

Selektive COX-2-Hemmer: auf Nierenfunktion achten!

r -- Swan SK, Rudy DW, Lasseter KC et al. Effect of cyclooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000 (4. Juli); 133: 1-9

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Ulrich Binswanger

Studienziele

Es ist nicht bekannt, ob auch die selektiven COX-2-Hemmer Celecoxib (Celebrex®) und Rofecoxib (Vioxx®) wie andere nichtsteroidale Antirheumatika eine Niereninsuffizienz verursachen können. In den vorliegenden zwei Doppelblindstudien bei gesunden 60- bis 80jährigen Personen wurde der Einfluss von Rofecoxib auf die Nierenfunktion mit demjenigen von Indometacin (z.B. Indocid®) verglichen. Die Studien wurden von der Firma MSD, Herstellerin von Rofecoxib, finanziert und koordiniert.

Methoden

In der einen Studie wurde die Wirkung einer einmaligen Dosis (250 mg Rofecoxib bzw. 75 mg Indometacin bzw. Placebo) bei 15 Personen im Crossover-Verfahren geprüft. In der anderen Studie erhielten 60 Personen während 5 Tagen Rofecoxib (12,5 mg oder 25 mg/Tag), Indometacin (3mal 50 mg/Tag) oder Placebo. Gemessen wurde die glomeruläre Filtration (GFR) vor, während und nach der Einnahme der Prüfmedikamente mittels Inulin- oder ¹²⁵I-iothalamat-Clearance. Vor beiden Studien erhielten die Versuchspersonen während einer Woche eine kochsalzarme Diät.

Ergebnisse

Die GFR nahm nach Einnahme der hohen Rofecoxib-Einzeldosis um 14 ml/min ($p < 0,001$) und nach 75 mg Indometacin um 11 ml/min ($p = 0,003$) stärker ab als unter Placebo. Bei kontinuierlicher Einnahme betrug die Differenz gegenüber Placebo mit täglich 12,5 mg Rofecoxib 8 ml/min, mit täglich 25 mg Rofecoxib 8 ml/min und mit täglich 3mal 50 mg Indometacin 6 ml/min. Natrium- und Kaliumwerte in Serum und Urin veränderten sich in beiden Studien nur wenig, gegenüber Placebo ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerungen

Rofecoxib hat die gleichen ungünstigen Effekte auf die Nierenfunktion wie Indometacin. Dies spricht dafür, dass die intrarenale Prostaglandinsynthese vorwiegend COX-2-vermittelt abläuft. Somit erfordern die selektiven COX-2-Hemmer Celecoxib und Rofecoxib bei der Therapie die gleichen Vorsichtsmassnahmen wie alle anderen nichtsteroidalen Antirheumatika.(MH)

In dieser Studie wurden vergleichbare Abnahmen der glomerulären Filtrationsrate nach Einmal- und Mehrfachdosierung

von Rofecoxib und Indometacin im Vergleich zu Placebo aufgezeigt; beide COX-Hemmer führen zu einer Abnahme der Natriumausscheidung im Urin. Aufgrund dieser Daten sind dieselben Vorsichtsmassnahmen wie für herkömmliche nichtsteroidale Antiinflammatoria auch für selektive COX-2-Hemmer im Hinblick auf Vermeidung von Nierenfunktionsstörungen angezeigt: Beachtung von Blutvolumendepletion (Diuretika, Herzinsuffizienz, Aszites, Operation) und vorbestehender Niereninsuffizienz bei Verschreibung dieser Substanzen.

Ulrich Binswanger