

Guido Gallacchi

NSAID: Zurück zu den Klassikern?

Dass der COX-2-Hemmer Rofecoxib weltweit vom Markt zurückgezogen wurde, hat bei der Ärzteschaft zu einer beträchtlichen Verunsicherung bezüglich der Anwendung der ganzen Substanzgruppe geführt. Es stellt sich somit generell die Frage nach der Sicherheit von Antirheumatika und Schmerzmitteln, insbesondere aber nach die Zukunft der Coxibe.

Rofecoxib ist wegen seiner möglichen kardiovaskulären Risiken zu Fall gekommen, die in der Langzeitstudie «APPROVe» im Vergleich zu Placebo sichtbar wurden. Heute wird heftig und kontrovers darüber diskutiert, ob dieses Phänomen ein Klasseneffekt sei oder nicht ...

Die «CLASS»-Studie zeigt für Celecoxib (Celebrex®) gegenüber Diclofenac und Ibuprofen keine signifikant erhöhte Herzinfarktrate –, jedoch über die volle Studiendauer auch keine geringere Inzidenz gefährlicher gastrointestinaler Vorfälle. Der vermeintlich grosse Vorteil der Substanzgruppe gegenüber den klassischen NSAID schwindet zusehends. Ein Vergleich mit Daten aus anderen Untersuchungen lässt aber vermuten, dass unter Celecoxib ebenfalls vermehrt kardiovaskuläre Ereignisse auftreten (Mukherjee D, et al. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. JAMA 2001;286:954–9). Die im Dezember 2004 abgebrochene «APC»-Studie (Celecoxib 400 mg/800 mg zur Prophylaxe bei Personen mit präkanzerösen Polypen) dokumentiert eine bis zu dreimal höhere kardiovaskuläre Komplikationshäufigkeit. Deshalb wird heute empfohlen, Celecoxib in möglichst niedrigen Dosen einzusetzen oder dessen Verwendung generell gastrointestinalen Risikopatienten ohne kardiovaskuläre Problematik vorzubehalten.

Amerikanische und europäische Behörden haben nach Auswertung aller verfügbaren Daten weitreichende generelle Entscheide zu den Coxiben gefällt:

Coxibe sind nur unter restriktivsten Bedingungen oder gar unter Ausschluss von Patienten mit kardiovaskulären Risiken einzusetzen. Ferner hat der Gesundheitsausschuss des amerikanischen Parlaments der FDA vorgeschlagen, Vioxx® wieder zuzulassen, gleichzeitig aber drastische Einschränkungen betreffend dessen Anwendung bei kardiovaskulären Risiken gefordert. Dennoch wird der Gesamtnutzen als höher eingestuft als die Risiken.

Fazit: Die Zukunft der COX-2-Hemmer ist derzeit höchst ungewiss. Eine Neubeurteilung ihres Stellenwertes aufgrund der aktuellen Datenlage ist nötig. Welche praktischen Konsequenzen ergeben sich daraus für die Schmerz- und Rheumatherapie?

Zurück zu den Klassikern?

Ein rationaler Grundsatz lautet, dass Wirkstoffe bzw. Präparate bevorzugt werden sollen, deren Wirkungs- und Nebenwirkungsprofile seit langem bekannt sind und bei denen demzufolge wenige bis keine negativen Überraschungen mehr erwartet werden müssen. Dies bedeutet ein Zurückgreifen auf die klassischen NSAID. Nicht dass diese Substanzen, wie z.B. Ibuprofen, Diclofenac, Acemetacin und Naproxen, völlig unbedenklich wären, aber der Arzt weiss, wie mit deren Nebenwirkungen in besonderen klinischen Situationen umzugehen ist (Komedikation, etwa mit einem PPI oder einem H₂-Antagonisten, Dosisreduktion, Kombination mit Paracetamol, Intervalltherapie usw.).

Unter diesen Klassikern sind Ibuprofen und Diclofenac hervorzuheben. Ibuprofen besitzt ein relatives gastrointestinales Risiko von 1,05 gegenüber 1,0 ohne Medikamente, Diclofenac ein solches von 1,5 bis 2,7. Beide Substanzen wirken schnell und ihre t_{max} des Plasmaspiegels liegt zwischen 60 und 120 Minuten. Von Diclofenac existieren darüber hinaus sogenannte Rapidformen, bei denen der Effekt rascher eintritt. Bei entsprechender Dosierung sind Ibuprofen und Diclofenac in ihrer Wirkung vergleichbar. Die pharmakokinetischen Daten von Ibuprofen prädestinieren die Substanz primär für die Schmerztherapie, Diclofenac mit den Retardformulierungen 100 mg/75 mg SR für die Rheumatherapie. Der Vorteil dieser beiden Stoffe besteht darin, dass hinsichtlich Nebenwirkungen kaum Überraschungen mehr zu erwarten sind. Somit ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis kalkulierbar und bleibt positiv.

Korrespondenz:

Dr. med. Guido Gallacchi
Schmerzlinik Kirschgarten
Hirschgässlein 11–15
Postfach
CH-4010 Basel
Tel. 061 295 88 77
info@schmerzlinik.ch