

Christoph Oberlinner
Dr.med

Experimentelle Herpes-simplex-virus-Enzephalitis: MRT-Abnormitäten und Viruslast im Langzeitverlauf unter einer Kombinationstherapie mit Aciclovir und Prednisolon

Geboren am 18.02.1974
Reifeprüfung am 16.05.2000
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS93/94 bis WS99/00
Physikum am 17.08.1995 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Mannheim
Staatsexamen 16.05.2000 an der Universität Heidelberg-Mannheim
Promotionsfach: Medizin
Doktorvater: Prof.Dr.med Werner Hacke

Die Therapie der Herpes-simplex-virus-Enzephalitis (HSVE) mit Aciclovir senkt die Mortalität von 70% auf 20%, dennoch finden sich bei der Mehrzahl der behandelten Patienten neurologische- und neuropsychologische Residualschäden. In Langzeit-Studien bei Patienten mit HSVE über sechs Monate konnte gezeigt werden, dass parallel zu diesen Langzeitschäden auch im MRT nach einem halben Jahr noch deutliche, zum Teil sogar progrediente Befunde, beobachtet wurden, obwohl im Liquor keine Virusbelastung mehr nachweisbar war (*Meyding-Lamadé et al.1999, Wildemann et al. 1997*).

Nachdem bereits ein Mausmodell zur Beurteilung der MRT-Veränderungen in der Akutphase der Erkrankung etabliert wurde (*Meyding-Lamadé et al.1996*), wurde eine experimentelle MRT-Studie über einen Zeitraum von sechs Monaten geplant, um den MRT-Langzeitverlauf im Tierexperiment zu untersuchen. Weiter sollten die morphologischen Abnormitäten und die Viruslast an drei Gruppen von Tieren untersucht werden: es wurde eine Gruppe unbehandelter Tiere, einer Gruppe mit Aciclovir-Monotherapie und einer mit Aciclovir-Prednisolon-Kombinationstherapie gegenübergestellt.

Ziel war herauszufinden, ob eine Kombinationstherapie mit Aciclovir und Prednisolon der rein antiviralen Monotherapie mit Aciclovir überlegen wäre.

Ausschließlich mit Aciclovir behandelte Tiere zeigten im Langzeitverlauf progrediente strukturelle Veränderungen. Dieses Ergebnis stimmt mit der genannten Patienten-MR-Studie gut überein. Offensichtlich spielen neben direkt virusvermittelten Gewebeschäden auch sekundäre, autoimmune Gewebeschäden eine wesentliche Rolle.

Die Kombinationsbehandlung mit Aciclovir und Prednisolon zeigte sich der Aciclovir-Monotherapie bei experimenteller HSVE überlegen: die strukturellen Abnormitäten waren rückläufig, gleichzeitig war die Viruslast bis an die Nachweisbarkeitsgrenze zurückgegangen.

Perspektive:

Die Ergebnisse dieser experimentellen Arbeit lassen sich auf Patienten übertragen. Derzeit ist eine multizentrische Studie in Vorbereitung, die auch auf der Grundlage dieser Doktorarbeit initiiert wurde.