

Inhaltsverzeichnis

- 1 Pathogenese entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankungen – eine aktuelle Bestandsaufnahme** ... 1
 - 1.1 Einleitung ... 2
 - 1.2 Die wichtigsten Pathogenesemechanismen der RA ... 4
 - Lymphoide Zellen in der Pathogenese der RA ... 5
 - Nichtlymphoide Zellen in der Pathogenese der RA ... 6
 - 1.2 Zusammenfassung ... 11
 - 1.3 Literatur ... 11
- 2 Biochemie und Mediatoren der Entzündung** ... 17
 - 2.1 Einleitung ... 18
 - 2.2 cPLA₂ ... 18
 - 2.3 Cyclooxygenasen ... 20
 - Struktur der COX ... 20
 - Lokalisation der COX ... 22
 - Funktion der COX ... 23
 - 2.4 Produkte des Cyclooxygenaseweges: Prostaglandine und Thromboxane ... 26
 - Chemische Struktur und Metabolisierung ... 26
 - Biologische Wirkungen ... 28
 - Rezeptoren ... 31
 - Enzyme im weiteren Verlauf der Arachidonsäurekaskade ... 31
 - 2.5 Lipoxygenasen ... 32
 - 2.6 Struktur und Funktion der Leukotriene ... 34
 - Leukotriene bei Krankheitszuständen ... 35
 - 2.7 Lipoxine ... 38
 - 15-LOX-Syntheseweg ... 39
 - 5-LOX-Syntheseweg (LTA₄-Route) ... 39
 - Acetylsalicylsäure-getriggertter 15-epi-Lipoxin-Weg ... 40
 - Lipoxinbildung in vivo ... 41
 - Wirkungen der Lipoxine ... 42
 - 2.8 5-LOX-Hemmung ... 42
- 2.9 Zytokine ... 44
 - Interleukin-1 ... 44
 - Tumornekrosefaktor ... 46
 - MAP-Kinasen ... 47
- 2.10 Matrixmetalloproteinasen ... 51
- 2.11 Literatur ... 51
- 3 Medikamentöse Therapie heute** ... 59
 - 3.1 Nichtsteroidale Antirheumatika ... 60
 - Wirkungsmechanismus ... 60
 - Salicylate ... 64
 - Arylpropionsäurederivate ... 65
 - Arylessigsäurederivate ... 66
 - Keto-Enol-Säuren ... 67
 - Selektive COX-2-Hemmer (Coxibe) ... 67
 - Antipyretische Analgetika ohne antiphlogistische Wirkung ... 70
 - 3.2 Opiate/Opioide ... 71
 - 3.3 Glucocorticoide ... 72
 - 3.4 Basistherapeutika und „Biologicals“ ... 74
 - Antimalariamittel ... 75
 - Sulfasalazin ... 76
 - Orale Goldtherapie ... 76
 - Parenterale Goldtherapie ... 77
 - D-Penicillamin ... 77
 - Methotrexat ... 78
 - Azathioprin ... 78
 - Cyclophosphamid ... 79
 - Ciclosporin ... 79
 - Leflunomid ... 80
 - Infliximab ... 81
 - Etanercept ... 82
 - 3.5 Literatur ... 82
- 4 Neue und zukünftige Therapieansätze** ... 85
 - 4.1 Einleitung ... 86
 - 4.2 Arzneimittel in später klinischer Entwicklung ... 86
 - COX-2-Inhibitoren ... 86

- LOX/COX-Inhibitoren ... 88
- NO-NSAR (Nitro-NSAR) ... 92
- Anti-Zytokin-Therapie ... 93
- 4.3 Arzneimittel im frühen Forschungsstadium ... 95**
 - Zytosolische Phospholipase A₂ (cPLA₂) ... 95
 - Matrixmetalloproteinase-Inhibitoren ... 96
 - Inhibitoren der Zytokinfreisetzung ... 97
 - Gentherapie ... 98
- 4.4 Literatur ... 100**

- 5 Klinische Indikationen für die Arzneimitteltherapie ... 103**
 - 5.1 Therapieziele ... 104**
 - 5.2 Rheumatoide Arthritis ... 104**
 - 5.3 Juvenile chronische Arthritis ... 108**
 - 5.4 Spondylitis ankylosans ... 110**
 - 5.5 Arthritis psoriatica ... 112**
 - 5.6 Reaktive Arthritiden ... 113**
 - 5.7 Systemischer Lupus erythematodes ... 114**
 - 5.8 Progressive systemische Sklerose ... 116**
 - 5.9 Polymyositis und Dermatomyositis ... 117**
 - 5.10 Polyarteriitis nodosa (PAN) ... 118**
 - 5.11 Gicht und Arthritis urica ... 119**
 - 5.12 Arthrosen ... 121**
 - 5.13 Literatur ... 125**

- 6 Sachverzeichnis ... 127**