

1-Y

- ▶ Meloxicam – bevorzugte COX-2-Hemmung
- ▶ Weniger gastrointestinale Nebenwirkungen
- ▶ Gute Verträglichkeit auch in der Praxis belegt

## ZB MED

### Nicht-steroidale Antirheumatika

# Selektiver Angriffspunkt der COX-2-Hemmer verbessert die Verträglichkeit

**H**auptangriffspunkt der nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) ist das Schlüsselenzym der Prostaglandinsynthese, die Cyclooxygenase (COX). Dieses Enzym liegt in zwei – funktionell unterschiedlichen – Isoformen COX-1 und COX-2 vor: COX-1 produziert Prostaglandine, die die Magen-Darm-Schleimhaut schützen; COX-2 induziert die Synthese inflammatorischer Prostaglandine und löst so Schmerz und Entzündung aus. Die entzündungshemmenden und analgetischen Effekte der NSAR beruhen auf einer Hemmung von COX-2, während die gastrointestinalen Nebenwirkungen auf die gleichzeitige Inhibition des protektiven COX-1 zurückgehen.

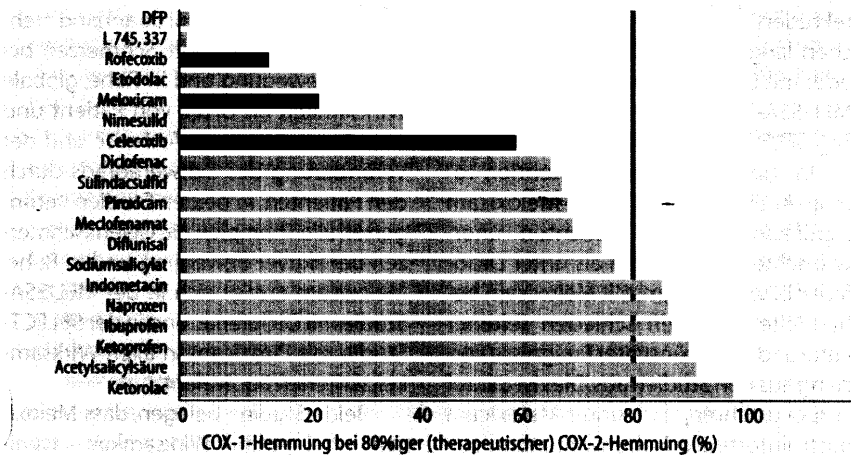
Daher wurden Antirheumatika entwickelt, die möglichst selektiv COX-2 inhibieren sollten. Das erste eingeführte selektiv COX-2 hemmende NSAR ist Meloxicam (Mobic®). Dass Meloxicam COX-2 stark und COX-1 nur relativ wenig inhibiert, zeigte die In-vitro-Analyse von

T. D. Warner et al. Im menschlichen Vollblut wurden die COX-1- und COX-2-Hemmpotenzen von über 40 NSAR geprüft. Für den direkten Vergleich dienten die NSAR-Konzentrationen, die COX-2 um etwa 80 % hemmen – das sind die antirheumatisch wirksamen Konzentrationen – als Bezugsbasis.

Die klassischen NSAR erwiesen sich sämtlich als wenig selektiv: Bei 80 %iger Hemmung von COX-2 wurde COX-1 um mindestens 60 %, teilweise sogar um mehr als 80 % inhibiert. Meloxicam hemmte COX-1 in antirheumatisch aktiven Konzentrationen dagegen nur um 20 %, zeigte also eine deutliche Präferenz für COX-2 (Abb. 1).

Ferner verglich Warner die in seiner Studie ermittelten relativen COX-1-Hemmaktivitäten mit den gastrointestinalen Toxizitäten der verschiedenen NSAR. Die Substanzen, die COX-1 am stärksten hemmten, wies die höchste gastrointestinale Toxizität auf.

Abbildung 1



▲ Ausmaß der COX-1-Hemmung bei NSAR-Konzentrationen, die eine – therapeutisch gewünschte – 80 %ige Hemmung von COX-2 bewirken: Auf dem Niveau der grauen Linie werden beide Isoformen gleich stark gehemmt

**ZUM THEMA**

Der Einsatz der nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) wird durch die häufigen gastrointestinalen Nebenwirkungen begrenzt, die durch Hemmung des Isozyms COX-1 verursacht werden. Substanzen, die bevorzugt COX-2 hemmen, sollten daher bei gleicher therapeutischer Wirksamkeit besser verträglich sein. In In-vitro-Analysen hemmte Meloxicam (Mobic®) COX-2 erheblich stärker als COX-1. Große Doppelblindstudien mit Patienten mit aktivierter Arthritis, rheumatoiderthritis und Osteoarthritis bestätigten die klinische Relevanz der pharmakologischen Unterschiede. Der selektiv COX-2-inhibierende Meloxicam war bei gleichem therapeutischen Effekt besser verträglich als die anderen NSAR. Eine Untersuchung zur Anwendungsbereitschaft belegt, dass dies auf einen Praktikabilitätsvorteil hinweist. Ein selektiver COX-2-Hemmer im Vergleich zu anderen NSAR zeigt geringere gastrointestinale Nebenwirkungen, insbesondere weniger gefährliche Perforationen, Ulzera und Blutungen. Studien zeigen, dass Meloxicam bei gleicher Wirksamkeit weniger gastrointestinale Nebenwirkungen verursacht als andere NSAR.

21.8  
832  
- 37.20 ZIL -  
**ZB MED**