

# Experteninterview mit Prof. Dr. Klaus Krüger

## Eindeutiges Statement zur Low-Dose-ASS-Therapie in Kombination mit MTX in Rheumadosierung

Die Wechselwirkung der Kombinationstherapie von hoch dosierter ASS mit Methotrexat (MTX) ist bekannt: Sie beeinträchtigt die Nierenfunktion und verdrängt MTX aus der Plasmabindung. Allerdings wird diese Wechselwirkung bei der Kombinationstherapie von ASS + MTX erst ab Dosierungen, die 100 mg/Tag ASS überschreiten, klinisch relevant. Prof. Dr. Krüger, Rheumatologe und Ehrenmitglied der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh), klärt in einem Interview darüber auf, wie mit der Kombinationstherapie in der Apothekensoftware umgegangen werden muss und welche Hinweise Apotheker ihren Patienten im Beratungsgespräch mit auf den Weg geben können.

**DAP:** Weshalb ist das Thema Kombinationstherapie ASS + MTX so wichtig? Was sind die Hintergründe? Wie ist diese Situation zustande gekommen?

**Prof. Dr. Krüger:** Einerseits ist Methotrexat bei chronischen Arthritiden in der Rheumatologie die meist verschriebene Substanz, andererseits nehmen viele Patienten zusätzlich ASS als thrombozytenhemmende Therapie ein, die Kombination betrifft also relativ viele Kranke. In den Apotheken warnen die Software- bzw. Kassensysteme die Apothekenmitarbeiter bei gleichzeitiger Verordnung von MTX in Rheumadosierung und Low-Dose-ASS vor möglichen schwerwiegenden Wechselwirkungen, allerdings ohne zu berücksichtigen, dass die Dosierung beider Substanzen eine entscheidende Rolle spielt. Diese Warnmeldung wird von vielen Apothekern an die Patienten weitergegeben, wodurch Verunsicherung und Angst entstehen.

**DAP:** Eine kürzlich erschienene Publikation von Fiehn et al.<sup>1</sup> bietet nun eine gesicherte Datenlage: Die Kombination von MTX mit höheren Dosen ASS (= 2 g/Tag) soll nicht erfolgen, niedrig dosierte ASS (80–100 mg/Tag zur Thrombozytenaggregationshemmung) ist unbedenklich. Wie ist die Datenlage zu beurteilen und welche neuen Erkenntnisse gibt es?

**Prof. Dr. Krüger:** Richtig, dieser Publikation haben wir eine systematische Literaturrecherche vorausgeschickt, die Datenlage ist ganz klar: Nur wenn ASS

nicht in thrombozytenhemmender, sondern analgetischer Dosierung ( $\geq 2$  g/Tag) verwendet wird, könnte diese Wechselwirkung relevant werden. Das ist aber heutzutage bei nahezu keinem Patienten mehr der Fall, weil ASS in dieser Dosis als Analgetikum wegen seiner eher schlechten Verträglichkeit – zumindest in der Rheumatologie – nicht mehr verwendet wird, es stehen wesentlich besser verträgliche Analgetika zur Verfügung. Die Unbedenklichkeit der Kombination Low-Dose-ASS + MTX in Rheumadosierung ist sogar in einem systematischen Review der Cochrane Database bestätigt worden (Colebatch N et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 11. Art. No.: CD008872). Im Übrigen ist diese Kombination ja im rheumatologischen Versorgungsalltag jahrzehntelang verwendet worden, ohne dass es je zu Auffälligkeiten kam.

### Vita Prof. Dr. Klaus Krüger

Geboren 1948 in Leipzig, studierte Klaus Krüger Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Dort habilitierte er sich 1990 über das Sjögren-Syndrom und bekam 1998 den Titel des außerplanmäßigen Professors



verliehen. Von 1990 bis 1998 war er leitender Oberarzt in der Rheuma-Einheit und Oberarzt in der Medizinischen Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München. Im Jahr 1999 begründete er ebenfalls in der bayerischen Landeshauptstadt das Rheumatologische Praxiszentrum St. Bonifatius, wo er bis heute tätig ist. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh) begrüßte Prof. Dr. Klaus Krüger im Rahmen des virtuellen Deutschen Rheumatologiekongresses 2021 als neues Ehrenmitglied.

**DAP:** Auf Seiten der Apothekenmitarbeiter gibt es häufig Verwirrung, da die Interaktionsdatenbank der Apothekensoftware die von Ihnen bereits erwähnten Warnhinweise ausgibt. Welchen Rat geben Sie für die tägliche Praxis und Beratung in der Apotheke? Wie können Apothekenmitarbeiter dazu beitragen, diese Situation zu verbessern?

**Prof. Dr. Krüger:** Das Ganze ist ein schönes Beispiel dafür, dass ein allgemeiner Warnhinweis nur die halbe Wahrheit darstellt, man muss unbedingt Details wie z.B. Dosierungsbesonderheiten zusätzlich kennen, bevor man dem Patienten eine verunsichernde – und möglicherweise unberechtigte – Auskunft gibt. MTX ist dabei ein wichtiges Beispiel. Die Substanz ist in Rheumadosierung nicht mit der hochdosierten onkologisch verwendeten vergleichbar, gerade was pharmakologische Eigenschaften wie Wechselwirkungen betrifft. Und ähnlich verhält es sich mit ASS: Für 100 mg täglich gelten andere Regeln als für 2000 mg! Konkret sollten alle Apotheker unbedingt auf diese besonderen Gegebenheiten hingewiesen werden. Ähnliches gilt im Übrigen auch für andere vermeintlich relevante Wechselwirkungen, bei denen Dosierungen eine wichtige Rolle spielen.

## Fazit

Eine häufige Situation in der Apothekenpraxis:

Beim Einlösen des Rezeptes erfahren Patienten in der Apotheke, dass sie ihr niedrig dosiertes MTX (bis 30 mg/Woche) nicht zusammen mit ASS zur Thrombozytenaggregationshemmung einnehmen dürfen. Dies hat zur Folge, dass die notwendige Therapie in Frage gestellt wird und die Compliance der Patienten in Gefahr ist.

In der wissenschaftlichen Literatur sind bis heute keine klinisch relevanten Interaktionen bei gleichzeitiger Gabe von ASS zur Thrombozytenaggregationshemmung und niedrig dosiertem MTX (bis 30 mg/Woche) beschrieben worden. Mit der evidenzbasierten, systematischen Literaturrecherche von Fiehn et al. 2023 und der Expertenmeinung von Prof. Dr. Krüger existieren nun erstmals exzellente Quellen, die sich klar und deutlich zur Komedikation positionieren.

1 Fiehn et al. Z Rheumatol 2023; 82: 151–162. <https://doi.org/10.1007/s00393-022-01308-z>