

ZB MED

Rofecoxib mit überlegener gastrointestinaler Sicherheit

Meilenstein-Studie belegt therapeutischen Fortschritt

Der überlegene therapeutische Stellenwert des COX-2-spezifischen Hemmers Rofecoxib (VIOXX®) in der Rheumatherapie, so eine Bewertung führender Pharmakologen und Rheumatologen, gegenüber den herkömmlichen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) festigt sich immer mehr. Mit der neuen «Meilenstein-Studie», der VIGOR-(VIOXX® Gastrointestinal Outcomes Research) Studie wurde die überlegene Magen/Darm-Sicherheit und -Verträglichkeit von Rofecoxib jetzt eindrucksvoll bestätigt. Mit diesen Ergebnissen werden auch nach Ansicht einer Schweizer Expertenrunde wichtige Forderungen nach einer effektiven Rheumatherapie erfüllt, welche die Hoffnungen der Patienten für eine Verbesserung ihrer deutlich eingeschränkten Lebensqualität einschliesst.

NSAR sind in der Rheumatherapie ungeliebt, aber waren bis anhin notwendig. Denn die Einnahme der bis vor kurzem ausschliesslich verfügbaren herkömmlichen NSAR war mit unberechenbaren und potentiell lebensbedrohlichen Risiken verbunden. In einem interdisziplinär besetzten Expertengespräch in Zürich unter Vorsitz von Prof. B. A. Michel, Direktor der Rheumatologischen Klinik am Universitätsspital Zürich, wurden die mit Spannung erwarteten VIGOR-Studiendaten deshalb bereits kurz nach der Veröffentli-

chung analysiert und ihre Tragweite für Arzt und Patient diskutiert.

Dieser wissenschaftliche «Heisshunger» nach neuen Erkenntnissen ist nicht überraschend, denn die Rheumatherapie ist von jahrelangen Enttäuschungen und Frustrationen geprägt. So schätzt man, berichtete Prof. M. Fried, Leiter der Abteilung Gastroenterologie am Universitätsspital Zürich, dass etwa 1 Prozent der NSAR-Anwender schwere Ulkuskomplikationen erleiden (Abbildung 1). Von diesen enden wiederum etwa 10 Prozent tödlich. Diese Risiken sind jedoch kaum vorhersehbar, nur bei jedem fünften Patienten findet man klinische Warnsymptome. Wenn Komplikationen auftauchen, «dann ist es schon zu spät», so Prof. Fried. Zwar kennt man einige Risikofaktoren (Tabelle 1), doch wen es letztlich trifft, kann niemand vorhersagen. Rund 50 Millionen

Patienten nehmen täglich ein NSAR ein. Prof. Michel bestätigte: «Das ist eine gewaltige Anzahl, auch in der Schweiz, und sie ist kontinuierlich gestiegen!»

Eine Hochrisikogruppe für NSAR-induzierte Gastropathien sind Patienten, die an einer chronischen Polyarthrit (cP) leiden. Sie benötigen NSAR oft als Dauermedikation zusammen mit anderen Medikamenten und sind daher ganz besonders auf ein sicheres und nebenwirkungsarmes Medikament angewiesen.

Das COX-2-Konzept

Angriffspunkt von Rofecoxib ist die Cyclooxygenase-2 (COX-2), während es die Magen-protective COX-1-Isoform unbeeinflusst lässt. Diese beiden Isoenzyme sind zu etwa 60 Prozent molekularbiologisch identisch. Daher blockieren herkömmliche NSAR beide Isoformen, während Rofecoxib mit seiner Molekülstruktur so geformt ist, dass es nur bei COX-2 anlagern kann.

COX-2 wird bei Entzündungen und Traumata verstärkt exprimiert und ist verantwortlich für die Synthese von Entzündungs- und Schmerzmediatoren wie PGE₂. Seine Konzentration kann dann lokal und im ZNS innerhalb von Stunden bis auf das Hundertfache ansteigen.

Vorträge, Pressekonferenz und Poster anlässlich der Jahrestagung der «European League Against Rheumatism» (EULAR), Nizza, 21. – 24. Juni 2000.
Experten-Roundtable «COX-2-Hemmer», Zürich, 30. Mai 2000.