



Medienmitteilung vom 16. November 2016

Schmerzmittel im Vergleich: Studie zeigt Vorteile für COX-2-Hemmer

Als COX-2-Hemmer in den späten 1990-er Jahren aufkamen, galten sie als die Zukunft der Schmerzmittel. Im Gegensatz zu den meistverwendeten Mitteln Ibuprofen und Naproxen wirkten sie sich nicht negativ auf Magen und Darm aus. Bald erwies sich ein COX-2-Hemmer unter dem Markennamen VIOXX aber als gefährlich für das Herz-Kreislauf-System. Nun zeigt eine aktuelle Studie, die gestern an den Annual Scientific Sessions der American Heart Association präsentiert wurde, dass der COX-2-Hemmer Celecoxib zu Unrecht gleicher Nebenwirkungen verdächtigt wurde.

Nicht-Steroidale Antirheumatika (NSAR) wie Ibuprofen und Naproxen, sowie COX-2-Hemmer wie Celecoxib (Markenname Celebrex®) gehören zu den weltweit meistverschriebenen und -benutzten Medikamenten. Sie kommen bei Rückenschmerzen, Hüftarthrose oder Sportverletzungen zum Einsatz und sind teilweise rezeptfrei erhältlich. Während NSAR sowohl COX 1 wie COX 2 hemmen und dadurch zu Nebenwirkungen im Magen-Darm-Bereich führen können, gelten die reinen COX-2-Hemmer als magenschonend.

Umstritten ist jedoch, inwiefern sich diese Medikamente auf das Herz-Kreislauf-System auswirken. So musste die Firma Merck Inc. im Jahr 2004 den COX-2-Hemmer Rofecoxib (Markenname Vioxx®) vom Markt nehmen, weil das Medikament verdächtigt wurde, Herzinfarkte auszulösen. Auch NSAR können den Blutdruck erhöhen, eine Herzschwäche auslösen und möglicherweise Herzinfarkte verursachen. Zudem können NSAR zu Magen- und Darmblutungen führen, ebenso wie die COX-2-Hemmer, diese aber in geringerer Masse.

Die nun im *New England Journal of Medicine* veröffentlichte Studie «Cardiovascular Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Patients with Chronic Arthritis» wurde von Forschenden aus der Kardiologie und Rheumatologie der Cleveland Clinic, dem Brigham and Womens Hospital und der Harvard Medical School in Boston und des UniversitätsSpitals und der Universität Zürich sowie weiteren Institutionen durchgeführt. Die Studie wurde ursprünglich von Kardiologen des UniversitätsSpitals Zürich entworfen, dann aber aufgrund eines Entscheids der *European Medicines Agency* (EMA) in Nord- und Südamerika durchgeführt und durch die Cleveland Clinic geleitet. Über 24'000 randomisierte Patienten mit Arthrose oder Rheumatoider Arthritis wurden entweder mit Naproxen, Ibuprofen oder dem COX-2-Hemmer Celecoxib über knapp zwei Jahre behandelt. Dabei wurde die Häufigkeit von Herzinfarkt und Herztod sowie von gastrointestinalen Blutungen und die Nierenfunktion untersucht.

Die Ergebnisse zeigten, dass der COX-2-Hemmer Celecoxib in der so genannten «Intention-to-treat-Analyse» (alle Patienten werden berücksichtigt, auch diejenigen, die während der laufenden Studie aus diversen Gründen ausschieden) nicht schlechter abschnitt als die getesteten NSARs. In der «On-treatment-Analyse» (berücksichtigt werden dabei nur die Patienten, die die Medikamente wie vorgesehen eingenommen haben) aber wies Celecoxib im Vergleich mit Naproxen und insbesondere im Vergleich mit Ibuprofen weniger Herz- und Kreislaufereignisse auf.

Weiter verursachte Celecoxib sowohl im Vergleich mit Naproxen wie auch mit Ibuprofen weniger gastrointestinale Blutungen und im Vergleich mit Ibuprofen weniger Nierenversagen. Ibuprofen wies damit bei Patienten, welche das Medikament auch wirklich eingenommen hatten, das schlechteste Sicherheitsprofil aller getesteten Schmerzmittel auf, während eine selektive Hemmung der COX 2, wie sie Celecoxib vermittelt, am sichersten war. Diese Ergebnisse haben aufgrund des hohen Verbrauchs dieser Substanzen grosse Implikationen für Patientinnen und Patienten, für Medizinerinnen und für grundsätzlich gesunde Menschen, die regelmässig Schmerzmittel konsumieren.

Kontakt: Prof. Thomas F. Lüscher, Klinikdirektor Kardiologie und Leiter des Universitären Herzzentrums, UniversitätsSpital Zürich, cardio@tomluescher.ch oder 044 255 21 21.

Nicht-Steroidale Antirheumatika (NSAR) hemmen das für die Schmerzentstehung benötigte Enzym COX, wirken dadurch schmerzstillend und entzündungshemmend. COX existiert in zwei Formen: COX 1 und COX 2.

COX 1 ist für die Instandhaltung von Darm- und Magenschleimhaut wichtig. COX 2 bildet in entzündeten Geweben so genannte Prostaglandine, die eine Entzündungsreaktion verstärken oder aufrechterhalten.

Die meisten NSAR hemmen unselektiv COX 1 und COX 2. Auf der Hemmung von COX 1 basieren eine Vielzahl von Nebenwirkungen der NSAR, wie Magen- und Darmblutungen. Die Einnahme von selektiven COX-2-Hemmern wird COX 1 nur wenig beeinflusst, was aber nicht zum Ausbleiben sämtlicher Nebenwirkungen führt.

Die Studie ist online abrufbar unter <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1611593>