



Erkenntnisse der experimentellen Epilepsieforschung zur Funktion des Gehirns

Autor: Rüdiger Köhling, Original Juni 1999, März 2008

Zusammenfassung

007

- Die experimentelle Epilepsieforschung zielt auf die Analyse von Elementarprozessen der epileptischen Aktivität ab
- Hierdurch ist die Entwicklung spezifisch wirkender Medikamente möglich
- Darüber hinaus liefert die experimentelle Epilepsieforschung Einsichten in die Hirnfunktion
- Diese können wiederum zur Klärung anderer Erkrankungen wie Hirninfarkt, Schlaf- und Gedächtnisstörungen nützlich sein

Die experimentelle Epilepsieforschung zielt auf die Analyse von Elementarprozessen epileptischer Aktivität und die Entstehungsmechanismen der Epilepsie ab. Sie behandelt Fragen nach den anatomischen, funktionellen und molekularen Veränderungen, die der Epileptogenese zugrunde liegen.

Charakteristisch für das Auftreten epileptischer Anfälle ist die Übererregbarkeit und die exzessive Steigerung der Nervenzellen (Neuronen) sowie ihre synchrone Aktivität. Grundsätzlich sind alle Funktionsstörungen des Zentralnervensystems, und damit alle Erkrankungen des Gehirns, auf Veränderungen des Aktivitätspegels der Neuronen zurückzuführen.

Die experimentelle Epilepsieforschung führt zu Erkenntnissen, die klinischen Nutzen insbesondere bei der Entwicklung und dem Einsatz von Antiepileptika haben. Sie trägt zur Klärung pathologischer Prozesse im Gefolge anderer Krankheiten des Gehirns bei und liefert schließlich Erkenntnisse zur Funktion des menschlichen Gehirns ganz allgemein.

Klinischer Nutzen

Zur Erforschung der Elementarmechanismen epileptischer Aktivität werden neben klinischen auch experimentell erhobene Daten benötigt. Letztere werden vor allem im Rahmen tierexperimenteller Untersuchungen gewonnen, vereinzelt aber auch bei epilepsiechirurgischen Eingriffen am Patienten selbst oder am menschlichen Hirngewebe, das bei diesen Operationen aus therapeutischen Gründen entfernt werden muss.

Durch die Aufklärung der Mechanismen, die an der Entstehung der Übererregung des Nervenzellenverbandes beteiligt sind, ist die gezielte Entwicklung neuer und wirksamer Antiepileptika zu erwarten. Diese werden mit dem Ziel hergestellt, spezifischer und damit ärmer an Nebenwirkungen zu sein als die bisher zur Verfügung stehenden Substanzen. Erste Schritte in die Richtung einer solchen zielgerichteten Entwicklung neuer Antiepileptika sind bereits getan. Die in den letzten 20 Jahren herausgebrachten Antiepileptika wie Vigabatrin und Tiagabin stellen unter diesen Vorstellungen entworfene Beispiele dar. Erste umfangreiche Untersuchungen zur Rolle hemmender (inhibitorischer) Prozesse für die Entstehung und Ausbreitung epileptischer Aktivitäten erlaubten die gezielte Entwicklung dieser Substanzen, die in Hemmungsprozesse verstärkend eingreifen und so antiepileptisch wirksam sein sollen.

Detaillierte Kenntnisse der Vorgänge, die zur Epileptogenese beitragen, sind notwendig, um in Zukunft noch spezifischere Antiepileptika entwickeln zu können. Solche Kenntnisse sind nur im Rahmen der experimentellen Epilepsieforschung zu erwarten.

Parallelen zwischen Epilepsie und anderen Erkrankungen

Zahlreiche Phänomene, die im Rahmen der experimentellen Epilepsieforschung untersucht werden, zeigen starke Parallelen zu biologischen Prozessen, die auch bei anderen zentralnervösen Vorgängen und Erkrankungen eine Rolle spielen. So sind rhythmisch wiederkehrende Ereignisse ein wesentliches Merkmal nicht nur epileptischer Anfälle, sondern finden sich auch charakteristischerweise in jenen Vorgängen wieder, die den Schlaf bestimmen. Darüber hinaus gibt es Parallelen zu Prozessen, die bei Lernvorgängen eine Rolle spielen, und die nach Sauerstoffmangel (Hypoxie) und Durchblutungsstörungen (Ischämie und Infarkt) sowie Verletzungen des Gehirns ablaufen.

So prägt das rhythmische Zusammenspiel zweier Hirnregionen, des Thalamus und der Großhirnrinde (Cortex), bestimmte Schlafmuster. Die gleichen thalamo-cortikalen Interaktionen spielen bei Absence-Anfällen eine wesentliche Rolle. Eine Erforschung von Absencen kann also zu wesentlichen Erkenntnissen über Schlafmechanismen, und damit über Schlafstörungen, beitragen.

Hirninfarkte, und z.T. auch Verletzungen des Gehirns, führen auch zu neuronaler Übererregbarkeit zumindest in jenen Zonen, die dem Infarkt- bzw. Verletzungsgebiet benachbart sind. Diese Übererregbarkeit äußert sich in ähnlicher Weise in experimentellen Epilepsiemodellen, so dass ihr möglicherweise auch ähnliche Prozesse bei Epilepsie, Infarkt und Verletzungen zugrunde liegen. Auch hier kann also die genaue Kenntnis der Vorgänge bei epileptischen Ereignissen wesentliche Information für die Bekämpfung anderer Erkrankungen zu liefern.

Einsichten in menschliche Hirnfunktionen

Neben dem unmittelbaren ärztlichen Nutzen für Patienten, die an Epilepsie oder anderen Hirnerkrankungen leiden, liefert die experimentelle Epilepsieforschung auch wesentliche Aussagen zu normalen Hirnfunktionen.

Die Übererregbarkeit von Nervenzellen ist nicht nur für Epilepsie charakteristisch. Eine Übererregbarkeit, d.h. eine über das normale Maß hinausgehende Reaktion auf Reize, ist offenbar auch notwendig bei Lernprozessen. Dabei scheinen spezifische Prozesse der Signalübertragung, denen zumindest in bestimmten experimentellen Epilepsiemodellen eine übergeordnete Rolle zugeschrieben wird, auch in experimentellen Lernmodellen wie der sogenannten Langzeitpotenzierung besonders eingebunden zu sein.

Epilepsiechirurgische Eingriffe, bei denen diejenigen Gehirnteile entfernt werden, die für die Anfallsauslösung verantwortlich sind, eröffnen die Möglichkeit, höhere Hirnfunktionen näher zu analysieren. Dabei spielt die prächirurgische Diagnostik mit ausgefeilten bildgebenden Verfahren und Funktionsanalysen eine besondere Rolle. Die Entnahme des Gewebes macht es darüber hinaus auch möglich, dass ein kleiner Teil der jeweils entfernten Gewebestücke noch weiter untersucht wird. Hierbei sind auch Analysen am überlebenden Gewebe über einige Stunden möglich, so dass die Funktion des Gewebes auf der Ebene des Nervenzellverbandes, der einzelnen Neuronen und gar auf molekularem Niveau charakterisiert werden kann.

Diese Untersuchungen, die in engem Zusammenhang mit diagnostischen und therapeutischen Eingriffen erfolgen, liefern wesentliche Befunde zur Vergleichbarkeit menschlichen Hirngewebes mit tierexperimentellen Untersuchungen, die sich mit Erkrankungen des Gehirns befassen.

Weiterführende Materialien

- Calvin, W.H., Ojemann, G.A.: Einsicht ins Gehirn. Wie Denken und Sprache entstehen. Hanser, München 1995
- Chadwick, D.: Epilepsy research in the 1990s. Current opinion 9 (1996) 73-74
- Elger, C., Schramm, J., Wiestler, O.D., Einsichten in die Funktion des menschlichen Gehirns. Epilepsieforschung in den modernen Neurowissenschaften. forschung – Mitteilungen der DFG 1 (1997) 27-29
- Lockard, J.S., Ward, A.A.: Epilepsy. A window to brain mechanisms. Raven Press, New York 1980
- Speckmann, E.-J.: Experimentelle Epilepsieforschung. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt 1986

Video

Experimentelle Epilepsieforschung. Grundlagen, Modelle, Ergebnisse (1989/30 Min.) VHS-Format
Der Film kann für medizinische Fortbildung im Informationszentrum Epilepsie ausgeliehen werden..

Informationsblätter

Folgende Informationsblätter behandeln angrenzende Themen: 002 Basismechanismen epileptischer Aktivität des Gehirns, 003 Epilepsieinduzierte epileptische Aktivität

Webseiten

www.epilepsieforschung.de der Dt. Gesellschaft für Epilepsieforschung

www.epileptologie-bonn.de der Univ.-Klinik für Epileptologie

www.cochrane.de das Deutsche Cochrane Zentrum, Internationales Netzwerk von Wissenschaftlern und Ärzten, das sich an den Grundsätzen der **evidenzbasierten** Medizin orientiert.

Hinweis

Informationen über Epilepsie sind erhältlich auch über: Deutsche Epilepsievereinigung/einfälle, Zillestr. 102, 10585 Berlin, tel 030/3424414, fax 030/3424466; Internet: www.epilepsie.sh
Stiftung Michael, Alsstr. 12, 53227 Bonn, Internet: www.Stiftung-Michael.de

Herausgeber: Dt. Gesellschaft für Epileptologie