

# Bei Hochrisikopatienten: COX-2-Hemmer plus PPI

Interview mit Christoph Beglinger, Universitätsspital Basel

Die Diskussionen über die Risiken von nichtsteroidalen Antirheumatika und den Stellenwert der COX-2-Hemmer (Coxibe) bei der antientzündlichen Schmerztherapie wogen seit Jahren hin und her. ARS MEDICI hat darüber mit Christoph Beglinger gesprochen. Tenor: Die Fakten sind seit Langem bekannt, man müsste sich nur konsequenter an ihnen orientieren. Wichtigster Rat: Die Therapie hat sich nach dem Risikoprofil des Patienten zu richten. Und: Bei Hochrisikopatienten bieten ein Coxib plus ein Protonenpumpenhemmer den besten Schutz.



## Zur Person

Prof. Dr. med. Christoph Beglinger ist Chefarzt der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie am Universitätsspital Basel.

**ARS MEDICI:** Ist die Angst vor gastrointestinalen Nebenwirkungen unter der Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) nun zu gross, oder wird umgekehrt das Problem von den Kolleginnen und Kollegen eher unterschätzt?

**Prof. Dr. med. Christoph Beglinger:** Das Risiko von Komplikationen unter der Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika wird eher unterschätzt. Weil das Alter ein Risikofaktor ist, die Hausärzte aber auch viele junge Patienten mit NSAR

**ARS MEDICI:** Wie gross ist das Risiko wirklich, das heisst, wie viele der Patienten, die NSAR über längere Zeit einnehmen, entwickeln Nebenwirkungen? Wie viele davon sind gastrointestinaler Art, und wie viele sind schwerwiegend?

**Beglinger:** Das Risiko gastrointestinaler Schleimhautläsionen beginnt ab Tag 1 der NSAR-Medikation. Wir konnten anhand von Endoskopien nachweisen, dass nach Einnahme von 50 mg Diclofenac 40 Prozent auch der jungen Probanden innert 24 Stunden Läsionen der Magen-Darm-Schleimhaut entwickeln. Natürlich stellen sich nicht bei allen Komplikationen ein, aber immerhin 3 Prozent der Patienten werden symptomatisch. Bei älteren Patienten muss man unter NSAR mit 1 bis 2 Prozent ernst-

## Bei jedem Patienten, der ein nichtsteroidales Antirheumatikum erhält, ist ein Risikoprofil zu erstellen.

behandeln, bei denen keine schwerwiegenden Zwischenfälle auftreten, drängt sich das Risiko offenbar nicht so sehr ins Bewusstsein. Wir Gastroenterologen hingegen sehen das andere Ende des Spektrums, die vielen älteren Patienten mit schwerwiegenden Blutungen.

**ARS MEDICI:** In welchen Situationen und bei welchen Patienten ist denn nun Vorsicht geboten?

**Beglinger:** Eigentlich ist das seit Jahren bekannt: Bei jedem Patienten, der ein nichtsteroidales Antirheumatikum erhält, ist ein Risikoprofil zu erstellen. Die wichtigsten Elemente dieses Risikoprofils sind das Alter – die Grenze, ab der das Risiko exponentiell ansteigt, liegt bei etwa 65 bis 70 Jahren –, die gastrointestinale Vorgeschichte, also beispielsweise ein Ulcus ventriculi in der Anamnese, und die Begleitmedikation, zum Beispiel zusätzliche NSAR wie etwa Acetylsalicylsäure, aber auch Steroide, Antikoagulanzen oder Diuretika.

haften Komplikationen – Ulzera oder Perforationen – rechnen. Bedenklich ist dabei, dass die Mortalität bei Magen-Darm-Ulzera bei älteren Menschen bei rund 10 Prozent liegt. Nicht unbedeutend angesichts der grossen Zahl mit NSAR behandelte Patienten. Zu den wichtigsten nicht gastrointestinalen gehören die kardiovaskulären Nebenwirkungen. Sie treten bei allen nichtsteroidalen Antirheumatika in etwa gleichem Umfang auf, mit Ausnahme von Naproxen und Acetylsalicylsäure, die kardial eindeutig besser verträglich sind. Zu überwachen ist zudem die Nierenfunktion – vor allem bei älteren Patienten mit Hypertonie, speziell, wenn sie Diuretika einnehmen.

**ARS MEDICI:** Gibt es Begleitumstände, zum Beispiel Komorbiditäten, die medikamentenunabhängig als Risikofaktoren für gastrointestinale Komplikationen wirken?

**Beglinger:** Der entscheidende Risikofaktor bei Komorbiditäten ist fast immer die Begleitmedikation. Möglichst zu

vermeiden ist die gleichzeitige Gabe von Steroiden. Diuretika, die zusammen mit NSAR, und übrigens auch Coxiben, eingenommen werden, erhöhen zudem das Risiko einer akuten Niereninsuffizienz.

**ARS MEDICI:** Was kann man als Hausarzt vorkehren, um Probleme mit NSAR zu vermeiden?

**Beglinger:** Es gibt mehrere Möglichkeiten. Man kann auf die Therapie verzichten. Man kann auf klassische Analgetika vom Typ Paracetamol oder Tramadol ausweichen. Man kann die NSAR-Therapie mit Schleimhautprotektoren, das sind in der Regel Protonenpumpenhemmer, kombinieren. Auch Arthrotec®, eine Kombination aus Diclofenac und Miso-prostol, ist akzeptabel. Man kann auf COX-2-Hemmer umstellen – mit oder ohne Schleimhautschutz.

**ARS MEDICI:** Wie sieht es mit der gastrointestinalen Toxizität von NSAR aus im Vergleich zu den im Handel befindlichen Coxiben?

**Beglinger:** Im Bereich des oberen Magen-Darm-Trakts besteht in Kombination mit einem PPI kaum ein Unterschied zwischen einem Coxib und einem NSAR. Erst distal des Liga-

mentum Treitz erweisen sich die Coxibe als eindeutig verträglicher. Allerdings sind ernsthafte Läsionen im Bereich des Dünndarms oder des Dickdarms eher selten und führen, wenn nicht gerade Divertikel bekannt sind, auch selten zu Komplikationen – ausser gelegentlich zu einem chronischen Eisenmangel. Eindeutig die beste protektive Wirkung hat eine Kombination aus COX-2-Hemmer und PPI. Hochrisiko-

**ARS MEDICI:** Gibt es Unterschiede zwischen den auf dem Markt verbliebenen COX-2-Hemmern Celecoxib und Etoricoxib? Brachte die MEDAL-Studie neue Erkenntnisse?

**Beglinger:** Eigentlich nicht; die Fakten sind bekannt. Etoricoxib wurde in Europa von der EMEA im Jahr 2004 zugelassen unter der Bedingung, dass es beim kombinierten Studienendpunkt – kardiovaskuläre Nebenwirkungen und gastrointestinale Komplikationen – besser abschneidet als die Antirheumatika vom Typ der NSAR. Etoricoxib gilt denn auch als wirksam, wie allerdings auch Celecoxib. Ihre Nebenwirkungsprofile sind praktisch identisch.

**ARS MEDICI:** Was würden Sie dem praktischen Arzt, der vorbelastete Patienten mit entzündungshemmenden Analgetika behandeln muss, als Rat mit nach Hause geben?

**Beglinger:** Das Wichtigste: Für jeden Patienten sollte man ein Risikoprofil erstellen. Patienten mit geringem Risiko für gastrointestinale Komplikationen erhalten ein NSAR oder einen COX-2-Hemmer, aber keine Schleimhautprotektion. Risikopatienten, das heisst Alter über 70, Ulkusanamnese, Antikoagulation, Acetylsalicylsäure, Steroide und so weiter, benötigen hingegen eine schleimhautschützende Begleittherapie. Welchen Stellenwert dabei die in der Entwicklung befindlichen Kombinationspräparate einnehmen werden, ist nicht sicher absehbar – am schnellsten verfügbar wird vermutlich die Kombination von Naproxen und einem PPI sein. ❖

Das Interview führte Richard Altorfer.

## Eindeutig die beste protektive Wirkung hat eine Kombination aus COX-2-Hemmer und PPI.

mentum Treitz erweisen sich die Coxibe als eindeutig verträglicher. Allerdings sind ernsthafte Läsionen im Bereich des Dünndarms oder des Dickdarms eher selten und führen, wenn nicht gerade Divertikel bekannt sind, auch selten zu Komplikationen – ausser gelegentlich zu einem chronischen Eisenmangel. Eindeutig die beste protektive Wirkung hat eine Kombination aus COX-2-Hemmer und PPI. Hochrisiko-