

Cox-2-Hemmer haben im Vergleich mit den klassischen NSAR einen entscheidenden Vorteil: Sie wirken selektiv auf das Enzym Cyclooxygenase-2, und das bedeutet zumindest theoretisch folgendes: Wirksam wie NSAR, aber eben nicht mit den gefürchteten gastrointestinalen Nebenwirkungen. Damit schien das Drehbuch für eine Erfolgsgeschichte geschrieben. Bekanntlich kam es anders als erhofft. Rofecoxib (Vioxx®) wurde 2004 wegen kardiovaskulärer Unverträglichkeit vom Markt genommen. Längst spricht niemand mehr von «Super-Aspirinen», die übrigen Coxibe stehen seither unter scharfer Beobachtung, fristen ihr Dasein gleichsam «auf Bewährung». Gerade in der letzten Woche sind im «Journal of the American Medical Journal» (online) zwei neue



Klassiker wie Diclofenac und Indomethacin sind nicht ohne Risiken für das Herz. Bis heute ohne kardiovaskulären Makel steht nur noch Naproxen da. Auch die JAMA-Studie zeigt, dass es sich neutral gegenüber den Gefäßen verhält. Von kardioprotektiven Effekten, wie sie einst im Zu-

Coxibe – neue Daten

Studien, genauer gesagt Meta-Analysen, erschienen, die die Diskussionen wieder beleben dürften, abschliessende Urteile aber kaum zulassen. Die Untersuchungen bestätigen zum einen die Risiken von Rofecoxib: Periphere Ödeme, renale Dysfunktion, Hypertonie, all diese Störungen traten unter dem Cox-2-Hemmer gehäuft auf. Evidenzen hierfür gab es, so untermauert die Studie, bereits im Jahr 2000. Gehandelt wurde, wie wir wissen, allzu spät. Spätestens 2004 hätte auch klar sein müssen, dass das Arrhythmie-Risiko unter diesem Medikament erhöht ist. Beruhigend hingegen: Alle genannten Nebenwirkungen treten, der Metaanalyse zufolge, unter Celecoxib, Valdecoxib und Etoricoxib nicht gehäuft auf.

Die zweite JAMA-Studie untermauert, dass die kardiovaskulären Risiken unter Rofecoxib bereits in den ersten 30 Tagen der Anwendung bestanden, vermutlich sogar nach der ersten Dosis. Doch, und dies dürfte sich inzwischen herumgesprochen haben, handelt es sich hierbei nicht um ein «Privileg» der Cox-2-Hemmer. Auch NSAR-

sammenhang mit der VIGOR-Studie behauptet wurden, kann aber keine Rede sein. Und wie steht es um Celecoxib? In einer Dosis bis 200 mg/Tag erscheint es unbedenklich, in höherer Dosis steigt wahrscheinlich auch hier das Risiko. Der JAMA-Kommentator Professor David J. Graham fragt ketzerisch: Wenn Cox-2-Hemmer mehr kosten, ein höheres kardiovaskuläres Risiko bergen und nicht wesentlich magenfreundlicher sind als eine Kombination aus Naproxen plus Protonenpumpenhemmer, warum sollte man Coxibe überhaupt noch verschreiben? Man muss kein Prophet sein, um vorherzusagen, dass sich diesem Verdikt gewiss nicht alle Experten anschliessen werden. Auf mehr Verständnis wird Graham wohl stossen für seine Forderung nach Schaffung eines unabhängigen Zentrums für Post-Marketing-Sicherheit innerhalb der FDA. In der Zulassungsabteilung der amerikanischen Gesundheitsbehörde arbeiten derzeit rund 800 Angestellte, in der Abteilung für Arzneimittelsicherheit sind es gerade einmal 15.

Uwe Beise