

## 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 <sup>125</sup>I-Iothalmit-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 Antiinflammatorika 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