

Refluxziekte: NSAID's

1213

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Parfitt JR, Driman DK. Pathological effects of drugs on the gastrointestinal tract: a review. Human Pathology 2007;38(4):527-36.	review	Naast een lokaal effect wordt ook een systemisch effect van de NSAID's op het slijmvlies van het maagdarmkanaal genoemd.
ref. 2 Abid S et al. Pill-induced esophageal injury: endoscopic features and clinical outcomes. Endoscopy 2005;37(8): 740-4.	retrospectieve studie n=14223	Gedurende 5,5 jaar werden onder 14223 middels endoscopie onderzochte patiënten bij 92 geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis geconstateerd. Bij geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis (n=92) worden voornamelijk ulcera en andere afwijkingen in het middelste deel van de slokdarm gezien bij endoscopie. Dit komt tweemaal meer voor dan distale afwijkingen. Bij NSAID's gaan de mid-oesofageale ulcera veelal gepaard met bloedingen. Mogelijk veroorzaken NSAID's schade door intracellulaire toxiciteit na mucosale opname.
ref. 3 Higuchi D et al. Etiology, treatment, and outcome of esophageal ulcers: a 10-year experience in an urban emergency hospital. J Gastrointest Surg 2003;7(7): 836-42.	retrospectieve studie n=7564	Tussen augustus 1991 en juni 2001 werden onder 7564 middels endoscopie onderzochte patiënten 88 met oesofageale ulcera geïdentificeerd, waarvan bij 20 patiënten door een geneesmiddel geïnduceerd. Bij 13 patiënten was dit een NSAID (acetylsalicylzuur, 7; ibuprofen, 3; acetylsalicylzuur en ibuprofen, 3). De acute aard van oesofagitis na herhaaldelijk contact met een geneesmiddel kan de bloedingsneiging van mucosa vergroten. Bloedende ulcera worden frequenter veroorzaakt door NSAID's dan door andere geneesmiddelen. Symptomen voorafgaand aan de endoscopie waren o.a. hematemesis, misselijkheid, overgeven met regurgitatie en pijn achter het borstbeen, welke lijken op de door patiënten met reflux ervaren symptomen. Geneesmiddelgeïnduceerde oesofageale schade kan verergerd worden door gastro-oesofageale reflux aandoening en gastro-oesofageale reflux aandoening geïnduceerde ulcera zouden kunnen verergeren door het gebruik van NSAID's.
ref. 4 Price AB. Pathology of drug-associated gastrointestinal disease. Br J of Cl Pharmacol. 2003;56(5):477-82.	review	Naast een lokaal effect ook een systemisch effect van de NSAID's op het slijmvlies van het maagdarmkanaal genoemd.
ref. 5 Jaspersen D. Drug-induced oesophageal disorders (DIOD). Drug Safety 2000;22:237-49.	review	Geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis kan ontstaan na stase van een etsend geneesmiddel in de slokdarm. Alle NSAID's kunnen refluxoesofagitis induceren. Een direct schadelijk effect op de mucosa in de slokdarm is het meest waarschijnlijke mechanisme.

ref. 6 Voutilainen M et al. Gastroesophageal reflux disease: prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1,128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. Digestion. 2000;61(1):6-13.	studie n=1128	Van 1128 patienten werden 199 (18%) doorverwezen voor endoscopie vanwege zuurbranden en regurgitatie. Bij NSAIDs is het mogelijk dat verergering van zuurbranden en/of regurgitatie optreedt ten gevolge van enerzijds het lokaal effect en anderzijds het systemisch effect op de integriteit van de mucosa in het maagdarmkanaal. Onder de patiënten die doorverwezen waren voor endoscopisch onderzoek vanwege toegenomen klachten als zuurbranden en/of regurgitatie en die een diagnose van gastro-oesofageale reflux aandoening kregen bleek het gebruik van NSAID's een risicofactor voor deze diagnose (risico tweemaal verhoogd: OR 2.0, 95 % CI 1.3-3.0).
ref. 7 Kikendall J et al. Pill esophagitis. J Clin Gastroenterol 1999;28(4):298-305	review	Bij geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis worden voornamelijk ulcera en andere afwijkingen in het middelste deel van de slokdarm gezien bij endoscopie, terwijl ulcera ten gevolge van reflux meestal onderin de slokdarm is gelokaliseerd zijn. Risicofactoren voor geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis zijn verkeerde inname (zonder vochtinname, niet rechtopstaand), oudere leeftijd, verminderde oesofageale peristaltiek, toegenomen extrinsieke oesofageale druk en type preparaat (grootte, gereguleerde afgifte, adhesief oppervlak). Bij NSAID's gaan de mid-oesofageale ulcera veelal gepaard met bloedingen. De achterliggende mechanismen worden besproken per geneesmiddel. Zorgverleners zouden de patiënt een goede inname instructie moeten geven.
ref. 8 Sopena F et al. Esophageal motility and intraesophageal pH patterns in patients with esophagitis and chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug use. J Clin Gastroenterol 1998;27(4):316-20.	prospectieve studie n=88	Naast een lokaal effect ook een systemisch effect van de NSAID's op het slijmvlies van het maagdarmkanaal genoemd en niet alle schade aan de mucosa blijkt zuurgerelateerd te zijn. Bij NSAIDs is het mogelijk dat verergering van zuurbranden en/of regurgitatie optreedt ten gevolge van enerzijds het lokaal effect en anderzijds het systemisch effect op de integriteit van de mucosa (het slijmvlies) in het maagdarmkanaal. De slokdarmmotiliteit en gastro oesofageale reflux bleek niet te verschillen tussen patiënten met endoscopie bevestigde NSAID geïnduceerde oesofagitis en reflux oesofagitis, maar het is niet uitgesloten dat binnen een subgroep van patienten NSAID's mucosale schade kunnen induceren en een (mildere) reflux oesofagitis kunnen verergeren.
ref. 9 Kikendall J et al. Pill-induced esophageal injury. Gastroenterol Clin North Am 1983;20(4): 835-46.	casus en review	Bij geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis worden voornamelijk ulcera en andere afwijkingen in het middelste deel van de slokdarm gezien bij endoscopie, terwijl ulcera ten gevolge van reflux meestal onderin de slokdarm is gelokaliseerd zijn. Risicofactoren voor geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis zijn verkeerde inname (zonder vochtinname, niet rechtopstaand), oudere leeftijd, verminderde oesofageale peristaltiek, toegenomen extrinsieke oesofageale druk en type preparaat (grootte, gereguleerde afgifte, adhesief oppervlak). Bestaande oesofageale aandoeningen hebben geen invloed op het ontstaan van door geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis. NSAID's induceren oesofagitis mogelijk ook door intracellulaire vergiftiging van de mucosa. Bij 40% van de patiënten met oesofagitis bleek het geneesmiddel niet volgens voorschrift ingenomen te zijn.
ref. 10 Registratiedossier (deel IB) ibuprofen, 13-01-05.		<u>CI</u> : Ulcus pepticum, actief of in de anamnese. <u>BW</u> : dyspeptische klachten, zuurbranden.
Ref. 11 Registratiedossier (deel IB) Voltaren (diclofenac) 14-10-02.		<u>BW</u> : gastro-intestinale bijwerkingen zoals oprispingen, zuurbranden.

Opmerkingen:

Het is niet uitgesloten dat de symptomen van een bestaande reflux door de gastro-intestinale bijwerkingen van NSAID's kunnen worden verergerd.

Co-morbiditeit	Hiatus hernia
Incidentie	

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	24-06-04

Actie Balie	Adviseer de patiënt contact op te nemen met de arts bij terugkeren of verergeren van de refluxklachten.
Actie Apotheker	Adviseer de patiënt contact op te nemen bij terugkeren of verergeren van de refluxklachten. In dat geval dient de dosering van het middel dat gebruikt wordt bij de refluxklachten verhoogd te worden.
Actie Voorschrijver	Adviseer de patiënt contact op te nemen bij terugkeren of verergeren van de refluxklachten. Verhoog in dat geval de dosering van het middel dat gebruikt wordt bij de refluxklachten.
Actie Ziekenhuisapotheek	Adviseer de patiënt contact op te nemen bij terugkeren of verergeren van de refluxklachten. In dat geval dient de dosering van het middel dat gebruikt wordt bij de refluxklachten verhoogd te worden.