

Beilage zu: Der Orthopäde

ZB MED

ARTHROSE-THERAPIE

LOX/COX-Blockade mit Licofelone

- ▶ Kombinierte LOX/COX-Hemmung
- ▶ Knorpelschutz mit Licofelone?
- ▶ Langzeiteffekt über 52 Wochen
- ▶ Mukosa-Adaptation an ASS bleibt erhalten

ZUM THEMA

Mit der in Deutschland entdeckten Substanz Licofelone wurde ein weiterer Schritt hin zu einer optimalen Arthrose-Therapie gemacht: Licofelone hemmt gleichzeitig beide COX-Isoenzyme und die Lipoxygenase und unterbindet so die Synthese zweier potenter Klassen an Entzündungsmediatoren – der Prostaglandine und Leukotriene. Auf diese Weise wird eine effektive Linderung von Schmerz und Entzündung bei der Arthrose erreicht. Gleichzeitig imponiert die Substanz durch ein gutes Verträglichkeitsprofil: Die Rate gastrointestinaler Läsionen in klinischen Studien liegt im Placeboreich. Darüber hinaus zeichnen sich weitere Vorteile ab: Da Licofelone sowohl die COX-1 als auch die COX-2 inhibiert, bleibt der gewünschte Effekt der Plättchenaggregationshemmung erhalten – zum Nutzen von Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren.

Lange Zeit standen Prostaglandine als potente Entzündungsmediatoren bei Erkrankungen des Bewegungsapparates im Vordergrund des Interesses. Durch Inhibition der Cyclooxygenase (COX), als Schlüsselenzym in dem von Arachidonsäure ausgehenden Syntheseweg, lässt sich die Prostaglandinbildung deutlich unterdrücken – Schmerz und Entzündung bessern sich. Antiinflammatorische und analgetische Effekte der nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) müssen jedoch mit gastrointestinalen Nebenwirkungen erkauft werden (Abb. 1).

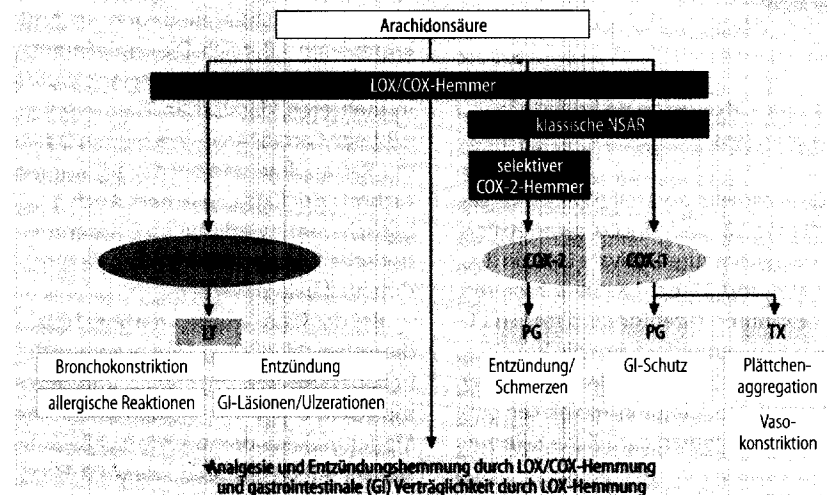
Leukotriene – Mediatoren von Schmerz und Entzündung

Mittlerweile gerät mit den Leukotrienen (LT) eine weitere Klasse inflammatorischer Mediatoren ins Blickfeld. Sie werden über das zweite Schlüsselenzym des Arachidonsäure-Metabolismus, die 5-Lipoxygenase (5-LOX), synthetisiert, erläu-

terte John Penrose, Boston/USA. Das Dihydroxy-Leukotriene LTB4 wird hauptsächlich von stimulierten neutrophilen Granulozyten gebildet. Es bewirkt über eine autokrine Aktivierung die Einwanderung weiterer Granulozyten und T- und B-Zellen in das Entzündungsgebiet und regt in diesen Zellen die Zytokinsynthese an. Die Freisetzung lysosomaler Enzyme und Sauerstoffradikale verstärkt den Entzündungsprozess weiter. LTB4 spielt laut Penrose eine wichtige Rolle bei Arthrose, rheumatoider und juveniler idiopathischer Arthritis sowie Psoriasis und Gicht.

Die Cysteinyl-Leukotriene LTC4, LTD4 und LTE4 sind ebenfalls an der Zellrekrutierung, aber auch an der intrazellulären Signalweiterleitung beteiligt. Zudem wirken sie konstriktorisch auf Gefäße und glatte Muskelzellen. Dadurch kann es in der Magenmukosa zu Durchschämung und nachfolgend zur Entwicklung von Schleimhautläsionen und Ulzerationen kommen.

ABBILDUNG 1



▲ Ansatzpunkte von Licofelone, konventionellen NSAR und COX-2-Hemmern im Arachidonsäure-Stoffwechsel

Zs. A 822
319. Beil.
ZB MED
inger