

Unter Celecoxib erheblich weniger gastrointestinale Komplikationen

Ergebnisse der SUCCESS-I-Studie

Die Behandlung mit nichtselektiven nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) geht oft mit gastrointestinalen Nebenwirkungen einher. Ziel der SUCCESS-I-Studie (Successive Celecoxib Efficacy and Safety Study-I) war es, die gastrointestinale Sicherheit und Wirksamkeit von Celecoxib im Vergleich zu den nichtselektiven NSAR Naproxen und Diclofenac bei Arthrosepatienten zu untersuchen.

AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE

Arthrosepatienten, die mit (älteren) nichtselektiven NSAR behandelt werden, sind häufig von gastrointestinalen Nebenwirkungen wie symptomatischen Ulzera, Ulkusblutung oder -perforation sowie daraus resultierender Obstruktion betroffen. Um herauszufinden, ob der selektive Cyclooxygenase-2-(COX-2-)-Hemmer Celecoxib (Celebrex®) bei vergleichbarer Wirksamkeit ein günstigeres gastrointestinales Sicherheitsprofil als nichtselektive NSAR aufweist, initiierten Dr. Gurkirpal Singh von der Stanford University School of Medicine und Kollegen die SUCCESS-I-Studie.

Studiendesign

In die gross angelegte multizentrische Doppelblindstudie wurden 13 274 erwachsene Patienten aus insgesamt 39 Ländern aufgenommen, die an einer Hüft-, Knie- oder Handarthrose litten. Die Einschluss- und Ausschlusskriterien wurden so gewählt, dass die Studienpopulation die klinische Alltagssituation von ambulanten Arthrosepatienten gut repräsentierte. Die Studienteilnehmer wurden in eine der drei folgenden Behandlungsgruppen randomisiert:

Merksätze

- In der SUCCESS-I-Studie war Celecoxib in der Behandlung von Arthrosepatienten genauso wirksam wie die nichtselektiven NSAR Naproxen und Diclofenac.
- Bei den Patienten aus den Celecoxib-Gruppen kam es im Vergleich zur Gruppe mit den nichtselektiven NSAR zu einer 87,5-prozentigen Reduktion von Ulkuskomplikationen.

- Celecoxib 100 mg zweimal täglich,
- Celecoxib 200 mg zweimal täglich oder
- Gabe eines nichtselektiven NSAR (Diclofenac 50 mg zweimal täglich bzw. Naproxen 500 mg zweimal täglich).

Die Behandlung erstreckte sich über zwölf Wochen. Es war den Patienten erlaubt, zur Kardioprotektion bis zu 325 mg Acetylsalicylsäure (ASS) täglich einzunehmen.

Vor der Behandlung sowie nach sechs und zwölf Wochen stellten sich die Patienten den Prüfarzten vor, und es wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Medikation bewertet. Zur Beurteilung der Wirksamkeit dienten verschiedene validierte Messinstrumente, nämlich eine visuelle Analogskala (Patient's Assessment of Arthritis Pain Visual Analog Scale), die Patient's Global Assessment of Arthritis und der Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index.

Ernste gastrointestinale Ereignisse wurden von zwei unabhängigen Gremien, deren Mitglieder hinsichtlich der angewandten Medikation verblindet waren, mittels zweier verschiedener Methoden klassifiziert.

Ergebnisse

Beide Celecoxib-Dosierungen führten zu einer vergleichbaren Reduktion der Beschwerdesymptomatik wie die nichtselektiven NSAR. Eine separate Analyse der Daten je nach Arthroselokalisation ergab, dass alle Behandlungsschemata bei allen Arthroselokalisationen (Hüfte, Knie, Hand) eine ähnliche Wirksamkeit aufwiesen.

Bauchschmerzen und Dyspepsie waren die am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen. Beide Nebenwirkungen traten bei den NSAR-Patienten signifikant häufiger auf als in den Celecoxib-Gruppen. Insgesamt verzeichneten die Untersucher 144 potenziell ernste Komplikationen im Bereich des oberen Gastrointestinaltrakts. In der NSAR-Gruppe traten signifikant mehr Ulkus-Komplikationen auf (0,8 pro 100 Patientenjahre) als bei den Patienten aus den Celecoxib-Gruppen (0,1 pro 100 Patientenjahre). Anders ausgedrückt wurden bei den Celecoxib-Patienten im Vergleich zu den NSAR-Patienten 87,5 Prozent weniger Ulkuskomplikationen beobachtet.

Zwar war die SUCCESS-I-Studie nicht dafür konzipiert, die kardiovaskuläre Sicherheit von Celecoxib beziehungsweise der in der Studie verwendeten NSAR zu untersuchen. Doch gab es hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse keinen signifikanten Unterschied zwischen Celecoxib und den nichtselektiven NSAR.

Fazit der Studienautoren

Die vorliegende Studie zeigte, dass der selektive COX-2-Hemmer Celecoxib genauso wirksam ist wie die nichtselektiven NSAR Naproxen und Diclofenac, schreibt die SUCCESS-I-Studien-Gruppe im «American Journal of Medicine». Jedoch kam es unter der Behandlung mit Celecoxib zu signifikant weniger

ernsten Nebenwirkungen im Bereich des oberen Gastrointestinaltrakts. In der SUCCESS-I-Studie wurden nur wenige kardiovaskuläre Thromboembolien beobachtet; obwohl es numerische Unterschiede gab, erreichten diese keine statistische Signifikanz.

Die derzeitigen Leitlinien zur Behandlung der Arthrose enthalten keine einheitlichen Empfehlungen zum Einsatz von selektiven COX-2-Hemmern. Deswegen sollten Kliniker bei der Wahl des geeigneten Medikaments in jedem Einzelfall verschiedene Faktoren berücksichtigen, unter anderem das gastrointestinale Risiko des Patienten, die voraussichtliche Behandlungsdauer sowie die Kosten der Therapie. ■

Quelle:

Gurkirpal Singh (Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California) et al.: Celecoxib Versus Naproxen and Diclofenac in Osteoarthritis Patients: SUCCESS-I Study. *The American Journal of Medicine* 2006; 119: 255-266.

Andrea Wülker

Interessenlage: Die Studie wurde durch Pharmacia Corporation und Pfizer, Inc. finanziert. Die Autoren hatten Zugang zu allen Daten und die letzte Verantwortung für Datenanalyse, Interpretation und Abfassung der Publikation. Die Autoren deklarieren vielfältige Verbindungen zu Pharmafirmen mit Interessen auf rheumatologischem Gebiet.