



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Fokalstrukturelle Auffälligkeiten in der Verteilung der Grauen
Substanz bei Patienten mit Juveniler Myklonischer Epilepsie - Eine
magnetresonanztomographische Untersuchung mittels
Morphometrie**

Autor: Antonia Villagrán Lillo
Institut / Klinik: Epilepsie-Zentrum Bethel, Bielefeld / Dalhousie University,
Halifax, Canada
Doktorvater: Prof. Dr. B. Pohlmann-Eden

Pathophysiologie und Konzept der generalisierten Epilepsien als Modell einer nicht-strukturellen diffusen Funktionsstörung werden zunehmend kontrovers diskutiert. Wir haben in der vorliegenden Studie eine Unterform der generalisierten Epilepsie-Syndrome, die juvenile myoklonische Epilepsie (JME) auf die Frage fokaler struktureller Defizite mittels optimierter Voxel-basierter Morphometrie (VBM) untersucht. Es handelte sich um besonders schwer erkrankte JME Patienten im Unterschied zu den sonst in der Literatur beschriebenen Patienten mit JME.

Nach der aktuellen Epilepsie-Klassifikation finden sich bei Patienten mit JME keine hirnmorphologischen Veränderungen in der Bildgebung. Elektrophysiologische, anfallssemiologische, neuropsychologische und bildgebende Untersuchungen deuten neuerdings auf eine Beteiligung des frontalen Kortex und des Thalamus in der Entstehung generalisierter Epilepsien hin. Unsere daraus abgeleitete a Priori-Hypothese lautete, dass die VBM in der Lage ist, kortikale strukturelle Defizite bei den untersuchten JME Patienten im Gruppenvergleich aufzuweisen.

In einer vorgeschalteten Metaanalyse wurden 9 aktuelle Studien, die mittels VBM insgesamt 282 Patienten mit JME und 287 gesunde Kontrollpersonen untersucht haben, analysiert. Die einzelnen Studien, die unterschiedliche Patientenkollektive und Methodik aufwiesen, zeigten inkonsistente Ergebnisse mit einer signifikanten Zunahme oder einer signifikanten Abnahme des Volumens grauer Substanz oder keinen Unterschied im Vergleich von JME-Patienten mit gesunden Kontrollpersonen. In einer Metaanalyse mit Hilfe von Signed Differential Mapping (SDM) zeigten sich eine signifikante Zunahme grauer Substanz bilateral im Frontallappen und eine signifikante Abnahme grauer Substanz bilateral in der Inselrinde und im Cerebellum bei den JME-Patienten.

In der eigenen Studie wurden 41 Patienten mit JME, die alle die Diagnosekriterien der internationalen Klassifikation von Epilepsien der ILAE von 1989 erfüllten, untersucht. Es wurden hochauflösende dreidimensionale Magnetresonanztomographie (MRT)-Datensätze des Gehirns akquiriert und computerbasiert mittels optimierter VBM zur Detektierung von Volumenveränderungen kortikaler Areale analysiert, im Vergleich zu denen eines gesunden Kontrollkollektivs. Hierzu wurde eine Kovarianzanalyse mittels der Statistical Parametric Mapping (SPM) voxelweise durchgeführt. Es zeigte sich eine regionale Zunahme von grauer Substanz ($p < 0,05$, korrigiert). Die Voxel-Cluster mit signifikanter Zunahme des Volumens grauer Substanz waren in beiden Hemisphären im Gyrus frontalis medius lokalisiert. Zusätzlich identifizierten wir eine Region mit einer Minderung der grauen Substanz ($p < 0,05$ korrigiert), die sich auf die Inselrinde projizierte. Die Ergebnisse stimmen gut mit den Ergebnissen der Metaanalyse bisher publizierter VBM-Untersuchungen an Patienten mit JME überein.

Eine Implikation des frontalen Kortex und des Thalamus ist wiederholt bei JME postuliert worden. Unsere Befunde bestätigen die Rolle und Pathologie des Frontallappens. Der Insel ist eine Beteiligung an Vorgängen des Bewusstseins zugeschrieben worden. Der in dieser Arbeit erhobene Befund einer kortikalen Veränderung in der Insel passt gleichfalls zu einem solchen epileptogenen Netzwerk. Den bisher generalisiert genannten Epilepsien könnten also lokale (bilaterale?) Netzwerkstörungen zugrunde liegen. Die vorliegenden Ergebnisse leisten einen wesentlichen neuen Beitrag zum pathophysiologischen Verständnis der generalisierten Epilepsien und geben einen weiteren Hinweis auf die Beteiligung des frontalen Kortex und der Inselrinde in der von uns untersuchten Patientengruppe mit JME mit schweren Krankheitsverläufen.