

# Inhaltsverzeichnis

Seite

1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	6
2	EINLEITUNG.....	9
2.1	Rheumatoide Arthritis.....	9
2.1.1	Definition, Epidemiologie und Diagnose .....	9
2.1.2	Aktuelle Vorstellung zur Pathophysiologie .....	10
2.1.3	Stellenwert der Biologika in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis .....	17
2.2	Immunogenität therapeutisch genutzter Biologika bei entzündlich- rheumatischen Erkrankungen .....	18
2.2.1	Infliximab.....	18
2.2.2	Etanercept.....	21
2.2.3	Adalimumab .....	25
2.2.4	Anakinra.....	31
2.2.5	Rituximab .....	33
2.3	Ziele der Arbeit.....	34
3	MATERIALIEN, METHODEN UND PATIENTEN .....	35
3.1	Materialien.....	35
3.1.1	Chemikalien .....	35
3.1.2	Lösungen und Puffer.....	35
3.1.3	Kits.....	38
3.1.4	Materialien und Geräte.....	38
3.2	Methoden .....	39
3.2.1	Standardprotokoll für den ELISA.....	39
3.2.2	Herstellung der F(ab') <sub>2</sub> -Fragmente.....	39
3.2.3	Peroxidase-Markierung .....	43
3.3	Patienten.....	45
3.3.1	Protokoll der Untersuchung.....	45
3.3.2	Einschlusskriterien .....	46
3.3.3	Ausschlusskriterien .....	47
3.3.4	Bewertung der klinischen Wirksamkeit .....	47
3.3.5	Evaluation der Sicherheit .....	48
3.3.6	Patientenproben und Untersuchungen der Immunogenität von Adalimumab .....	49
4	ERGEBNISSE.....	50
4.1	Entwicklung des Assays zur Messung von Anti-Adalimumab-Antikörpern .....	50
4.2	Klinische Daten .....	56
4.2.1	Patientencharakteristika.....	56
4.2.2	Therapieverlauf .....	57
4.2.3	Stärke der HAHA-Antwort und klinische Daten .....	59
4.2.4	HAHA-Formation und Wirksamkeit .....	60
4.2.5	HAHA-Formation und Nebenwirkungen .....	60
4.2.6	HAHA-Formation und zusätzliche DMARD-Therapie.....	61
4.2.7	Der Verlauf der Absorptionswerte im Anti-Adalimumab-ELISA.....	62

---

5	DISKUSSION .....	65
5.1	Bewertung des Assays.....	65
5.2	Bewertung der Immunogenität von Adalimumab.....	67
5.3	Bewertung der klinischen Daten.....	69
5.3.1	Zusammenhang zwischen Wirksamkeit und HAHA-Formation.....	70
5.3.2	Zusammenhang zwischen Entwicklung von Nebenwirkungen und Antikörpern gegen Adalimumab .....	71
5.3.3	Beziehung zwischen Schweregrad der HAHA-Antwort und Wirksamkeit bzw. Nebenwirkungen.....	71
5.3.4	Einfluss zusätzlicher DMARD-Therapie auf die Entwicklung einer HAHA-Antwort .....	72
5.4	Fazit und praktische Bedeutung.....	73
6	ZUSAMMENFASSUNG .....	74
7	LITERATURVERZEICHNIS .....	76
7.1	Eigene Publikationen .....	89
7.1.1	Originalartikel .....	89
7.1.2	Kongressbeiträge und veröffentliche Abstracts.....	89
8	LEBENS LAUF .....	90
9	DANKSAGUNG.....	91