Francisco Javier Martinez Torres

Dr. med.

Experimentelle Herpes-simplex-Virus-Enzephalitis: Untersuchung der Expression der Matrix Metalloproteinasen 2 und 9 unter einer Kombinationstherapie mit Aciclovir und Prednisolon

Geboren am 20.11.1971 in San Luis Potosí, Mexiko

Staatsexamen am 22.05.1995 an der Universidad Autónoma de Nuevo León

Promotionsfach: Neurologie

Doktormutter: Prof. Dr. med. Uta Meyding-Lamadé

Die Herpes-simplex-Virus-Enzephalitis (HSVE) ist die häufigste sporadische Enzephalitis des Erwachsenen, die trotz Behandlung mit Aciclovir noch immer eine hohe Mortalität von 20% besitzt. Neben direkt virusvermittelten Gewebeschädigungen spielen möglicherweise autoimmunologische Phänomene eine Schlüsselrolle. Bei akuten Gewebeschädigungen im zentralen Nervensystem spielen die Matrix Metalloproteinasen bei dem Abbau der extrazellulären Matrix und der Basalmembran eine entscheidende Rolle. In Vorarbeiten konnte gezeigt werden, dass eine Kombinationsbehandlung mit Aciclovir und Prednisolon einer Aciclovir-Monotherapie bei der experimentellen HSVE überlegen ist. Ziel dieser Studie war es herauszufinden, herauszufinden, inwieweit die Expression von den Metalloproteinasen 2 und 9 eine Rolle im Kurz- und Langzeitverlauf der HSVE spielt und wie sich verschiedene Therapiestrategien hierauf auswirken. Die Ergebnisse wurden mit einer klinischen Skala und der Viruslast im Hirngewebe korreliert. Die Ergebnisse zeigten eine Hochregulation von MMP2 und MMP9 auf transkriptioneller (mRNA) Ebene innerhalb der ersten 3 Tage nach Infektion, und eine signifikante Erhöhung von MMP2 und MMP9 Proteinexpression sowohl im Kurz- wie auch im Langzeitverlauf der HSVE. Die erhöhten Werte der MMP2 und MMP9 Proteinexpression wurden zu allen Zeitpunkten mittels der Monotherapie mit Aciclovir signifikant gehemmt. Die Kombinationstherapie Aciclovir + Prednisolon hat die erhöhte MMP2 und MMP9 Proteinexpression noch stärker als die ledigliche Aciclovir Behandlung gehemmt. Die signifikante Erhöhung der MMP2 und MMP9 Proteinexpression in der Akutphase und im Langzeitverlauf deuten daraufhin, dass MMP2 und MMP9 in der Pathogenese der HSVE sowohl in der Akutphase wie auch im Langzeitverlauf eine bedeutende Rolle spielen. Zusätzlich könnte die Hemmung der MMP2 und MMP9 Aktivität bei der HSVE eine vielversprechende Therapieoption darstellen.