

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

"NSAR - quo vadis?":

Rheuma-Wintersymposium 2004

Seefeld, 15.-18. Jänner 2004

Herold M

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2004; 11 (1), 41-43

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



M. Herold

„NSAR – QUO VADIS?“: RHEUMA-WINTERSYMPIOSIUM 2004, SEEFELD, 15.–18. JÄNNER 2004

Im Jänner 2004 diskutierten österreichische Rheumatologen über die Entwicklung von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), den Fortschritt durch die Einführung der COX-2-selektiven NSAR und den Einsatz der NSAR in der Rheumatologie.

In einem kurzen historischen Überblick über die Entwicklung der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) berichtete **Manfred Herold**, Innsbruck, daß die ersten Ansätze einer anti-phlogistischen Therapie bereits bei den griechischen Ärzten zu finden sind. Extrakte durch Abkochen von

Weide, Pappel oder Immergrün wurden zur Behandlung von Wundschmerz oder Verletzungen empfohlen. Die Wirkung dieser Extrakte beruhte auf dem Gehalt an Salizylaten. Das erste großindustriell hergestellte NSAR war das 1899 durch die Firma Bayer auf den Markt gebrachte Aspi-

rin, das bis heute seinen Stellenwert bewahrte. Überraschenderweise dauerte es mehr als ein halbes Jahrhundert bis zum Einsatz der nachfolgenden und auch heute noch gängigen NSAR, beginnend mit Indometacin Mitte der 60er Jahre, Naproxen und Diclofenac Ende der 70er Jahre und in der Folge weiterer NSAR unterschiedlicher chemischer Substanzklassen. Bereits früh wurden erste unerwünschte Nebenwirkungen auf den Gastrointestinaltrakt beobachtet, 1938 erschien eine erste Publikation, die Magenschleimhautschädigungen nach Einnahme von Aspirin beschreibt. In den 70er Jahren wird erstmals ein Zusammenhang zwischen Entstehung von Magen- und Dünndarmulzerationen in Zusammenhang mit der Einnahme von NSAR dokumentiert. Mitte der 90er Jahre kommt es zur Entdeckung von COX-2, 1994 wird das COX-2-Konzept formuliert, 1996 Meloxicam zugelassen, 1999 folgt die Zulassung von Celecoxib und Rofecoxib.

Patienten mit chronisch rheumatischen Erkrankungen stehen häufig unter vielfacher medikamentöser Therapie. **Franz Singer**, Laab im Walde, zeigte die Probleme bei Einnahme von mehreren Medikamenten. In Studien deutlich belegt ist die Abnahme der Compliance bezüglich Medikamenteneinnahme in Abhängigkeit von der Anzahl der verordneten Medikamente. Zusätzlich wird häufig mißachtet, daß es bei Einnahme mehrerer Präparate zu Interaktionen mit Beeinflussung von Pharmakokinetik und Pharmakodynamik kommt. Zu einer Zunahme der unerwünschten Nebenwirkungen kommt es z. B. bei Kombination von NSAR mit anderen NSAR, mit Lithiumsalzen, Methotrexat, oralen Antidiabetika wie Glibenclamid, Kumarinderivaten, Betablockern und Thrombozytenaggregationshemmern, ACE-Hemmern, Antiepileptika und anderen Präparaten. Es sollte bei Verordnungen beachtet werden, daß die Einnahme mehrerer Arzneimittel zu einer Zunahme von unerwünschten Neben-

wirkungen, von nicht abschätzbaren Wechselwirkungen und von funktionellen Störungen und somit zu einer Abnahme der Patientencompliance führt.

Burkhard Leeb, Stockerau, verglich in einem kritischen Überblick die Coxibe mit herkömmlichen NSAR. Arthritispatienten zeigen unter NSAR stärkere unerwünschte Nebenwirkungen im oberen Gastrointestinaltrakt als eine gesunde Vergleichsbevölkerung. Auch die neuen COX-2-selektiven NSAR verhindern nicht das Auftreten von dyspeptischen Symptomen, wenngleich die Zahl statistisch signifikant niedriger liegt als bei nicht-selektiven NSAR. Die an jeweils über 8000 Patienten durchgeführten Studien VIGOR (Rofecoxib) und CLASS (Celecoxib) führten zum Ergebnis, daß Rofecoxib und Celecoxib gleich wirksam sind wie klassische NSAR, unter Rofecoxib die Anzahl von Perforationen, Ulzerationen und Blutungen (PUB) und symptomatischen Ulzerationen im oberen Gastrointestinaltrakt signifikant reduziert werden, die Rate an Dyspepsie aber zwischen den verglichenen NSAR identisch ist. Coxibe verhindern auch nicht das Auftreten von PUBs. Die Inzidenz von PUBs unter COX-2-selektiven Medikamenten entspricht jener unter Placebo. Die Frage eines erhöhten kardiovaskulären Risikos kann aus der VIGOR- und CLASS-Studie nicht eindeutig beantwortet werden. Ein Vergleich von Acemetacin retard mit Celecoxib zeigt eine vergleichbare Wirkung und Verträglichkeit in der Behandlung von Patienten mit Kniearthrose. Im Vergleich von Celecoxib gegen Diclofenac und Omeprazol zeigt sich kein Unterschied in bezug auf gastrointestinale Blutungen, bei Celecoxib aber eine signifikant höhere Dyspepsierate. Weder Celecoxib-Monotherapie noch die Kombination von Diclofenac mit Omeprazol können das Auftreten von intestinalen Blutungen verhindern. Die Inzidenz entspricht jener, wie sie unter Placebo beobachtet wird. Zusammenfassend sollte das ideale NSAR

gut wirksam sein, keine unerwünschten Nebenwirkungen zeigen, eine akzeptable Halbwertszeit haben, oral und parenteral anwendbar und niedrig in den Kosten sein. Alle diese Forderungen werden aber derzeit noch von keinem Medikament erfüllt.

Christoph Czerwenka, Bad Dürrenberg, berichtete über neue Ergebnisse von NSAR-Nebenwirkungen auf den unteren Intestinaltrakt (Dünn- und Dickdarm). Die klinische Symptomatik ist unspezifisch mit Diarrhoe, Gewichtsverlust, verändertem Stuhlverhalten und okkultem Blutverlust. Die Ursache einer intestinalen NSAR-Nebenwirkung ist die kombinierte Hemmung von Cox-1 und Cox-2. Im Tierversuch führen Coxibe bei gesunder Darmmukosa zu keinen Schleimhautschäden, wohl aber bei präexistenten Schäden. Endoskopische Studien belegen, daß die Einnahme von Coxiben anstelle von herkömmlichen NSAR bei Patienten mit chronischer Polyarthritis ernste unerwünschte Nebenwirkungen auf den unteren Intestinaltrakt um mehr als 50 % reduziert. Untersuchungen mit Kapselendoskopie vor Therapie und 2 Wochen nach Therapie mit Celebrex 200 mg 2mal täglich oder Naproxen 500 mg 2mal täglich plus Omeprazol 20 mg oder Placebo zeigen, daß 22,6 % der Patienten trotz Beschwerdefreiheit Schleimhautschäden im Intestinum aufweisen. Die Kontrollendoskopie nach 2 Wochen ergab bei Celebrex 16 %, bei NSAR plus Protonenpumpenhemmer aber bei 55 % der Patienten faßbare Schleimhautschäden, bei Placebo-gabe nur bei 7 %. Die Ergebnisse belegen deutlich, daß Coxibe im Vergleich zu nichtselektiven NSAR unerwünschte Nebenwirkungen auch im unteren Intestinalbereich signifikant reduzieren.

Die Bedeutung der NSAR bei Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) wurde von **Wolfgang Ebner**, Wien, aufgezeigt. NSAR vermindern rasch die Beschwerden im axialen Bereich, aber nach Absetzen der NSAR kommt

es zum Wiederauftreten der Symptome nach 5 bis 6 Halbwertszeiten des eingenommenen NSARs. Das gute Ansprechen auf NSAR gilt als diagnostisches Kriterium speziell bei axialem Befall von Morbus Bechterew. Bei Sehnenansatzbeschwerden war das Ansprechen auf NSAR das beste differentialdiagnostische Merkmal zur Unterscheidung zwischen einer Spondylitis ankylosans-assoziierten Enthesiopathie und dem Fibromyalgiesyndrom. In der Frage, ob Bechterew-Patienten NSAR immer regelmäßig einnehmen sollten oder nur nach Bedarf, zeigt eine aktuelle Studie, daß die radiographische Progression nach 2 Jahren bei kontinuierlicher Einnahme des NSAR langsamer erfolgte im Vergleich zur Einnahme nach Bedarf.

Albrecht Falkenbach, Badgastein-Böckstein, belegte aus Patientenumfragen, daß die störendste Symptomatik eines aktiven Schubs des Morbus Bechterew die Schmerzen, gefolgt von Bewegungseinschränkung, sind. In bezug auf die Behandlung bei aktivem Mb. Bechterew wird mit großer Mehrheit die medikamentöse Therapie an erster Stelle genannt.

Barbara Valenta, Pfizer Wien, berichtete über Valdecoxib, einem hochselektiven Cox-2-Hemmer, der unter den Handelsnamen Bextra® und Dynastat® seit kurzem in Österreich zur Verfügung steht. Dynastat ist das erste parenterale Coxib mit Zulassung zur postoperativen Schmerztherapie. Der Wirkstoff ist Parecoxib, der die Prodrug von Valdecoxib darstellt. Bisher sind mit Valdecoxib 67 Studien an nahezu 19.000 Patienten abgeschlossen. Die empfohlene Dosierung bei Arthrose und chronischer Polyarthrititis ist 10 mg 1 mal täglich, bedarfsweise ist die Erhöhung auf 20 mg pro Tag vorgesehen. Bei Dysmenorrhoe und akutem Schmerz ist die Dosierung 40 mg täglich. Bei Arthrose und chronischer Polyarthrititis ist die Wirksamkeit vergleichbar mit herkömmlichen NSAR, der analgetische Effekt nach oraler Einnahme aber ist rascher, die Wirkung lang anhaltend. Das gastrointestinale Sicherheitsprofil ist vergleichbar mit dem von Celecoxib. In bezug auf die kardiovaskuläre Sicherheit zeigt sich zu herkömmlichen NSARs eine vergleichbare Häufigkeit von thromboembolischen Ereignissen. Die Häufigkeit von Ödemen als unerwünschte Neben-

wirkung tritt öfter auf als bei Einnahme eines Placebos, aber gleich oft wie bei Einnahme eines nichtselektiven NSARs.

Hans-Peter Brezinsek, Graz, präsentierte eigene Erfahrungen mit Valdecoxib. 32 Patienten mit unterschiedlichen chronisch rheumatischen Erkrankungen erhielten Valdecoxib in verschiedenen Dosierungen. Der Großteil der Patienten war mit dem Medikament zufrieden. Außer geringgradigen Unterschenkelödemen zeigten sich keine relevanten unerwünschten Nebenwirkungen.

Nach allen Referaten folgte eine rege Diskussion zum vorgetragenen Thema, wodurch die Aktualität der besprochenen Thematik deutlich bestätigt wurde.

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. DDr. Manfred Herold
Univ.-Klinik für Innere Medizin
A-6020 Innsbruck,
Anichstraße 35
E-mail: manfred.herold@uibk.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)