

Schwere chronische ulzeröse Kolitis unter NSAR-Einnahme

I. Honnef^a, F. Lammer^b, T. Roeren^a

^a Institut für Radiologie, Kantonsspital Aarau, ^b Abteilung Gastroenterologie, Kantonsspital Aarau

Summary

Severe chronic ulcerative colitis under NSAID medication

A 69-year-old woman admitted to our hospital with diarrhoea and anaemia had regularly consumed non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) for over one year as treatment for rheumatoid arthritis. Clinical examination showed oedematous swelling of the legs and a palpable resistance in the right lower and middle abdomen. Computed tomography revealed thickening of the walls of the terminal ileum, ascending colon and transverse colon. Lymph node enlargement was found in the mesentery and retroperitoneum. Colonoscopy revealed chronic ulcerative colitis with a pathognomonic pattern of NSAID-induced colitis. In this patient NSAIDs caused chronic colitis complicated by blood loss and hypoalbuminaemia. Independently of frequency and dose, NSAIDs increase the risk of gastrointestinal bleeding and perforation of ulcers up to 4–5fold overall and even up to 8fold for patients over 60. This is one reason why uncritical use of NSAIDs must be avoided.

Eine 69jährige Patientin stellt sich mit seit 14 Monaten intermittierend auftretender Diarrhoe auf der medizinischen Notfallstation vor. Seit 10 Tagen war es wiederholt zu frischem Blutabgang gekommen. Die Beine waren im gleichen Zeitraum geschwollen, sie beklagt eine zunehmende Müdigkeit. Nachtschweiss und Gewichtsverlust werden verneint.

Die initiale Untersuchung ergab eine kardiopulmonal und hämodynamisch kompensierte Patientin, das Abdomen war weich mit einer leichten Druckdolenz und Resistenz im rechten Mittel- und Unterbauch bei normalen Darmgeräuschen. Das Labor zeigte folgende pathologische Befunde: Hb 80 g/l, Thromb 719 G/l, Blutsenkung >150 mm/1 h, Albumin 18,0 g/l, Leuk 12,1 G/l, CRP 145 mg/l.

In der Abdomen-Sonographie wurde eine zirkuläre Wandverdickung des Colon transversum bis auf 1,5 cm und eine mesenteriale und retroperitoneale Lymphadenopathie bis auf 1,5 cm beschrieben.

Unter der Verdachtsdiagnose eines Tumors wurde am selben Tag eine Computertomographie des Abdomens durchgeführt, die eine diskrete Wandverdickung des terminalen Ileums und eine ausgeprägte Wandverdickung des Colon ascendens und transversum bis zu 1 cm zeigte (Abb. 1 ). Es lag keine relevante Passagebehinderung vor. Ein umschriebener Tumor konnte nicht verifiziert werden. Lymphknoten-Vergrößerungen stellten sich mesenterial bis zu einer maximalen Grösse von 2,2 cm und retroperitoneal bis zu 1,5 cm dar. Die Mesenterialgefässe waren unauffällig. Primär

kam als Verdachtsdiagnose eine Ileokolitis, differentialdiagnostisch ein Lymphom in Betracht.

Bei weiterer Anamneseerhebung wurden eine chronische Polyarthrit (cP) und ein Diabetes mellitus Typ 2 angegeben. Die cP wurde mit Methotrexat und täglicher Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) (2mal Inflammac 75 SR[®]) behandelt.

Am 3. stationären Tag wurde die Patientin dann in Zusammenschau mit der Anamnese unter dem Verdacht einer medikamentös induzierten Kolitis koloskopiert. Bei adäquater Vorbereitung zeigte sich eine schwere chronische, ulzeröse Kolitis mit ausgedehnten, landkartenförmigen Ulzerationen und narbigen Schrumpfungen mit Septen und Nischenbildungen. Besonders deutlich waren die Veränderungen im Zäkum, Colon ascendens (Abb. 2 ) und transversum. Das terminale Ileum zeigte Areale einer abgeflachten, teilweise kolonartig veränderten Schleimhaut mit mehreren kleinen Ulzera. Biopsien des Ileums und Kolons ergaben kleine umschriebene Erosionen im terminalen Ileum und umschriebene granulierende und ulzeröse Entzündsherde des Kolons. Dies bestätigte die Verdachtsdiagnose einer NSAR-induzierten Kolitis.

Nach sofortigem Absetzen der NSAR-Einnahme, unter Transfusion von 2 Erythrozyten-Konzentraten und Eisensubstitution besserte sich der Zustand der Patientin rasch, so dass sie nach einem weiteren 4tägigen stationären Aufenthalt wieder nach Hause entlassen werden konnte.



Abbildung 1

CT-Abdomen: Zäkum bzw. Colon ascendens mit deutlicher Wandverdickung (Pfeilspitzen). Regelrecht kontrastierte Dünndarmschlingen.

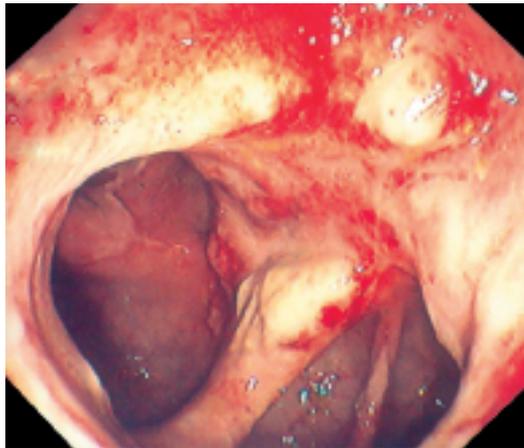


Abbildung 2

Koloskopie: Typisches Bild bei NSAR-induzierter Kolitis mit ulzerösen Veränderungen des Colon ascendens, ausgeprägter Schrumpfung und Narben.

Diskussion

NSAR sind weltweit wegen ihrer potenten analgetischen, antipyretischen und antiinflammatorischen Wirkung bei akuten, rheumatoiden und degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates eine der am häufigsten verabreichten Medikamentengruppen.

In der Literatur wird überwiegend das ulzerogene Potential durch NSAR-Einnahme im oberen Gastrointestinaltrakt beschrieben [1–5]. Um diese Nebenwirkung zu vermindern, werden zunehmend Retard-Präparate eingesetzt, die jedoch die Ulkus-Inzidenz in die distalen Dünndarm- und Kolonabschnitte verlagern [1]. Prädiaktionsstellen in Folge der hohen Medikamentenkonzentration sind das Zäkum und das Colon ascendens [5]. Der Pathomechanismus beruht auf einer Cyclooxygenasehemmung mit konsekutiver Hemmung der Prostaglandinsynthese. Dies führt zu einer Beeinträchtigung der Mikrozirkulation, zu einer verminderten Zellproliferation und Schleimproduktion. Eine mitochondriale Schädigung mit nachfolgendem geschwächtem Zellzusammenhalt der Enterozyten wird darüber hinaus diskutiert [2]. Es kommt zu einer Entzündungsreaktion und einer verstärkten

Darmwandpermeabilität mit Hypoalbuminämie und wässrigen Diarrhoen. Daher sind die bei der Patientin aufgetretenen peripheren Ödeme am ehesten auf eine Hypoalbuminämie im Rahmen der Kolitis zurückzuführen. Die Eisenmangelanämie wurde durch einen Antirheumatika-induzierten gastrointestinalen Blutverlust und eine zusätzliche entzündliche Komponente verursacht. Die Wandverdickungen in der Sonographie und der CT sind dementsprechend entzündlicher Genese im Sinne einer chronischen Kolitis und die Lymphadenopathie als entzündlich reaktive Veränderung anzusehen. Bezüglich des CT-Befundes sollte aufgrund der Darmwandverdickungen und der partiell konfluierenden Lymphknotenvergrößerungen ohne Gefässkompression differentialdiagnostisch ein Lymphombefall in Betracht gezogen werden. Eine ischämische Kolitis im Rahmen eines arteriosklerotischen Geschehens war bei unauffälligen, altersentsprechenden Gefässverhältnissen unwahrscheinlich. In der Literatur werden neben der Kolitis auch hepatische, nephrologische Schäden, aber auch kardiovaskuläre Ereignisse und Einflüsse auf die Schwangerschaft und Geburt beschrieben bzw. diskutiert [2]. Diesbezüglich wurden bei unserer Patientin keine Befunde gefunden.

Therapeutisch steht bisher das sofortige Absetzen des NSAR im Vordergrund. Hierunter wurde auch unsere Patientin rasch beschwerdefrei. Ein medikamentöser Schutz für den oberen Gastrointestinaltrakt kann durch die Verabreichung von Omeprazol, weniger durch Misoprostol und Ranitidin erzielt werden [6]. Eine Protektion des unteren Gastrointestinaltraktes gibt es bislang nicht.

Bemerkenswert ist, dass sich das Risiko einer gastrointestinalen Blutung und einer Ulkus-Entwicklung bis hin zur Perforation unter NSAR-Einnahme um das 4–5fache erhöht, bei Patienten über dem 60. Lebensjahr sogar bis auf das 8fache des Altersdurchschnitts [2]. Dieses Risiko betrifft alle Patienten, die eine Therapie auch nur von wenigen Wochen oder in geringer Dosierung erhalten. Diese mögliche Nebenwirkung sollte somit bei der Verabreichung von NSAR immer bedacht werden.

Literatur

- 1 Bächle T, Dreher U, Rühl U, Walker S. Ulzerierende Ileokolitis unter NSAR-Therapie. *Med Klin* 2001;96:166–170.
- 2 Baltzer AWA. Zum Nebenwirkungsprofil nicht steroidaler Antirheumatika (NSAR) bei der Therapie von Erkrankungen des Bewegungsapparates. *Z Orthop* 2003;141:369–71.
- 3 Bolten WW. Rheuma und Magen-Darm-Trakt. *Dt Ärztebl* 1996;93:A380–4.
- 4 Bjarnason I, MacPherson AJS. Intestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pharmacol Ther* 1994;62:145–57.

- 5 Kakar S, Pardi DS, Burgart LJ. Colonic ulcers accompanying collagenous colitis: Implication of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1834–7.
- 6 Lehmann FS, Beglinger Ch. Standortbestimmung in der Prophylaxe und Therapie NSAR-induzierter Ulzera. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:1073–80.

Korrespondenz:
Dr. med. I. Honnef
Institut für Radiologie
Kantonsspital Aarau
ingo.honnef@ksa.ch