



COX-abhängige und COX-unabhängige Wirkungen von Coxiben

Ellen Niederberger



Celecoxib und Rofecoxib

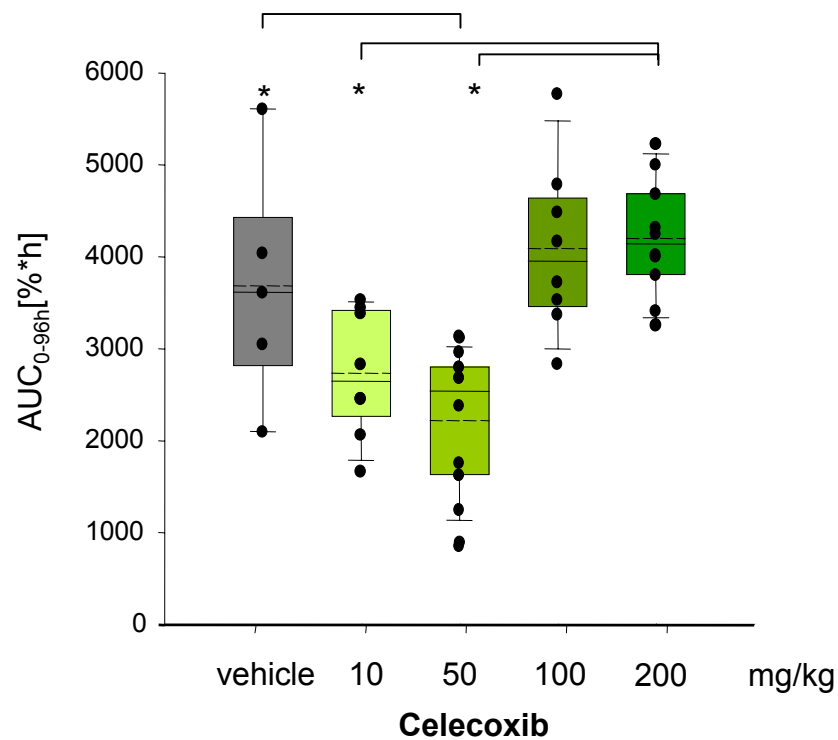
- COX-2 selektiv
- zugelassen für Behandlung von Osteoarthrose und rheumatoider Arthritis
- reduzierte gastro-intestinale Nebenwirkungen

- mangelnde Dosis-Abhängigkeit
- Auftreten von neuen Nebenwirkungen
 - potentielle kardiovaskuläre Risiken
 - erhöhte Inzidenz für Ödeme (Rofecoxib)
- COX-2 unabhängige Wirkungen?

Antiphlogistische Wirkung von Celecoxib

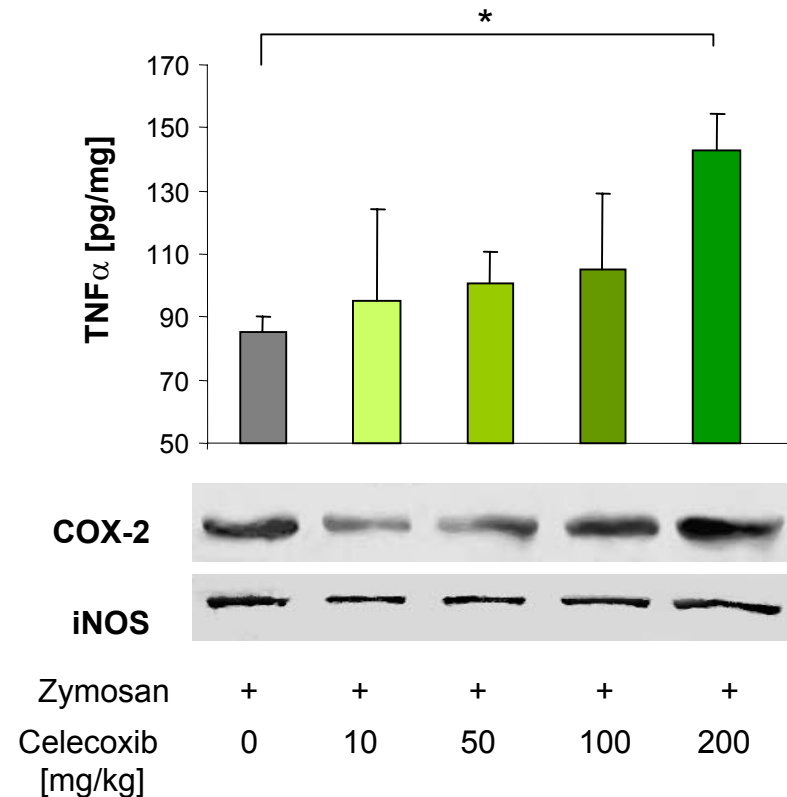
Zymosan-induziertes Pfotenödem

Antiphlogistische Wirkung



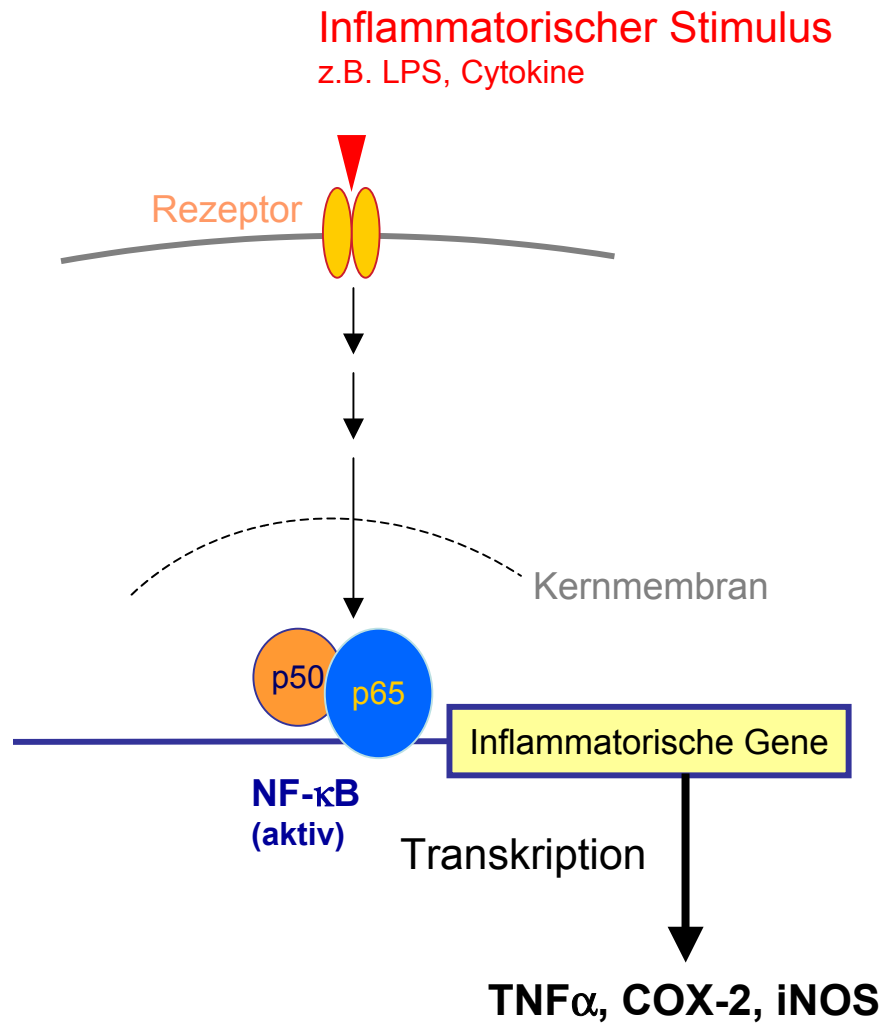
⇒ Celecoxib verliert bei **hohen** Dosierungen seine antiphlogistische Wirksamkeit

Regulation entzündungsrelevanter Proteine (Rückenmark, 96h nach Zymosan)

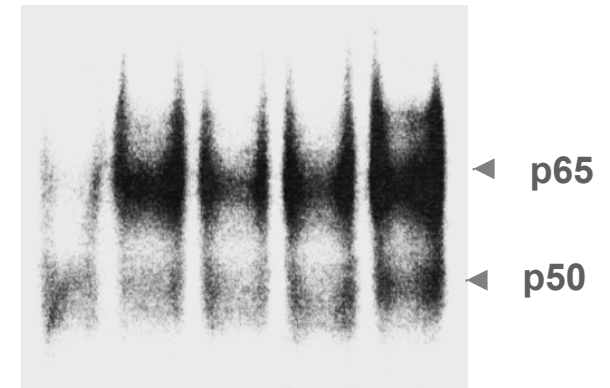


⇒ Hochregulation von COX-2 und TNF α
 ⇒ Kein Effekt auf iNOS Expression

Effekte auf den Transkriptionsfaktor NF- κ B



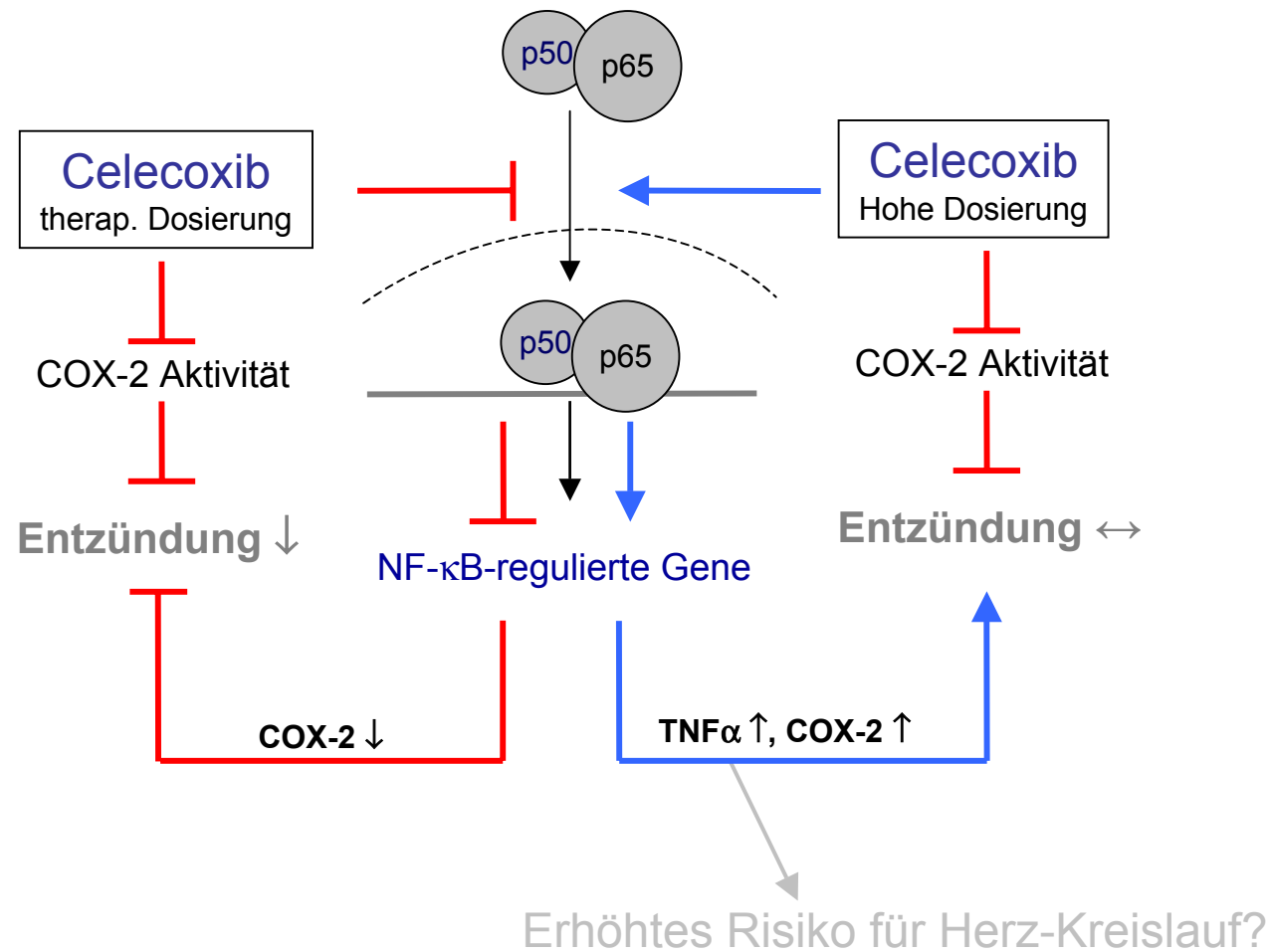
EMSA



IL-1 β [1nM]	-	+	+	+	+
Celecoxib [μ M]	-	-	1	10	50

⇒ in hohen Dosen Aktivierung der NF- κ B-DNA Bindung

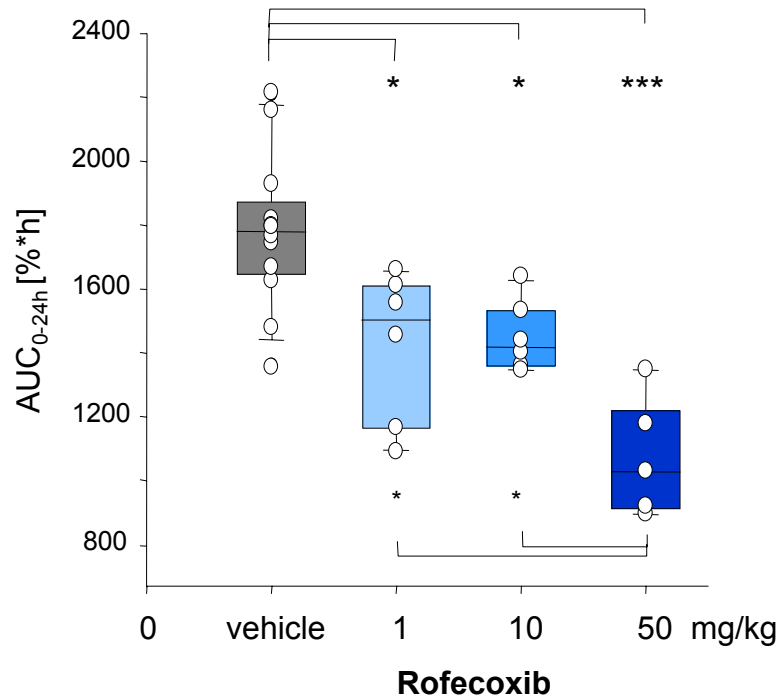
Zusammenfassung Celecoxib



Antiphlogistische Wirkung von Rofecoxib

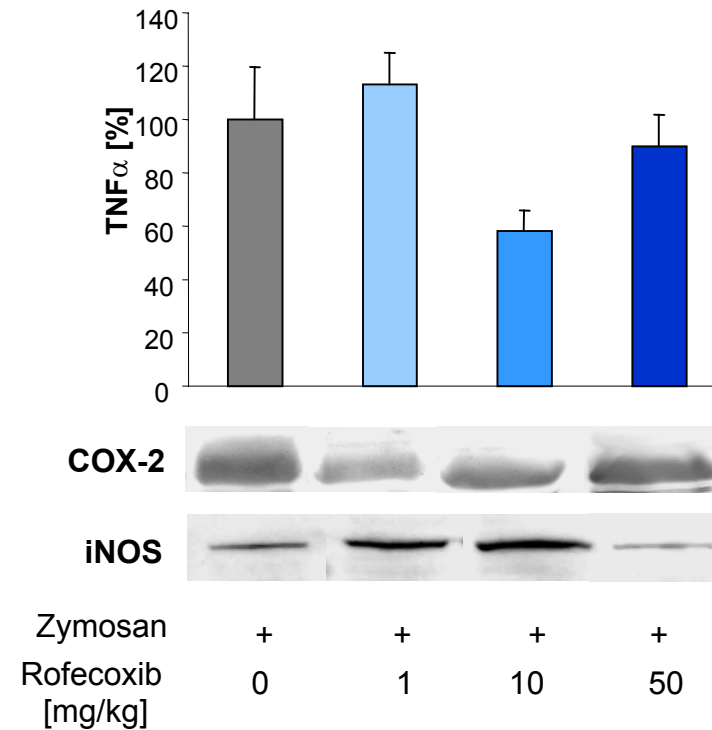
Zymosan-induziertes Pfotenödem

Antiphlogistische Wirkung



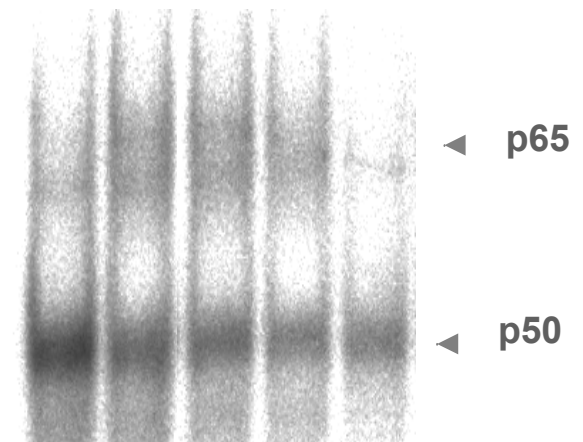
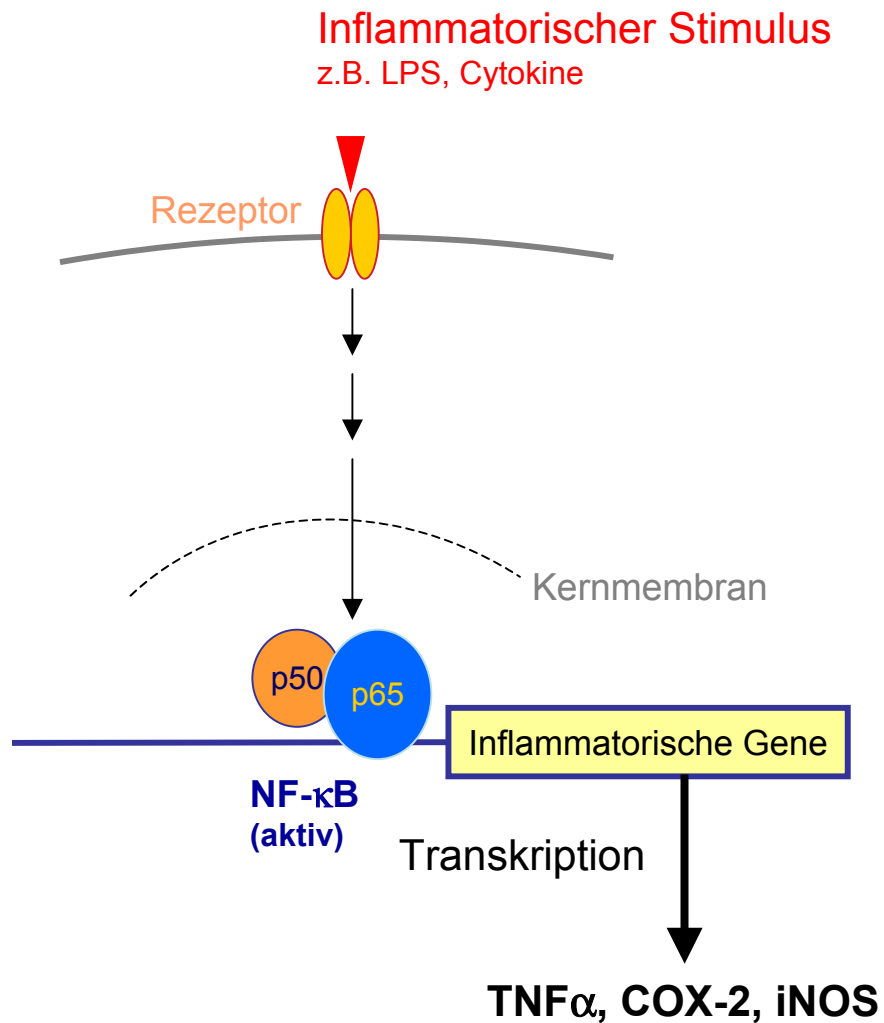
⇒ Rofecoxib zeigt bei hohen Dosierungen eine verstärkte antiphlogistische Wirksamkeit

Regulation entzündungsrelevanter Proteine



⇒ Kein Effekt auf TNF α
⇒ Kein Effekt auf COX-2
⇒ Hemmung der iNOS Expression

Effekte auf den Transkriptionsfaktor NF- κ B



LPS [10 μ g/ml]	-	+	+	+	+
Rofecoxib [μ M]	-	-	1	10	100

⇒ Hemmung der NF- κ B-DNA Bindung

Zusammenfassung Rofecoxib

