastrointestinalis vérzés, perforáció.

Nagy esetszámú, kontrollált vizsgálatok alapján a

nem szteroid gyulladáscsökkentő szert szedő beteg esetében a jelentős emésztőszervi események gyakorisága az átlagpopulációhoz képest hat-nyolcszoros.

A nyálkahártya-károsodás spektruma a – nem egyértelmű klinikai jelentőségű – submucosus petechialis vérzésektől a felszínes erózióig, fekélyekig terjedhet, de akár súlyos, életet veszélyeztető szövődemények – vérzés, perforáció – is felléphetnek. A nem szteroid gyulladáscsökkentő szert szedő betegek 15–40%-ánál dyspepsiás panaszok jelentkeznek. Fontos hangsúlyozni, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerekkel kapcsolatos tünetek nincsenek egyenes arányban az endoszkópos vizsgálat során látott eltérésekkel. Az endoszkópos vizsgálatok során a nem szteroid gyulladáscsökkentő szert tartósan szedők 10–30%-ánál pepticus fekélyek – főleg gyomorfekély –, 30–50%-uknál pedig gyomornyálkahártya-eróziók igazolhatók. A fekélyek jelentős részének vélhetően nincs igazi klinikai jelentősége, spontán is meggyógyulnak; ezért a felső tápcsatornai súlyos szövődemények aránya szerencsére jóval kisebb (1–3%). A nem szteroid gyulladáscsökkentő szert tartósan szedő betegek között a tápcsatornai szövődemények éves gyakorisága 0,2–1,25%. A nem szteroid gyulladáscsökkentő szert szedők millióira való tekintettel azonban ez az arány abszolút értelemben igen jelentős. A szövődemények morbiditása és mortalitása számottevő.

A különböző etiológiájú fekélyes szövődemények 60%-át nem szteroid gyulladáscsökkentő szer okozza, a gyógyszer szedéséből eredő fekélyek 60%-ában pedig első tünetként súlyos szövődemény – vérzés, perforáció – jelentkezik; ez azt jelenti, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer okozta fekélyek jelentős része úgynevezett néma fekély. Az összes tápcsatornai vérzés 30%-a hozható összefüggésbe nem szteroid gyulladáscsökkentő szedésével. Az ilyen gyógyszert szedő fekélybetegek körében négy-ötször gyakoribb a vérzés, és a perforáció kockázata is nő. A szövődemények legfontosabb jelentősége, hogy az esetek egy részében végzetessé válhatnak; így például a fekélyek által okozott mortalitás 30%-a nem szteroid gyulladáscsökkentő szert szedésének a következménye (5–9).

A szövődemények terén a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerrel végzett kezelés megkezdése utáni első három hónap jelenti a legnagyobb kockázatot, de akár már néhány napos szedés után is felléphetnek a szövődemények. Hangsúlyozni kell, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek nem csak felső tápcsatornai szövődeményeket okozhatnak: fekélyeket, perforációt, vérzést, szűkületet a nyelőcső, vékonybél és a vastagbél szintjén is előidézhetnek (10).

## A nagy kockázatú betegcsoport

Mivel a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer okozta gyomor- és nyombéleltérések jelentős része tünetmentes, igen fontos gyakorlati kérdés a fokozott kockázatú betegcsoport meghatározása.

A kis-átlagos kockázatú betegcsoportba azok a 65 év alatti, acetilszalicilsavat nem szedő betegek tartoznak, akiknél az anamnézisben nem szerepel korábbi felső tápcsatornai esemény.

A nem szteroid gyulladáscsökkentő szer okozta szövődmények szempontjából a fokozottan veszélyeztetett csoportot és a relatív kockázatot az 1. táblázat tartalmazza.

A kockázati tényezők közé tartoznak: fekély az anamnézisben; időskor (>65 év); férfi nem; súlyos társbetegség (például szív- és érrendszeri betegség, súlyos rheumatoid arthritis); az anamnézisben szereplő pepticus fekélybetegség és tápcsatornai vérzés; alkoholfogyasztás, dohányzás; nagyobb adagú vagy egyidejűleg kombinált nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedése; egyidejű antikoaguláns-kezelés, thrombocytá-aggregáció-gátló vagy kortikoszteroid-terápia.

Igen nagy kockázatú betegcsoportról beszélhetünk az egyes rizikótényezők együttes jelenléte esetében, például: ha 65 év feletti betegnél az anamnézisben felső tápcsatornai esemény, illetve acetilszalicilsav-szedés szerepel.

A rizikótényezők feltérképezéséhez nélkülözhetetlen a részletes anamnézis, ennek keretében pedig értelemszerűen alapvető a betegek által szedett gyógyszerek pontos ismerete is. A megfelelő anamnézis ismeretében gondosabban lehetne mérlegelni a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedésének valós szükségességét és a kezelési stratégiát (3, 4, 8, 11).

## A terápia során elkövetett hibák

A nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedésével kapcsolatban elkövetett leggyakoribb hibákat a 2. táblázat tartalmazza.

Háziorvosi rendelőkben végzett nemzetközi felmérések szerint a szövődmények szempontjából nagy kockázatú betegek jó része esetén nem indokolt a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedése, különösen annak hosszú távú adása.

## Megelőzés

A nem szteroid gyulladáscsökkentő szer okozta gastropathia kezelésében döntő tényező a megelőzés. A szövődmények prevenciója céljából legfontosabb tendőket a 3. táblázat foglalja össze.

Jelenleg a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedésével kapcsolatos tápcsatornai szövődmények kockázata három módon csökkenthető: a legegyszerűbb az lenne, ha nem alkalmaznánk ilyen szereket. Ez azonban rendszerint nem járható út, mivel nem szteroid gyulladáscsökkentő szer nélkül a betegek jelentős csoportjának romlana az életminősége. A másik két, realitásos lehetőség az újabb, biztonságosabb nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek – szelektív COX-2-gátlók vagy coxibok –, illetve a gastroproctio alkalmazása.

### 1. TÁBLÁZAT

*A nem szteroid gyulladáscsökkentő szer által kiváltott fekélyek kialakulása szempontjából fokozottan veszélyeztetett betegcsoport*

Rizikótényező	Relatív kockázat
Az anamnézisben fekély és/vagy vérzés	5–10-szeres
Idősebb életkor (>65 év)	4–5-szörös
Férfi nem	2–3-szoros
Nagyobb adagú nem szteroid gyulladáscsökkentő	4–5-szörös
Kettő vagy több nem szteroid gyulladáscsökkentő együttes adása	4–5-szörös
„Veszedelmes” gyógyszer-kombinációk	3–4-szeres
Súlyos társbetegségek	2–4-szeres
Dohányzás, alkoholizálás	1,5–2-szeres

### 2. TÁBLÁZAT

*A nem szteroid gyulladáscsökkentők szedésével kapcsolatban elkövetett leggyakoribb hibák*

Pontos diagnózis nélküli indikáció.
Nem szteroid gyulladáscsökkentő szer alkalmazása fájdalomcsillapítónaként.
Hatástalanság esetén újabb és újabb nem szteroid gyulladáscsökkentő szer bevezetése.
A nem szteroid gyulladáscsökkentő szerrel végzett kezelés folytatása a panaszok megszűnte után is.
Több nem szteroid gyulladáscsökkentő szer párhuzamos szedése.
„Veszedelmes” gyógyszer-kombinációk alkalmazása (egyidejűleg adott másik nem szteroid gyulladáscsökkentő, antikoaguláns-, thrombocytá-aggregáció-gátló vagy kortikoszteroid-kezelés).

## Szelektív COX-2-gátló szerek

A szelektív COX-2-gátlók – aceclofenac, meloxicam, nimesulid – piacra kerülését követően számos vizsgálat igazolta klinikai hatékonyságukat, tolerálhatóságukat (12–16).

## Specifikus COX-2-gátlók: coxibok

A specifikus COX-2-gátlók, a coxibok bevezetése további jelentős előrelépést hozott a megelőzés terén. Számos vizsgálat – VIGOR, CLASS – igazolta, hogy a coxibok alkalmazása során a tápcsatornai mellékhatások gyakorisága szignifikánsan ritkább, mint a hagyományos, nem szelektív COX-gátlóké. A coxibok öszszességében 50–60%-kal csökkentik a klinikailag jelentős felső gastrointestinalis események, illetve szövődmények relatív kockázatát. A hagyományos nem szteroid

## 3. TÁBLÁZAT

*A legfontosabb teendők a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer okozta tápcsatornai szövődmények megelőzése céljából*

Rövid távon próbáljunk más, nem NSAID típusú szert vagy gyógymódot alkalmazni!

Ne adjunk folyamatosan nem szteroid gyulladáscsökkentő szert!

Pontos anamnézisérvétellel azonosítsuk a nagy kockázatú betegcsoportot!

A veszélyeztetett csoport kezelésekor csak körültekintően alkalmazzunk nem szteroid gyulladáscsökkentő szert!

A legkisebb, de még hatékony dózist a lehető legrövidebb ideig alkalmazzuk!

A kezelést minden esetben individuálisan állítsuk be!

Idősebb betegeknél a rövidebb felezési idejű szereket részesítsük előnyben!

Kerüljük a nagy kockázatú, veszedelmes gyógyszer-kombinációkat!

Az anamnézisben fekély szereplése esetén a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer beállítása előtt végezzünk *H. pylori*-eradikációt!

*NSAID: nem szteroid gyulladáscsökkentő szer*

gyulladáscsökkentő szerekhez képest coxibok alkalmazásakor a klinikailag szignifikáns alsó tápcsatornai szövődmények aránya is 54%-kal csökken (17–22).

Úgy tűnik azonban, hogy még a coxibok alkalmazása esetén is figyelembe kell venni a lehetséges rizikótényezőket. A cardiovascularis betegségek acetilszalicilsav-profilaxisa esetén a coxibok kedvező hatása már nem érvényesül: egyidejű acetilszalicilsav- és coxib-szedés mellett ugyanolyan arányú fekélyes szövődménnyel kell számolni, mint a hagyományos, nem szelektív nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek esetében (20, 23, 24).

### Profilaktikus kezelés

A költséghatékonyság figyelembevételével a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer tartós szedése esetén az úgynevezett veszélyeztetett csoportban ajánlatos a kiegészítő, profilaktikus kezelés (gastroprotectio). A nem szteroid gyulladáscsökkentő szedésével kapcsolatos fekélyek gyógyszeres megelőzése leghatékonyabban a protonpumpagátló (PPI) szerek – esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol – alkalmazásával érhető el. A H<sub>2</sub>-receptor-antagonisták (H<sub>2</sub>RA) – cimetidin, famotidin, nizatidin, ranitidin – a protonpumpagátló szerekhez képest kevésbé hatékonyak: standard dózisban ugyan csökkentik a nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel kapcsolatos

duodenalis fekélyek incidenciáját, de a gyomorfekélyek arányát érdemben nem befolyásolják (9, 25).

Az acetilszalicilsav-asszociált gastroduodenalis laesiók elsődleges és másodlagos profilaxisában is a protonpumpagátló kezelés a leghatékonyabb (26).

A prosztaglandinanalóg misoprostol hatását elsősorban az NSAID-asszociált fekélyképződés primer profilaxisában tanulmányozták. A misoprostolnak dózisfüggő módon a gyomor- és nyombélfekélyekkel szemben egyaránt védőhatása van, de alkalmazásának határt szabnak a dózisfüggő mellékhatások, mint például a hasmenés és a hasgörcsök (27, 28).

A már kialakult eltérések (fekélyek, eróziók) esetén első teendőnk a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedésének felfüggesztése, vagy legalábbis a dózis csökkentése. A szer elhagyása esetén a gyógyulást hatékony savszekréció-gátló kezeléssel segíthetjük elő. E téren is a protonpumpagátló kezelés a leginkább költség-hatékony; a H<sub>2</sub>-receptor-antagonista szerek lassabban és kisebb arányban gyógyítják a már kialakult fekélyeket, míg a prosztaglandinanalóg misoprostol alkalmazásának – jóllehet gyógyítja a fekélyeket-eróziókat – határt szab a betegek 40%-ánál jelentkező hasmenés (27, 28).

### Nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedése és *Helicobacter pylori*-eradikáció

A nem szteroid gyulladáscsökkentő szedéséhez kapcsolódóan fellépő fekélybetegségben bizonytalan a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) szerepe. A fekélyes szövődmények szempontjából a *H. pylori* és a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedése független rizikótényezőknél tekinthetők, amelyek külön-külön károsítják a gyomornyálkahártyát. A szakirodalomban vita tárgyát képezi a *H. pylori* eradikációjának szükségessége nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedése során. Általában elfogadott, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentővel folytatott kezelés előtt elvégzett *H. pylori*-eradikáció mérsékli a fekélyek incidenciáját, ezért tartós szedés előtt vagy a nagy kockázatú csoportban érdemes elvégezni az eradikációs kezelést. Az irodalmi adatok azonban arra is utalnak, hogy hatékony savszekréció-gátló (PPI) kezelésben részesülő, nem szteroid gyulladáscsökkentőt szedő betegek esetén az eradikáció nem segíti a fekély gyógyulását, továbbá a már elkezdett, folyamatos nem szteroid gyulladáscsökkentő kezelés mellett elvégzett eradikáció nem csökkenti a fekélyvérzés kiújulásának kockázatát (29).

### Coxib- vagy protonpumpagátló kezelés?

Nemzetközi adatok alapján a coxibok alkalmazása elsősorban a nagy kockázatú csoportban költség-hatékony. Kis-átlagos kockázatú (normál) betegpopulációban egy jelentős felső tápcsatornai esemény megelőzéséhez a kezelési minimum számottevő (number needed to treat, NNT=40–100), vagyis legalább 40–100 bete-

A coxibok alkalmazása esetén is figyelembe kell venni a rizikótényezőket.

get kellene coxibbal kezelni ahhoz, hogy egyetlen jelentős felső tápcsatornai eseményt meg tudjunk előzni; ez arra utal, hogy költséghatékonyság alapján nem kezelhető minden beteg coxibokkal (6, 11, 30, 31). A nem szteroid gyulladáscsökkentő szer által kiváltott gastropathia megelőzése céljából az eltérő kockázati csoportokban alkalmazandó kezelési stratégiákat a 4. táblázat foglalja össze.

A költséghatékonysági szempontok figyelembevételével a kis (átlagos) kockázatú populációban továbbra is a hagyományos nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek alkalmazásának van realitása.

A nagy kockázatú betegek esetében nem biztonságos a hagyományos, nem szelektív nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek alkalmazása.

A nagy kockázatú betegcsoportban a coxibok alkalmazása mellett egyértelműen kisebb a tápcsatornai szövődmények aránya. Ebben a csoportban a szelektív COX-2-gátló szerek alkalmazása a coxibkezelés egyik reális alternatívája lehet.

A coxibkezelés másik, költséghatékony alternatívája a hagyományos nem szteroid gyulladáscsökkentő szerrel együtt alkalmazott protonpumpagátló alapú gyógyszeres profilaxis. A coxibkezelés, valamint a protonpumpagátló szer védelmében alkalmazott hagyományos nem szteroid gyulladáscsökkentő terápia egyaránt biztonságos stratégia. A coxibkezelés és a hagyományos NSAID+PPI kombináció összehasonlítása során kiderült, hogy *H. pylori*-negatív betegeken mindkét stratégiával hatékonyan megelőzhető a fekélyes újravérzés. Hangsúlyozandó azonban, hogy protonpumpagátló védelem esetén ritkábban jelentkeztek dyspepsiás tünetek (8,4%), mint a coxibkezelés során (15,3%) (32).

A hazai realitásokat figyelembe véve, a hagyományos nem szteroid gyulladáscsökkentő és protonpumpagátló kombináció alkalmazása költségkímélő stratégia a coxibkezeléshez képest.

A rizikó tényezők együttes jelenléte – például: 65 év feletti életkor mellett az anamnézisben felső tápcsatornai esemény szereplése, illetve acetilszalicilsav-szedés – esetében igen nagy kockázatú betegcsoportról beszélhetünk. Nemzetközi ajánlások értelmében, ebben a betegcsoportban a coxibkezelés és az egyidejű protonpumpagátló védelem jelenti a legmegfelelőbb stratégiát

#### 4. TÁBLÁZAT

*A nem szteroid gyulladáscsökkentő szedésével kapcsolatos gastropathia megelőzése céljából alkalmazható kezelési stratégiák*

*Kis (átlagos) kockázatú populáció:*

– hagyományos nem szteroid gyulladáscsökkentő szer adása.

*Nagy kockázatú betegcsoport (például időskor):*

– PPI-profilaxis (hagyományos NSAID és PPI kombinációja),  
– szelektív COX-2-gátló szer adása,  
– coxibterápia.

*Igen nagy kockázatú betegcsoport (például: idős beteg, anamnézisében fekélyvel, illetve acetilszalicilsav-szedéssel):*

– coxib + PPI-profilaxis,  
– coxib + ASA + PPI-profilaxis.

*ASA: acetilszalicilsav, COX: ciklooxygenáz, NSAID: nem szteroid gyulladáscsökkentő szer, PPI: protonpumpagátló szer*

(6, 8, 11, 31). Hangsúlyozandó, hogy ebben a csoportban a coxib és az acetilszalicilsav együttes alkalmazása esetén is hatékony gastroprotectiót (protonpumpagátló alapú védelmet) kell biztosítani.

## Összefoglalás

A nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek nagymértékben javítják az osteoarthritis-osteoarthritisos és a rheumatoid arthritises betegek életminőségét. Tápcsatornai toxicitásuk azonban jelentős morbiditási és mortalitási tényező. A szövődmények szempontjából fontos meghatározni az egyes kockázati betegcsoportokat. Ha a nem szteroid gyulladáscsökkentő szer szedésével összefüggő gastropathia megelőzése céljából figyelembe vesszük a legfontosabb teendőket, valamint az eltérő kockázati csoportoknak megfelelően helyes kezelési stratégiát választunk, akkor jelentős mértékben csökkenthetjük a felső tápcsatornai mellékhatások előfordulását.

## IRODALOM

- Gömör B. A szelektív ciklooxygenáz- (COX-2-) gátlás. *Orvosi Hetilap* 1999;140(8):395-9.
- László A. A nem szteroid gyulladáscsökkentők okozta gastropathia profilaxisa és terápia. *Orvosi Hetilap* 2002;143(27):1643-8.
- Hersényi L, Juhász M. Helicobacter pylori-negatív gastroduodenalis fekélyek. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2001;6:37-40.
- Hawkey CJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Gastroenterology* 2000;119:521-35.
- Laine L. Gastrointestinal effects of NSAIDs and coxibs. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:S32-S40.
- Laine L, Wogen J, Yu H. Gastrointestinal health care resource utilization with chronic use of COX-2-specific inhibitors versus traditional NSAIDs. *Gastroenterology* 2003;152(2):389-95.
- Laine L, Connors LG, Reicin A, et al. Serious gastrointestinal events with nonselective NSAID or coxib use. *Gastroenterology* 2003;124(2):288-92.
- Hawkey CJ, Langman MJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: overall risks and management. Complementary roles for COX-2 inhibitors and proton pump inhibitors. *Gut* 2003;52(4):600-8.
- Laine L. The role of proton pump inhibitors in NSAID-associated gastropathy and upper gastrointestinal symptoms. *Rev Gastroenterol Disord* 2003;3:S30-S39.
- Laine L, Connors L, Reicin A, et al. Serious lower gastrointestinal clinical events with non-selective NSAID or coxib use. *Gastroenterology* 2003;124:288-92.
- Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patients. *Gastroenterology* 2001;120:594-606.
- Hawkey C, Kahan A, Steinbrück K, et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. *Br J Rheumatol* 1998;37:937-45.
- Dequeker J, Hawkey C, Kahan A, et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhi-

- bitor, meloxicam, compared with piroxicam, results of the safety and efficacy large-scale evaluation of COX-inhibiting therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1998;37:946-51.
14. Peris F, Bird HA, Irani MS, et al. Treatment compliance and safety of aceclofenac versus standard NSAIDs in patients with common arthritic disorders: a meta-analysis. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1996;16:37-45.
  15. Huskisson EC, Irani M, Murray F. A large prospective open-label, multicentre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease. *Eur J Rheumatol Inflamm* 2000;17:1-7.
  16. Schattenkirchner M, Milachowski KA. Kettős vak, multicentrikus, randomizált klinikai vizsgálat az aceclofenac és a diclofenac só hatékonyságának és tolerálhatóságának összehasonlítására akut derékfájásban szenvedő betegekben. *Orv Hetil* 2003;144(32):3-11.
  17. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000;284(10):1247-55.
  18. Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med* 2000;343(21):1520-8.
  19. Hawkey CJ. NSAIDs and COX-2 inhibitors: what can we learn from large outcomes trials? The gastroenterologist's perspective. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:S23-S30.
  20. Bombardier C. An evidence-based evaluation of the gastrointestinal safety of coxibs. *Am J Cardiol* 2002;89(Suppl):3D-9D.
  21. Atherton C, Jones J, McKaig B, et al. Pharmacology and gastrointestinal safety of lumiracoxib a new cyclooxygenase-2 selective inhibitor: an integrated study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:113-20.
  22. Prónai L, Hritz I, Molnár B, et al. COX-2 selective inhibitors (coxibs): gastrointestinal safety. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2003;16(S2):23-30.
  23. Sorensen HT, Mellekjaer L, Blot WJ, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with use of low-dose aspirin. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2218-24.
  24. Lanus A, Bajador E, Serrano P, et al. Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal antiinflammatory drugs, and the risk of upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2000;343:834-9.
  25. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhász L, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 1998;338:719-26.
  26. Lai KC, Lam SK, Chu KM, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications form long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med* 2002;346:2033-8.
  27. Graham DY, Agrawal NM, Campbell DR, et al. Ulcer prevention in long-term users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a double blind, randomised, multicenter, active- and placebo-controlled study of misoprostol vs. lansoprazole. *Arch Int Med* 2002;162:169-75.
  28. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123:241-9.
  29. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002;359(9300):14-22.
  30. Rahme E, Joseph L, Kong SX, et al. Gastrointestinal health care resource use and costs associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs versus acetaminophen: retrospective cohort study of an elderly population. *Arthritis Rheum* 2000;43:917-24.
  31. Dubois RW, Melmed GY, Henning JM, et al. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:197-208.
  32. Chan FKL, Hung LCT, Suen BY, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med* 2002;347(26):2104-10.