

Diclofenac: hohes kardiovaskuläres Risiko

k -- Schmidt M, Sørensen HT, Pedersen L. Diclofenac use and cardiovascular risks: series of nationwide cohort studies. BMJ 2018 (4. September); 362: k3426

[\[LINK\]](#)

Seit man weiss, dass der COX-2-Hemmer Rofecoxib (Vioxx®, ausser Handel) vermehrt kardiovaskuläre Komplikationen verursacht, wurden diese unerwünschten Wirkungen auch bei den traditionellen nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) genauer untersucht. Diclofenac (Voltaren® u.a.) hat eine ähnlich hohe COX-2-Selektivität wie die COX-2-Hemmer und scheint die höchste Rate an kardiovaskulären Ereignissen zu induzieren, ein direkter Vergleich mit den anderen NSAR mittels randomisierter Studien wäre ethisch aber nicht vertretbar. Eine Klärung ist jedoch sehr wünschenswert, da Diclofenac immer noch das am häufigsten eingenommene NSAR ist.

Die vorliegende Studie wurde von 1996 bis 2016 anhand der ausführlichen dänischen Gesundheitsregister durchgeführt. Aufgenommen wurden Patientinnen und Patienten, denen in einer Apotheke eine Packung eines Medikaments abgegeben wurde. Während der 21 Jahre wurden rund 1'370'000 Personen erfasst, die eine Behandlung mit Diclofenac erhielten. Diese Gruppe wurde verglichen mit 3'878'000 Personen, die Ibuprofen (Brufen® u.a.) erhalten hatten, 291'000 mit Naproxen (Apranax® u.a.), 764'000 mit Paracetamol (Dafalgan® u.a.) und 1'303'000 Personen, die eine medizinische Behandlung erhalten hatten, aber keines dieser Medikamente. Die kombinierten kardiovaskulären Ereignisse bis 30 Tage nach Behandlungsbeginn waren unter Diclofenac 1,5-mal häufiger als ohne Medikation, 1,2-mal häufiger als unter Paracetamol und Ibuprofen und 1,3-mal häufiger als unter Naproxen. Gegenüber den Personen ohne Medikamente war die Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse mit normal und niedrig dosiertem Diclofenac erhöht: Vorhofflimmern 1,2-fach, Hirschlag 1,6-fach, Herzinsuffizienz 1,7-fach, Herzinfarkt 1,9-fach und Herztod 1,7-fach. Gastrointestinale Blutungen waren mit Diclofenac 4,5-mal häufiger als ohne Medikamente und 2,5-mal häufiger als mit Paracetamol und Ibuprofen.

Zu den NSAR mit ihren Wirkungen und Nebenwirkungen werden immer wieder Studien publiziert, und zwar zu Recht, da wir diese Medikamente ja täglich abgeben oder verschreiben. Oft sind die Ergebnisse aber unterschiedlich oder gar widersprüchlich. Wie schon in früheren Studien scheint hier gesichert, dass mit Diclofenac, auch mit kleinen Dosen, häufiger kardiovaskuläre unerwünschten Wirkungen auftreten als mit anderen NSAR. Verglichen mit den häufigen gastrointestinalen sind die kardiovaskulären Probleme selten, weshalb sie weniger gegenwärtig sind. Da sie schwerwiegend sein können, sollte Diclofenac nicht mehr als primäres NSAR eingesetzt werden, sondern durch mögliche Alternativen wie Naproxen oder Ibuprofen ersetzt werden.

Zusammengefasst und kommentiert von Peter Koller