

LB MED ARZNEIMITTELBRIEF

Gegründet von: H. Herxheimer, M. Schwab, H.-W. Spier

Herausgeber: D. von Herrath, W. Thimme

Schriftleitung: D. von Herrath, W.-D. Ludwig,

W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme

Mitarbeiter: A. Michalsen, A. Stallmach



Beirat: H. G. Beger, Ulm; J. Bircher, Herdecke; H. Cöper, Berlin; W. Creutzfeldt, Göttingen; M. Gregor, Tübingen; R. Gross, Köln; E. Habermann, Gießen; U. Hagemann, Berlin; H. Hahn, Berlin; H. Kewitz, Berlin; H. Kolbe, Hannover; J. Kotwas, Berlin; C. Lauritzen, Ulm; M. Rothmund, Marburg; T. Schaberg, Rotenburg/Wümme; W. Schwab, München; G. Stüttgen, Berlin; W. Thies, Berlin; H.-U. Wahn, Berlin; H. Zeidler, Hannover; M. Zeitz, Homburg/Saar

Schriftleitung: Am Nordgraben 2, 13509 Berlin, Telefon (030) 41941001 · Verlag: Westkreuz-Verlag GmbH Berlin/Bonn, Töpchiner Weg 196/200, 12309 Berlin, Telefon (030) 745 2047, Telefax (030) 745 30 66, Internet: <http://www.der-arzneimittelbrief.de> · Konto: Postbank Berlin 47428-101 (BLZ 10010010) · Jährlicher Bezugspreis 76,- DM inklusive Versandkosten im Inland. Preis des Jahresabonnements für Studenten 46,- DM inklusive Versandkosten im Inland · Erscheinungsweise monatlich · Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Herausgeber gestattet · Kündigung des Abonnements jeweils 3 Monate zum Jahresende · Gerichtsstand: Berlin

Jahrgang 34 · Nr. 10

Berlin

Oktober 2000

Zyklooxygenase-2-selektive Inhibitoren in der Therapie der Arthrose und der Rheumatoiden Arthritis

Zusammenfassung: *Die neuen COX-2-selektiven nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAID) Rofecoxib und Celecoxib sind wirksam in der Behandlung der Arthrose und der Rheumatoiden Arthritis, jedoch nicht effektiver als konventionelle NSAID. Klinisch relevante unerwünschte gastrointestinale Wirkungen, die unter einer unselektiven NSAID-Therapie bei 3-4% der Patienten auftreten, werden um ca. 50% reduziert. In Betracht der vier- bis neunfach höheren Therapiekosten und der fehlenden Langzeiterfahrungen sollten z. Z. vorwiegend Patienten mit erhöhtem Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen (mit diesen neuen Medikamenten therapiert werden (Alter > 65 Jahre, Magenanamnese, gleichzeitige Glukokortikoid-Therapie, Blutungsneigung). Eine begleitende Behandlung mit Azetylsalicylsäure in niedriger Dosierung, z. B. aus kardialer Indikation, kann unter der Gabe von COX-2-selektiven Inhibitoren fortgeführt werden. Unerwünschte renale, hepatische und dyspeptische Wirkungen der NSAID sind unter den neuen Substanzen wahrscheinlich nicht seltener.

Die Rolle von Zyklooxygenasen in der Bildung von Prostaglandinen: Prostaglandine werden aus Arachidonsäure durch das Enzym Zyklooxygenase (COX) gebildet. Erst im letzten Jahrzehnt wurden zwei Isoformen der COX entdeckt, COX-1 und COX-2 (s. a. AMB 1999, 33, 1). COX-1 ist vorwiegend konstitutiv in verschiedenen Organen exprimiert, während COX-2 durch Entzündungen induziert wird und nur in geringem Maße in anderen Organen konstitutiv gefunden wird. Die im Magen und in der Niere durch COX-1 gebildeten Prostaglandine schützen die Magenschleimhaut vor Läsionen bzw. regulieren die Nierendurchblutung und den Wasser- und Elektrolyt-Haushalt. Außerdem ist COX-1 auch für die Produktion eines verwandten Prostaglandins, des Thromboxan A₂, verantwortlich, das die Thrombozytenaggregation stimuliert und dadurch die normale Hämostase aufrecht erhält. Die bisher verwendeten NSAID hemmen beide Isoformen der COX. Somit wird der gewünschte therapeutische Effekt, die Hemmung der COX-2 (Unterdrückung von Entzündung und Schmerzen), von einem unerwünschten Effekt begleitet, der gleichzeitigen Hemmung der COX-1 (1). Bei den unerwünschten Wirkungen handelt es sich in erster Linie um die Schädigung der Magenmukosa. Seit diesem Jahr sind zwei hochselektive COX-spezifische Inhibitoren auf dem deutschen Markt, Rofecoxib (Vioxx) und Celecoxib (Celebrex).

Inhalt dieser Ausgabe

Zyklooxygenase-2-selektive Inhibitoren in der Therapie der Arthrose und der Rheumatoiden Arthritis	73
Auch niedrig dosierte Betarezeptoren-Blocker reduzieren Letalität und Morbidität nach Herzinfarkt	75
Thrombolytische Therapie bei Herzinfarkt: Bolus-Injektion versus Infusion	75
Vergleich des neuen Vasopeptidase-Hemmers Omapatril mit dem ACE-Hemmer Lisinopril bei Herzinsuffizienz. Die IMPRESS-Studie	76
Geringere systemische Bioverfügbarkeit von Fluticasonpropionat bei Asthma-Patienten verglichen mit Gesunden	76
Erythropoietin: Behandlung der Anämie bei allen Patienten mit soliden Tumoren, malignen Lymphomen und Plasmozytom?	77
„Pure red cell aplasia“ nach Behandlung eines Patienten mit follikulärem Non-Hodgkin-Lymphom mit Rituximab und Polychemotherapie	78
Nefazodon und Psychotherapie zur Behandlung chronischer Depressionen oder eine neue Form der Forschung	78
Ausverkauf der akademischen Medizin?	79
Buchbesprechung Handbuch Medikamente. Über 5000 Arzneimittel für Sie bewertet	79
Leserbrief Vitamine und Koronare Herzkrankheit	80

Dosisangaben ohne Gewähr!

COX-1 und COX-2 unterscheiden sich in einer wichtigen Aminosäure-Position: Isoleuzin im COX-1-Molekül ist in COX-2 durch Valin ersetzt. Diese Veränderung ergibt eine Seitentasche im COX-2-Molekül, an welche die neuen COX-2-selektiven Inhibitoren binden, ohne einen Effekt auf die COX-1 auszuüben. In-vitro-Untersuchungen mit diesen beiden Substanzen ergaben in der Tat eine hochselektive Hemmung von COX-2 im Vergleich zu konventionellen NSAID (Übersicht bei 1, 2).

Effektivität COX-2-selektiver Inhibitoren in der Therapie von Arthrose und Rheumatoider Arthritis: Zur Zeit gibt es die meisten Daten zur Therapie der Arthrose. Hier konnte in verschiedenen Untersuchungen gezeigt werden, daß Linderung der Schmerzen oder Verbesserung der Gelenkfunktion sowohl durch Rofecoxib (12,5-25 mg ein-

z. B.

1375

ZB MED