

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## Leserbrief: Gleichzeitige Gabe von Azetylsalizylsäure und nichtsteroidalen Antiphlogistika

**Frage** von Dr. M.P. aus Niederhorne: >> Der Einsatz niedrig dosierter Azetylsalizylsäure (ASS) bei der Koronaren Herzkrankheit (KHK) und anderen arteriosklerotisch bedingten Krankheiten ist etabliert. Dabei wird die Hemmung der Synthese des proaggregatorischen Thromboxans  $A_2$  genutzt. Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) hemmen in höheren Dosierungen die Synthese des antiaggregatorischen Prostazyklins.

Sind nicht vor diesem Hintergrund bei den genannten Erkrankungen alle NSAID im Grunde kontraindiziert? Ist also beispielsweise die Gabe von Diclofenac bei Patienten mit KHK und gleichzeitigen rheumatischen Beschwerden zumindest wenig sinnvoll bzw. gefährlich? Wenn man in einer solchen Situation die Gabe eines höherdosierten NSAID für unverzichtbar hält, ist dann niedrig dosierte ASS zur Hemmung der Thrombozytenaggregation überhaupt noch sinnvoll, da unwirksam?

**Antwort:** >> Sie stellen die Frage, ob höherdosierte NSAID eher proaggregatorisch wirken, weil sie die Prostazyklinsynthese in Endothelien blockieren. Natürlich blockieren sie aber auch die Thromboxansynthese in den Thrombozyten. Die Thrombozytenaggregation wird ja normalerweise u.a. zwischen den Einflüssen von Prostazyklin und Thromboxan reguliert. Wenn beide Einflüsse wegfallen, weil sie durch höherdosierte NSAID blockiert sind, dürfte das übliche Gleichgewicht erhalten sein. Tatsächlich sind ja höher dosierte NSAID nicht als Risikofaktoren für die Genese einer Thrombose bekannt. Andererseits ist es natürlich sinnlos, ASS niedrigdosiert als Prophylaktikum gegen intraarterielle Thrombosen und gleichzeitig NSAID zur Behandlung von Schmerzzuständen bei Knochen- und Gelenkerkrankungen zu verordnen. Diese Unachtsamkeit wird nach unserer Erfahrung häufig begangen.

Ob hohe Dosierungen von NSAID das Gleichgewicht zwischen Thromboxan und Prostazyklin verändern, ist nicht bekannt. Sehr niedrige Dosierungen von ASS sollen nach Meinung einiger Pharmakologen (z.B. Förster, Jena) jedoch nur die Thromboxansynthese hemmen, weil sie die Thrombozyten im Pfortaderkreislauf erreichen, deren Thromboxansynthese dann irreversibel blockiert wird. Die Endothelien der Gefäße des großen Kreislaufs sollen bei sehr niedriger Dosierung von ASS (30 mg; Miniasal) nicht erreicht werden, weil ASS bei der ersten Leberpassage abgebaut wird.