

UPDATE: COX-2-HEMMER

m -- Aw TJ, Haas SJ, Liew D et al. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. Arch Intern Med 2005 (14. März); 165: 490-6
[\[LINK\]](#)

Kommentar: Peter Jüni

Blutdrucksteigerung durch COX-2-Hemmer

Studienziele

Die Einnahme von Rofecoxib (Vioxx®), einem selektiven Hemmer der Cyclooxygenase 2 (COX-2-Hemmer), geht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher, weshalb das Präparat vom Markt zurückgezogen wurde. Mit einer Meta-Analyse der randomisierten Studien mit COX-2-Hemmern wurde die Frage untersucht, ob COX-2-Hemmer im Vergleich zu nicht-selektiven Antirheumatika zu einem verstärkten Blutdruckanstieg führen, was mitverantwortlich für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko sein könnte.

Methoden

Berücksichtigt wurden randomisierte COX-2-Hemmer-Studien, in denen die Wirkung der Studienmedikation auf den Blutdruck dokumentiert wurde. Berechnet wurden einerseits die gewichtete mittlere Differenz für den systolischen und diastolischen Blutdruck und andererseits das relative Risiko für das Auftreten einer Hypertonie bzw. einer relevanten Blutdrucksteigerung.

Ergebnisse

Die Metaanalyse umfasste 19 Studien mit 45'451 Personen, wovon etwa zwei Drittel Frauen. 66% von ihnen litten an Arthrosen, 34% an einer chronischen Polyarthrit. Untersucht wurden die COX-2-Hemmer Rofecoxib, Celecoxib (Celebrex®) und Etoricoxib (in der Schweiz nicht erhältlich). Als Vergleichsmedikament wurde am häufigsten Naproxen (Proxen® u.a.) verwendet. Die COX-2-Hemmer als Gruppe verursachten höhere Blutdruckwerte als Placebo (um 3,85 mm Hg systolisch und um 1,06 mm Hg diastolisch) und als nicht-selektive Antirheumatika (um 2,8/1,3 mm Hg). Das Risiko für das Auftreten einer Hypertonie war unter den COX-2-Hemmern 1,6-mal höher als unter Placebo und 1,3-mal höher als unter nicht-selektiven Antirheumatika (beide Unterschiede statistisch nicht signifikant). Im direkten Vergleich von Rofecoxib und Celecoxib fanden sich unter Rofecoxib höhere systolische Blutdruckwerte (2,83 mm Hg) und ein 1,55-mal höheres Risiko für das Auftreten einer Hypertonie (Unterschied nicht signifikant).

Schlussfolgerungen

Die vorliegende Metaanalyse zeigt auf, dass COX-2-Hemmer im Vergleich zu Placebo und nichtselektiven NSAR vor allem zu einer systolischen Blutdrucksteigerung führen. Zwar ist die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Hypertonie ebenfalls grösser, jedoch statistisch nicht signifikant. Ähnliches gilt für den direkten Vergleich zwischen Rofecoxib und Celecoxib.

Zusammengefasst von Werner Eugster

Die vorliegende Meta-Analyse liefert einen Hinweis darauf, dass COX-2-Hemmer das Risiko für eine arterielle Hypertonie im Vergleich zu konventionellen Antirheumatika oder Placebo erhöhen können. Allerdings sind die Resultate nur für Rofecoxib (Vioxx®) konsistent und genügend präzise. Für die weiteren COX-2-Hemmer lassen sich aufgrund dieser Meta-Analyse keine definitiven Aussagen machen, nicht zuletzt deswegen, weil die entsprechenden Daten bei einem Teil der bisher durchgeführten randomisierten Studien zu COX-2-Hemmern zwar erhoben, jedoch nicht oder nur unvollständig veröffentlicht wurden. Die hier präsentierten Ergebnisse lassen vermuten, dass es nicht nur die COX-2-selektive Prostazyklinhemmung bei gleichzeitig unbehinderter Thromboxanproduktion ist, welche bei Rofecoxib zu einer Erhöhung des Herzinfarktrisikos führt. Auch die Erhöhung von systolischem und diastolischem Blutdruck könnte dazu beitragen.

Peter Jüni