

# Umdenken erlaubt

## Ibuprofen erhöht den Blutdruck stärker als Celecoxib

**Nicht steroidale Antirheumatika, ob selektiv oder nicht, lassen den Blutdruck ansteigen und führen damit zu Erhöhungen des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse. So weit, so bekannt. Doch nicht alle tun dies gleichermassen und auch nicht so, wie man es bis anhin dachte.**



Frank Ruschitzka

Ibuprofen erhöht nämlich den Blutdruck und das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Arthrose oder rheumatoider Arthritis stärker als Celecoxib. Das zeigte die am ESC-Kongress von Prof. Frank Ruschitzka, Kardiologie, Universitätsspital Zürich, präsentierte PRECISION-ABPM-Studie eindrucksvoll.

Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) gehören zu den weltweit am meisten verschriebenen Arzneimitteln, haben aber den Makel der Blutdruck- und der Risikoerhöhung von kardiovaskulären Ereignissen als gesamte Medikamentenklasse. Ob wirklich jedes NSAR den Schmerzpatienten gleichermassen zusätzlich einem erhöhten kardiovaskulären Risiko aussetzt, war die Fragestellung der PRECISION-ABPM-Studie (1). Dabei handelte es sich um eine vordefinierte 4-monatige Substudie der PRECISION-Studie, in der die Wirkung auf den Blutdruck des selektiven COX-2-Hemmers Celecoxib mit jener des nicht selektiven Ibuprofen verglichen wurde. Die ursprüngliche PRECISION-Studie hatte bei über 24 000 Patienten das kardiovaskuläre Nebenwirkungsrisiko von Ibuprofen, Naproxen und Celecoxib verglichen. Dabei stellte sich heraus, dass Celecoxib den beiden anderen Antirheumatika nicht unterlegen war und im Vergleich zu Ibuprofen weniger kardiovaskuläre, gastrointestinale und renale Nebenwirkungen verursachte (2).

An der nun präsentierten multizentrischen, prospektiven, doppelblinden, randomisierten Nichtunterlegenheitsstudie PRECISION-ABPM nahmen 444 Patienten teil, davon litten 92 Prozent an Arthrose und 8 Prozent an Rheumatoider Arthritis. Die Patienten erhielten im 1:1:1-Design entweder Celecoxib 100 bis 200 mg/2 × am Tag oder Ibuprofen 600 bis 800 mg/3 × am Tag oder Naproxen 375 bis 500 mg/2 × am Tag plus Esomeprazol als Magenschutz. Als primärer Endpunkt war die Veränderung des Ausgangsblutdrucks in der 24-Stunden-Blutdruckmessung (ABPM) nach 4 Monaten definiert.

### Ibuprofen steigert Blutdruck um 3 mmHg

Entgegen der Erwartung war der durchschnittliche Blutdruck unter Celecoxib um 0,3 mmHg abgesunken, während es unter Ibuprofen zu einem Anstieg von 3,7 mmHg und unter Naproxen zu einer Erhöhung von 1,6 mmHg kam. Der Unterschied zwischen Celecoxib und Ibuprofen ist statistisch signifikant ( $p = 0,009$ ). «Diese Studie zeigte unterschiedliche Blutdruckeffekte der verschiedenen

NSAR. Während Celecoxib und Naproxen den Blutdruck leicht senken beziehungsweise nur leicht steigern, erhöht Ibuprofen den Blutdruck in der 24-Stunden-ABPM um 3 mmHg signifikant», fasste Ruschitzka das Resultat zusammen.

In einer weiteren Analyse zeigte sich, dass zu Beginn normotone Patienten unter Ibuprofen zu 23,2 Prozent hyperten wurden, unter Naproxen waren dies 19 Prozent und unter Celecoxib 10,3 Prozent. Der Unterschied zwischen Ibuprofen und Naproxen versus Celecoxib ist signifikant. Patienten unter Ibuprofen haben eine um 61 Prozent höhere Inzidenz für eine De-novo-Hypertonie, verglichen mit Patienten unter Celecoxib, so Ruschitzka. Diese Resultate zeigen, dass das erhöhte kardiovaskuläre Risiko unter NSAR auch vom substanzspezifisch verursachten Blutdruckanstieg herrührt. Das Klischee vom kardiovaskulär sicheren Naproxen und Ibuprofen mit ihren stärkeren COX-1-Wirkungen im Vergleich zu selektiven COX-2-Hemmern wie Celecoxib muss aufgrund dieser Resultate laut Ruschitzka nochmals überdacht werden. Denn Ibuprofen sei nicht so sicher, wie in all den Jahren angenommen worden sei. Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren sollten einen Arzt konsultieren, bevor sie Schmerzmittel einnehmen. Auf diese zu verzichten bringe hingegen nichts, da unbehandelte Schmerzen per se als kardiovaskulärer Risikofaktor gelten würden. Eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiko in Bezug auf den Blutdruck beim Einsatz von NSAR sei daher vonnöten.

*Valérie Herzog*

Quelle: Ruschitzka F: The PRECISION-ABPM (Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety versus Ibuprofen or Naproxen Ambulatory Blood Pressure Measurement) Trial. Präsentiert im Rahmen der Hot Line: Late-Breaking Trials 3, ESC 2017, 26. bis 31. August 2017 in Barcelona.

### Referenzen

1. Ruschitzka F et al.: Randomized evaluation of celecoxib integrated safety versus ibuprofen or naproxen ambulatory blood pressure measurement Trial. *Eur Heart J* 2017; Aug 21; Epub ahead of print.
2. Nissen SE et al.: Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med* 2016; 375: 2519–2529.