

## Hippocampal sclerosis in children with lesional epilepsy is influenced by age at seizure onset

### Autoren:

Riney CJ, Harding B, Harkness WJF, Scott RC, Cross JH *Epilepsia* 2006;47:159-166

Referent: Prof. Dr. I. Blümcke, Erlangen



Arbeit von geringem klinischen und experimentellen Interesse oder mit leichten methodischen Mängeln

**Zusammenfassung** Obwohl die Hippocampussklerose bei therapierefrakären Temporallappenepilepsien den häufigsten strukturellen Befund darstellt, ist bislang unklar, ob es sich um eine Entwicklungsstörung oder eine erworbene Läsion handelt. So gibt es Studien, welche über eine kausale Verknüpfung zwischen Hippocampussklerose und komplizierten Fieberschüben in früher Kindheit berichten und somit eine „Entwicklungsbedingte“ Pathogenese unterstützen. Andere Arbeiten favorisieren hingegen eher eine Assoziation mit extrahippocampalen Läsionen, im Sinne einer „erworbenen“ Hippocampussklerose. In der vorliegenden Studie von Helen Cross und Mitarbeitern wurden bei einer Serie von 29 Kindern mit therapierefrakären Temporallappen-Epilepsien und neurochirurgischer Intervention drei Fragen untersucht:

1. Wie häufig koexistierte eine Hippocampussklerose mit extrahippocampalen Läsionen,
2. tritt die Hippocampussklerose eher mit epileptogenen Entwicklungsstörungen (entsprechend einer gemeinsamen angeborenen Pathogenese) oder infolge erworbener Läsionen auf und
3. besteht eine Verbindung zum Manifestationsalter der Epilepsie?

In der Serie von 29 Kindern zeigten 21 eine scheinbar histologisch gesicherte Hippocampussklerose (Kommentar dazu siehe unten). Innerhalb dieser Kohorte ergab sich ein gleiches Verteilungsmuster zwischen erworbenen und angeborenen extrahippocampalen Pathologien. Als erworbene extrahippocampale Läsionen wurden bei 15 Patienten vaskuläre/ischämische Läsionen diagnostiziert, bei zwei weiteren Kindern eine Rasmussen-Enzephalitis. Bei den angeborenen Störungen handelt es sich um 12 kortikale Dysplasien, einschließlich Hemimegalencephalien (N=2), Pachygyrien (N=2), Polymicrogyrien (N=4) sowie 4 nicht weiter spezifizierte kortikale Dysplasien. Auffällig war das signifikant jüngere Alter bei Anfallsbeginn in der Gruppe mit histologisch unauffälligem Hippocampus und extrahippocampaler Läsion. Im Gegensatz dazu war die Zeitspanne der Erkrankung bis zum Zeitpunkt der Operation zwischen den Gruppen nicht signifikant verschieden. Die Autoren schlussfolgern aus dieser Beobachtung, dass eine Hippocampusschädigung eher erworben sein muss (aufgrund der fehlenden Assoziation mit spezifischer, extrahippocampaler Läsion), respektive als Folge der extrahippocampal generierten langjährigen Anfälle zu interpretieren ist. Als zweiter wichtiger Aspekt dieser Studie betonen die Autoren, dass Kinder mit sehr frühem Anfallsbeginn seltener eine Epilepsie-induzierte Hippocampusschädigung erkennen lassen.

**Kommentar:** Die Studie greift ohne Frage ein sehr spannendes Thema auf dem Gebiet der mesialen Temporallappenepilepsien auf und adressiert hier vor allem die Frage nach der Ätiologie sog. dualer Pathologien. Bei den dualen Pathologien handelt es sich streng genommen um solche Fälle, bei denen einerseits eine histologisch gesicherte Hippocampussklerose mit segmentalen Nervenzelluntergängen in den Sektoren CA1 und CA4 nachzuweisen ist, aber auch außerhalb des Hippocampus eine spezifische Läsion diagnostiziert werden kann, z.B. Tumoren, vaskuläre Läsionen, eine Enzephalitis oder kortikale Malformationen. 21 der hier ausgewählten 29 Kindern zeigten histologisch Merkmale einer Hippocampussklerose. Hierbei ist allerdings kritisch anzumerken, dass diese Hippocampusschädigungen nur sehr knapp geschildert werden und keine semiquantitativen oder stereologisch gesicherten Ausfallmuster

präsentiert werden.

Wenn man sich die zugehörigen Abbildungen genauer anschaut, könnten immerhin 11 der 21 Patienten mit vermeintlicher Hippocampussklerose überhaupt nur eine minimale Variante beinhalten und somit möglicherweise ein ganz anderes Patientenkollektiv umfassen. Insofern erscheint mir die Aussage dieser Studie auf sehr wackligen Beinen zu stehen, insbesondere da es die Autoren veräumt haben, neuropathologische Unterschiede im Ausprägungsgrad der Ammonshornsklerose herauszuarbeiten und mit dem klinischen Verlauf zu korrelieren. Interessant bleibt jedoch die zweite Feststellung, dass Kinder mit einem sehr frühen Anfallsbeginn (vor dem 10. Lebensmonat) seltener eine neuronale Schädigung im Hippocampus aufweisen. Dieser Befund würde sich gut mit tierexperimentellen Studien decken, bei welchen schon seit langer Zeit beobachtet wird, dass die Induktion einer chronischen Epilepsie – sei es medikamentös oder durch elektrisches Kindling – in neugeborenen Ratten zwar eine Epilepsie hervorrufen kann, dies jedoch nicht mit segmentalen hippocampalen Zellverlusten einhergeht. Auf der anderen Seite ist möglicherweise der Beobachtungszeitraum bei diesen Patienten nicht lang genug gewesen, um die Entwicklung einer Hippocampussklerose im späteren Erwachsenenalter auszuschließen. Ich möchte daher zusammenfassen, dass auch diese Studie aufgrund der unzureichenden methodischen Ansätze keine hinreichende Datenbasis liefert, um die Frage nach einer angeborenen oder erworbenen Hippocampussklerose bei chronischen Temporallappenepilepsie nachhaltig zu klären.

