

Ausblick

Die begleitende Behandlung mit Dexamethason reduziert Letalität und Folgeschäden der Pneumokokken-Meningitis erheblich [2] und ist zum jetzigen Zeitpunkt Standard [86, 87]. Nachteil der Glukokortikoide ist, dass sie relativ ungezielt in die Entzündungskaskade eingreifen und auch nützliche Mechanismen hemmen, z.B. die Apoptose von Granulozyten [88]. Darüber hinaus verstärkt Cortison zumindest in experimentellen Modellen die neuronale Apoptose im Gyrus dentatus [64, 65] und könnte so zu neuropsychologischen Defiziten beitragen, die klinisch schwer beweisbar sind. Obwohl der positive Effekt des Dexamethason diese proapoptotischen Nachteile offensichtlich überwiegt, benötigen wir spezifischere Interventionsmöglichkeiten und Interventionen, die dem Krankheitsstadium angepasst sind. Vorstellbar wäre auch, dass mehrere Strategien zu kombinieren sind, z.B. Inhibition der Entzündung und Neuroprotektion .

In der vorliegenden Arbeit werden mit Hypothermie [80] und Selektinhemmung durch Heparinoide [71] Wege aufgezeigt, die rasch in die klinische Praxis einführbar wären. Allerdings sind zumindest für die Hypothermie die Wirkmechanismen ähnlich weit gestreut wie bei Cortison. Bei beiden Ansätzen ist der Effekt auf die neuronale Apoptose nicht untersucht.

Bei der Pneumokokken-Meningitis ist TNF- α ein zentraler Kofaktor. Nach den wenig erfolgreichen Studien bei Sepsis-Patienten mit Strategien gegen TNF- α [115] scheint dieser Weg auch für die Pneumokokken-Meningitis problematisch. Dennoch ist zu erwarten, dass die Aufklärung der Signalkaskade weitere Ansätze gezielte Eingriffe in die Pathophysiologie ergeben wird, zu der mit der Hemmung von Protein-Tyrosin-Kinasen mit Tyrphostin AG 126 in dieser Arbeit ein Betrag geleistet wurde.

Die vielversprechenden Möglichkeiten bei der ambulant erworbenen bakteriellen Meningitis könnten auch bei anderen Meningitisformen anwendbar werden, bei denen wir nach wie vor von Ansätzen einer adjuvanten Therapie weit entfernt sind.