

Philipp Rau
Dr.med.

Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomografie im Mausmodell der Herpes-Simplex-Virus Enzephalitis

Geboren am	21.09.1976	in	Satu Mare (Rumänien)
Reifeprüfung am	18.06.1996	in	Baden-Baden
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom	WS 1997/89 bis WS 2003/04		
Physikum am	22.09.1999	an der	Universität Heidelberg
Klinisches Studium		in	Heidelberg
Praktisches Jahr		in	Nizza (Frankreich), Heidelberg, Boston (USA)
Staatsexamen am	28.11.2003	in	Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktormutter: Priv.-Doz. Dr.med. U. Meyding-Lamadé

Die Herpes-Simplex-Virus Enzephalitis ist die häufigste sporadische virale Enzephalitisform beim Menschen mit einer Inzidenz von etwa 1/100000. Trotz der Entwicklung antiviraler Therapiestrategien in den letzten 25 Jahren bleiben sowohl die Mortalität mit etwa 20 % sowie die Morbidität überlebender Patienten sehr hoch. Dabei wurden bei einer nicht geringen Anzahl an Patienten im Langzeitverlauf chronisch progrediente Schäden im MRT beschrieben, deren Ursache nicht direkt virusvermittelt ist. Vielmehr handelt es sich womöglich um sekundäre autoimmune Phänomene, deren Suppression momentan in klinischen Tests mit Hilfe von Glukokortikoiden erprobt wird.

Unser Ziel war es anhand eines geeigneten etablierten HSVE-Mausmodells die Erkrankung nachzuahmen und das relativ junge bildgebende Verfahren der diffusionsgewichteten MRT (dMRT) mit der assoziierten quantitativen Kalkulation des „scheinbaren Diffusionskoeffizienten“ (ADC) bei diesem Krankheitsbild näher zu charakterisieren, zumal humane Daten aufgrund der geringen Inzidenz mit Ausnahme einiger weniger Fallberichte noch fehlen. Dabei sollte eine Tiergruppe untherapiert bleiben, eine zweite sollte die Goldstandard-Monotherapie mit Aciclovir erhalten sowie eine letzte Gruppe die experimentelle Therapie mit Aciclovir und Prednisolon in Kombination.

Zunächst konnte anhand von gesunden Tieren gezeigt werden, daß physiologische Alterungsphänomene im Untersuchungszeitraum, Alter der Tiere von drei bis neun Monaten, keinen signifikanten Einfluß auf die dMRT-Messungen hatten.

Im Hauptversuch gelang der Nachweis von signifikant im Krankheitsverlauf absinkenden ADC-Werten bei unbehandelten Tieren. Behandelte Tiere in beiden Gruppen blieben im

Normbereich der gesunden Kontrolltiere. Mit Hilfe der dMRT alleine war kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit der Monotherapie und der mit der Kombinationstherapie feststellbar. Die in früheren Untersuchungen gefundenen positiven Effekte der Glukokortikoide auf den Langzeitverlauf der HSVE im Standard-MRT schlugen sich somit in der dMRT nicht direkt nieder.

Das Potential der dMRT und der ADC-Bestimmungen ist jedoch weiterhin gegeben, wie die erniedrigten ADC-Werte bei der untherapierten Gruppe zeigen. Es fehlen noch koordinierte und standardisierte Daten von erkrankten Patienten sowie die histopathologische Korrelation in solchen Fällen. Erst dann kann eine abschließende Beurteilung zur Wertigkeit und Aussagekraft der dMRT bei dieser Erkrankung getroffen werden.