

Single cell lineage analysis in human focal cortical dysplasia

Autoren:

Schacher M, Haemmerle B, Woermann FG, Okujava M, Huber D, Grunwald T, Krämer G, Jokeit H
Neurology 2006;66:81-87

Referent: Dr. G. Leonhardt, Frankfurt/Oder



gute experimentelle oder klinische Arbeit

Zusammenfassung: Fragestellung: Die vorliegende Arbeit einer Gruppe aus dem Schweizer Epilepsiezentrum in Zürich befasst sich mit der Frage, ob anhand der lateralisierten Aktivierung der Amygdala, gemessen mit funktioneller Kernspintomographie, eine Aussage zur Lateralisierung mesialer Temporallappenepilepsie gemacht werden kann.

Hintergrund: Bei der mesialen Temporallappenepilepsie sind der Hippocampus mit dem Gyrus parahippocampalis und Amygdala meistens beide durch sklerotische Prozesse verändert. Beide Strukturen nehmen typische Funktionen wahr: die Amygdala ist in die Angstverarbeitung, der Gyrus parahippocampalis und Hippocampus sind in die Erinnerung räumlicher Informationen integriert. Mittels fMRI lassen sich diese Funktionen darstellen. Beim Roland's Hometown Walking Task lässt sich die Funktion des Hippocampus/Gyrus parahippocampalis und mittels fearful face-Paradigma lässt sich die Amygdala-Aktivierung darstellen. Bei gesunden Personen findet sich ein ungefähr seitengleiches Aktivierungsmuster. Die Hypothese der vorliegenden Untersuchung war, dass durch den pathologischen Prozess auf der ictogenen Seite beide Prozesse auf die andere, gesunde Seite, lateralisiert werden.

Patienten und Methodik: 12 Patienten mit mesialer Temporallappensklerose und eindeutig einseitigem Anfallsbeginn sowie 5 Patienten mit Nicht-Temporallappenepilepsie sowie 17 gesunde Kontrollen wurden mittels fMRI untersucht. Die Paradigmen waren 1. ein fearful face-Paradigma zur Amygdala-Aktivierung 2. der Roland's Hometown Walking Task und 3. eine Sprachlateralisierung mittels verbal fluency task. Für das fearful face-Paradigma wurden 75 kurze Episoden aus Thrillern und Horrorfilmen ausgesucht, auf denen das Gesicht der Schauspieler gut zu sehen war und Furcht ausdrückte. Für den Roland's Hometown Walking Task wurden zehn Abschnitte mit zehn Zielen auf einem virtuellen Heimweg des Probanden ausgewählt. Beide Tasks wurden im Blockdesign gegenüber Ruhe gemessen.

Die fMRI-Daten wurden mittels Brain Voyager ausgewertet. Zur Lateralisierung der Amygdala-Antwort wurden innerhalb der Amygdala die aktivierten Voxel gezählt und daraus ein Lateralitätsindex berechnet. Die selbe Methode wurde für den Gyrus parahippocampalis beim Roland's Hometown Walking Task angewendet.

Ergebnis: Beim fearful face-Paradigma konnte bei allen Patienten und Probanden eine klare Aktivierung gesehen werden. Alle Kontrollpersonen hatten bilaterale Aktivierungen. Die Aktivierung war nicht abhängig von der gefühlten emotionalen Antwort. Die Re-Test-Reliabilität bei zwei aufeinander folgenden Untersuchungen bei 12 Kontrollen war hoch, alle hatten auch beim 2. Mal eine bilaterale Aktivierung. Bei 11 der 12 Epilepsiepatienten zeigte sich eine eindeutige Lateralisierung der Amygdala-Aktivierung auf die kontralaterale (nicht ictogene) Seite. Das gleiche traf zu für 10 von 12 Patienten in Bezug auf die Aktivierung des Gyrus parahippocampalis. Somit zeigten sich diskordante Befunde zwischen Amygdala- und Gyrus parahippocampalis-Aktivierung.

Schlussfolgerung: Die Autoren schlussfolgern, dass die durch Angstreize bzw. räumliche Orientierung ausgelöste Aktivierung des mittleren Temporallappens starke und reliable Aktivierungen in der

Kernspintomographie zur Folge haben. Die Übereinstimmung von Seite des Fokus und Lateralisierung auf die Gegenseite war mit 14 von 17 Patienten gut. Die Dissoziation liegt möglicherweise an einem unterschiedlichen Befall der beiden Strukturen durch den sklerotischen Prozess. Die Kombination beider Tests kann daher die Sicherheit dieser Untersuchungen in Bezug auf die Lateralisation des epileptischen Fokus weiter verbessern. Amygdala-Aktivierung und dadurch das Aussparen der Resektion einer aktiven Amygdala auf der betroffenen Seite kann in Zukunft möglicherweise helfen, die gelegentlichen emotionalen und Verhaltensauffälligkeiten nach Temporallappenchirurgie bei Epilepsiepatienten zu verhindern.

Kommentar: Diese Arbeit ist ein wichtiger Schritt zur Etablierung der funktionellen Kernspintomographie in der Lateralisierung des epileptischen Fokus bei der mesialen Temporallappenepilepsie. Sie zeigt, dass die Amygdala-Aktivierung a) bei Kontrollen und bei Patienten methodisch gut funktioniert und mit vertretbarem Aufwand zu bewältigen ist, b) (zumindestens bei Kontrollen) eine gute Test-Retest-Reliabilität zeigt und c) bei den meisten Patienten, i.e. 11 von 12 eine eindeutige Lateralisierung aufweist. Insbesondere der Nachweis einer Unabhängigkeit von Amygdala-Aktivierung und emotionaler Betroffenheit lässt schließen, dass dies ein robustes Verfahren sein kann und nicht so stark von der Kooperation der Patienten abhängt. Die parahippokampale Aktivierung bei räumlichen Erinnerungsaufgaben zeigte eine etwas schlechtere Lateralisierung, zwei von 12 Patienten aktivierten auf der konträren Seite. Hier dürfte die Kooperation des Patienten eine größere Rolle spielen. Kritisch ist anzumerken, dass die Reliabilität der Methode zwar bei den Probanden, nicht jedoch bei den Patienten, belegt wurde. Der Nachweis einer reliablen Lateralisierung auf die nicht-iktogene Seite wäre allerdings wichtiger als die einer reliablen bilateralen Aktivierung von gesunden Kontrollen.

Das Argument der Autoren, dass eine eindeutige Lateralisierung einer normalerweise bilateralen Leistung auf eine Läsion in dieser Struktur hinweist und daher eine Resektion möglich macht, erscheint plausibel. Allerdings muss diese Hypothese durch klinische Verlaufsuntersuchung von Patienten, die aufgrund eines entsprechenden fMRI-Befundes operiert und keine Ausfälle erlitten haben bzw. eine deutliche Besserung ihrer Anfälle erleben, abgesichert werden. Auch sollten die neuropathologischen Befunde der Resektate dazu kongruent sein. Dies gilt in gleichem Maß für die postulierte Dissoziation von Lateralisierung der Amygdala und des Hippokampus/G. parahippokampalis-Komplexes

