

Magenulzera unter Acetylsalicylsäure und Rofecoxib

r -- Laine L, Maller ES, Yu C et al. Ulcer formation with low-dose enteric-coated aspirin and the effect of COX-2 selective inhibition: a double-blind trial. *Gastroenterology* 2004 (August); 127: 395-402

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Anne Witschi

Kommentar: Peter Jüni

Studienziele

Niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (ASS) wird als Plättchenhemmer erfolgreich zur Prävention von kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen eingesetzt. Das Risiko für gastrointestinale Komplikationen ist dabei leicht erhöht, steigt aber bei zusätzlicher Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) deutlich an. In der vorliegenden Studie wurde das Risiko für gastrointestinale Ulzera unter einer Kombination von ASS und Rofecoxib (Vioxx®), dem Ende Oktober 2004 zurückgezogenen selektiven COX-2-Hemmer, untersucht.

Methoden

Personen im Alter über 50, die an einer Arthrose litten, konnten bei dieser Studie mitmachen. Eine Gruppe erhielt Placebo, eine zweite Gruppe niedrig dosierte ASS (81 mg täglich), die dritte Gruppe die gleiche ASS-Dosis plus Rofecoxib (25 mg täglich) und die vierte Gruppe Ibuprofen (Brufen® u.a., 3-mal 800 mg täglich). Gastroskopen wurden in der 6. und der 12. Woche oder beim Auftreten von Symptomen durchgeführt. Der Hauptendpunkt der Studie war die endoskopische Diagnose eines gastroduodenalen Ulkus.

Ergebnisse

1'615 Personen wurden in die Studie einbezogen. Ulzera waren häufiger im Magen als im Duodenum zu beobachten. ASS allein hatte keinen grossen Einfluss auf die Entstehung von Ulzera (kumulative Inzidenz nach 12 Wochen 7% gegenüber 6% in der Placebogruppe). In der Kombinationsgruppe ASS plus Rofecoxib war das Ulkusrisiko ähnlich hoch wie in der Ibuprofengruppe (16% gegenüber 17%, beide signifikant höher als in der ASS-Gruppe). Die Verhältnisse waren ähnlich, wenn Ulzera von mindestens 5 mm Durchmesser als Endpunkt genommen wurden. Anders als bei den endoskopischen Endpunkten waren klinische unerwünschte Wirkungen unter ASS plus Rofecoxib nicht signifikant häufiger als unter Placebo. Hingegen wurde Ibuprofen häufiger wegen gastrointestinalen Beschwerden abgesetzt als Placebo.

Schlussfolgerungen

ASS allein führte nicht zu einer erhöhten Ulkusrate, in Kombination mit Rofecoxib war die Ulkusrate hingegen ähnlich hoch wie unter hoch dosiertem Ibuprofen.

Zusammengefasst von Anne Witschi

Nachdem seit 2000 vermutet werden musste, dass Rofecoxib (Vioxx®) und eventuell auch andere COX-2-Hemmer zu einem erhöhten Herzinfarktrisiko führen, vertraten viele Kliniker die

Strategie, bei Vorliegen kardiovaskulärer Risiken COX-2-Hemmer mit niedrig dosierter ASS zu kombinieren. Die vorliegende Studie zeigt, dass diese Strategie nicht funktioniert: die kombinierte Gabe eines hochselektiven COX-2-Hemmers (Rofecoxib) mit einem hochselektiven COX-1-Hemmer (ASS) führt zu einer Rate endoskopisch nachweisbarer Ulzera, welche mit derjenigen von Ibuprofen vergleichbar ist. Der gastrointestinale Vorteil von COX-2-Hemmern gegenüber konventionellen Entzündungshemmern verschwindet wahrscheinlich, wenn auch ASS gegeben wird - ob der kardiovaskuläre Nachteil ebenfalls verschwindet, ist unklar.