

Katja Heinrich
Dr. med.

Experimentelle Herpes-simplex-Virus-Enzephalitis:
Viruslast und Expression der immunologischen Stickoxidsynthase zur Untersuchung progredienter MRT-Veränderungen im Langzeitverlauf.

Geboren am 04.09.1973 in Darmstadt
Reifeprüfung am 17.05.1993 in Eppelheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 93/94 bis WS 99/00
Physikum am 25.08.1995 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Mannheim
Staatsexamen am 16.11.1999 an der Universität Heidelberg-Mannheim

Promotionsfach: Neurologie
Doktormutter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. Uta Meyding-Lamadé

Ausgangspunkt der Arbeit war die Behandlung der Herpes-simplex-Virus-Enzephalitis (HSVE), der häufigsten sporadischen Enzephalitis des Erwachsenen, die trotz Therapie mit Aciclovir, einem Medikament, das die Virusvermehrung hemmt, noch immer eine hohe Mortalität von 20 % besitzt. Bei der Mehrzahl der frühzeitig therapierten Patienten bestehen erheblich mnestiche Defizite, die zum Teil mit deutlich progredienten Langzeitveränderungen im MRT einhergehen.

Ziel dieser Studie war die Untersuchung der morphologischen Langzeitbefunde in Bezug zur tatsächlichen Viruslast im Hirngewebe und die Untersuchung und Quantifizierung eines möglichen Mediators der sekundär bedingten Gewebeschäden: der Expression der immunologischen Stickoxidsynthase (iNOS). Durch das bereits etablierte Mausmodell der HSVE war es möglich, in vivo Dokumentationen des Krankheitsverlaufes anhand der klinischen Symptomatik und den pathologischen MRT-Befunden durchzuführen. Diese Ergebnisse wurden korreliert mit der post mortal bestimmten Viruslast im Hirngewebe und der iNOS-mRNA-Expression im Langzeitverlauf bis 6 Monate. Es wurde eine unbehandelte Gruppe einer Gruppe mit Aciclovir-Behandlung gegenübergestellt.

Die Ergebnisse zeigten keine Korrelation zwischen der Schwere des klinischen Befundes, den MRT-Befunden und der Viruslast. Trotz niedriger Viruslast bestanden MR-tomographisch chronisch progrediente Veränderungen im Langzeitverlauf. Die in dieser Studie quantifizierte Expression der iNOS als möglicher virusunabhängiger Mediator, war im Langzeitverlauf nach 6 Monaten noch signifikant erhöht, einhergehend mit den pathologischen MRT-Befunden. Eine virologisch-morphologische Korrelation besteht nicht. Die Hochregulierung der iNOS-mRNA-Expression könnte eine Schlüsselrolle für die sekundären Gewebeschäden spielen. Neben der jetzigen Aciclovir-Monotherapie, der reinen Hemmung der Virusreplikation, könnte eine Hemmung der iNOS-mRNA-Expression die Grundlage für neue Therapiestrategien sein und die Prognose der lebensbedrohlichen HSVE verbessern.