

Schützt Naproxen vor Herzinfarkt? (Studie 2)

f -- Watson DJ, Rhodes T, Cai B et al. Lower risk of thromboembolic cardiovascular events with naproxen among patients with rheumatoid arthritis. Arch Intern Med 2002 (27. Mai); 162: 1105-10

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Hans-Peter Kohler

Studienziele

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) hemmen meistens die Zykllooxygenasen vom Typ 1 (COX-1) wie vom Typ 2 (COX-2) und hemmen deshalb auch die Plättchenaggregation. Weil die neueren selektiven COX-2-Hemmer die COX-1 nicht beeinflussen, haben sie auch keine plättchenhemmende Wirkung. In einer grossen Doppelblindstudie fand sich unter dem COX-2-Hemmer Rofecoxib (Vioxx®) ein grösseres Herzinfarktrisiko als unter Naproxen (Proxen® u.a.), einem älteren NSAR. Bisher war jedoch lediglich für die Acetylsali-

Methoden und Ergebnisse

In der ersten von 3 Fall-Kontrollstudien zu dieser Frage wurde ein Kollektiv von Medicaid- oder Medicare-Versicherten im US-Bundesstaat New Jersey während der Jahre 1991 bis 1995 untersucht. Personen, die Plättchenhemmer oder Antikoagulantien einnahmen sowie solche mit einer koronaren oder zerebrovaskulären Erkrankung oder rheumatoider Arthritis wurden ausgeschlossen. Die Personen, die während der Beobachtungszeit einen Herzinfarkt erlitten hatten, wurden mit jeweils 4 gleichaltrigen Kontrollpersonen verglichen. Unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und verschiedenen weiteren Merkmalen fand sich kein Einfluss einer früheren oder aktuellen Behandlung mit NSAR auf das Herzinfarktrisiko. Einzig für Naproxen fand sich ein kleineres Herzinfarktrisiko gegenüber Personen ohne NSAR (RR 0,84; 95%-CI 0,72-0,98). Der Unterschied gegenüber Personen, die mit Ibuprofen (Brufen® u.a.) behandelt worden waren, erreichte keine statistische Signifikanz (RR 0,82; 95%-CI 0,67-1,01).

In der zweiten Studie, durchgeführt in der kanadischen Provinz Québec, wurde bei älteren Personen mit einem Herzinfarkt untersucht, ob bzw. welche NSAR ihnen vorher verschrieben worden waren. Dies wurde mit Kontrollen gleichen Alters und Geschlechts in der Bevölkerung verglichen. Die Personen, die einen Herzinfarkt erlitten hatten, hatten anamnestic häufiger eine kardiovaskuläre und andere chronische Krankheit und nahmen mehr Medikamente ein. Dies galt auch für ASS, Naproxen und andere NSAR. Wenn Vorerkrankungen und andere Medikamente mitberücksichtigt wurden, hatten Personen unter Naproxen ein niedrigeres Infarktrisiko als solche, die einen anderen Entzündungshemmer (ohne ASS) eingenommen hatten (knapp signifikant: «Odds Ratio» 0,79; 95%-CI 0,63-0,99).

In der dritten Studie dienten 40- bis 79jährige mit einer rheumatoiden Arthritis als untersuchtes Kollektiv. Es handelte sich um Personen, die von 1988 an in der «British General Practice Research»-Datenbank erfasst waren. Ausgeschlossen wurden u.a. Personen mit früheren kardiovaskulären Ereignissen und

Krebs sowie solche, die Antikoagulantien oder Plättchenhemmer einnahmen. Als Fälle zählten diejenigen, die ein erstes kardiovaskuläres Ereignis erlitten hatten (Herzinfarkt, Herztod oder Schlaganfall). Als Kontrollen wurden für jeden Fall bis zu 4 Personen gleichen Alters und Geschlechts ausgesucht. Unter Berücksichtigung von zusätzlichen Erkrankungen und Kortikosteroideinnahme fand sich ein signifikant niedrigeres Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis bei aktueller Naproxeneinnahme («Odds Ratio» 0,61; 95%-CI 0,39-0,94). Für eine frühere Naproxeneinnahme war das Ergebnis nicht signifikant.

Schlussfolgerungen

Diese drei Fall-Kontrollstudien weisen darauf hin, dass Naproxen möglicherweise besser gegen einen Herzinfarkt schützt als andere NSAR. Diese Resultate müssten in prospektiven und randomisierten Studien insbesondere auch im Vergleich zur gut dokumentierten Wirkung von ASS überprüft werden. (PR)

Eine Kardioprotektion durch nicht-selektive COXHemmer ist infolge der Hemmung der Plättchenaggregation denkbar. Traditionelle nicht-steroidale Antirheumatika hemmen sowohl die COX-2, welche die Prostaglandinsynthese hemmt und damit zur antiinflammatorischen Wirkung beiträgt, wie auch die COX-1, welche u.a. die Thromboxanproduktion und somit die Plättchenaggregation hemmt. Die Studien zeigen, dass nur die Einnahme des nicht-selektiven COX-Hemmers Naproxen mit einem verminderten Risikos eines Herzinfarktes assoziiert ist. Andere nichtselektive COX-Inhibitoren zeigten dies nicht. Da bei Naproxen die COX-1-Inhibition nicht stärker als bei anderen nicht-selektiven COX-Hemmer vorhanden ist, bleibt der Grund dieser isolierten Kardioprotektion unklar. Diese Daten implizieren, dass bei Kranken, welche Acetylsalicylsäure zur Primär- und Sekundärprävention einnehmen, diese auch bei gleichzeitiger Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika weiter eingenommen werden muss.

Hans-Peter Kohler