

Laudatio von Prof. Heidrun Potschka

„Als exzellenter Nachwuchswissenschaftler wird heute Herr Tim Andreas Guth ausgezeichnet. Den Preis erhält Herr Guth als Erstautor einer Publikation, die er gemeinsam mit dem Team aus Freiburg erfolgreich in der renommierten Zeitschrift ‚Brain‘ veröffentlichen konnte. Der Titel der Veröffentlichung lautet: Interictal spikes with and without high-frequency oscillation have different single-neuron correlates.

Bevor ich auf den Inhalt der Publikation eingehe, möchte ich Ihnen zunächst den Preisträger kurz vorstellen. Herr Guth hat in Freiburg Humanmedizin studiert. Er hat sich bereits während des Studiums besonders für die pädiatrische Epileptologie interessiert. So war Herr Guth als Hilfwissenschaftler in der Epilepsieforschung und der Kognitionsforschung tätig und hat unter anderem eine Famulatur in der pädiatrischen Epileptologie absolviert. Im Jahr 2021 war er zu einem Forschungsaufenthalt in den USA an der Columbia University.

Im Folgenden darf ich Ihnen kurz wesentliche neue Erkenntnisse aus der Publikation von Herrn Guth näher bringen.

Wie Sie alle wissen, werden interiktale epileptiforme Entladungen (IEDs) häufig als Biomarker für die Manifestation einer Epilepsie oder Epileptogenität herangezogen. Allerdings bestehen – wie so häufig – auch bei diesem Biomarker Limitierungen im Hinblick auf dessen Spezifität.

Daher könnte es sinnvoll sein, interiktale epileptiforme Entladungen besser zu charakterisieren und zu differenzieren. So wurde postuliert, dass es zum einen echte epileptogene interiktale Entladungen gibt und zum anderen weniger pathologische Entladungen. Jüngste Studien haben nahegelegt, dass hochgradig pathologische interiktale epileptiforme Entladungen durch Hochfrequenzoszillationen (HFOs) gekennzeichnet sind.

Herr Guth und seine Kolleginnen und Kollegen haben diese interiktalen epileptiformen Entladungen mit HFOs auf der Ebene einzelner Neuronen untersucht und damit die Hypothese adressiert, dass sich die zugrunde liegenden Mechanismen von interiktalen Entladungen mit und ohne Hochfrequenzoszillationen unterscheiden.

Die Analyse erfolgte anhand von Aufzeichnungen über hippocampale Tiefenelektroden bei Patienten mit Temporallappenepilepsie. Herr Guth und seine Coautoren konnten bestätigen, dass die Einzelzell-Feuerraten bei interiktalen Entladungen mit Hochfrequenzoszillationen höher lagen als bei solchen ohne.

Die Entladungen mit HFOs waren durch einen schnelleren Anstieg der Feuerrate vor dem Erreichen des Peaks gekennzeichnet. Hingegen war bei interiktalen Entladungen ohne hochfrequente Oszillationen nur ein leichter Anstieg gefolgt von einem Feuerratenabfall nach dem Peak zu beobachten.

Beim Vergleich der neuronalen Feuerraten während der Entladungen mit HFOs mit ihrer jeweiligen Grundaktivität fanden die Autoren viele Neuronen mit einer signifikanten Zunahme während der HFO-Komponente, aber fast keine mit einer Abnahme. Ein solches Ungleichgewicht zwischen Neuronen mit erhöhter bzw. reduzierter Feuerrate wurde bei Entladungen ohne HFOs nicht beobachtet.

Beim direkten Vergleich der neuronalen Feuerraten bei HFO- und Nicht-HFO-IEDs konnte festgestellt werden, dass die meisten Zellen während der interiktalen Entladungen mit HFOs höhere Raten aufwiesen.

Herr Guth und seine Coautoren identifizierten darüber hinaus eine Untergruppe von Neuronen mit einer ausgeprägten Präferenz für diesen Subtyp von interiktalen epileptiformen Entladungen.

Zusammenfassend zeigte die durchgeführte elektrophysiologische Studie, dass interiktale Entladungen mit und ohne HFOs unterschiedliche Einzelzellkorrelate aufweisen. Bei Entladungen mit HFOs scheint es zwei komplementäre Mechanismen zu geben. Zum einen scheinen viele Neurone im gesamten Netzwerk übermäßig aktiviert zu sein und einige Neuronen scheinen selektiv mit einem ausgeprägten Anstieg der Feuerrate beteiligt zu sein. Beides trägt anscheinend zum pathologischen Subtyp interiktaler epileptiformer Entladungen mit HFOs bei.

Die Ergebnisse von Herrn Guth und seinen Kolleginnen und Kollegen bestätigen die Annahme, dass HFOs und ein neuronaler Aktivitätsanstieg eine hochpathologische Untergruppe von interiktalen epileptiformen Entladungen charakterisieren.

Im Hinblick auf die Publikation ist die präzise Darstellung der Studiendaten, deren vorsichtige Interpretation und die transparente und kritische Betrachtung der Limitierungen der Studie hervorzuheben.

Die erhobenen Daten liefern eine hervorragende Basis für weiterführende Untersuchungen.

Diese könnten z.B. die Frage adressieren, ob spezifische Subtypen von pathologischen interiktalen Entladungen mit HFOs mit der Transition in die Iktogenese oder auch der Störung kognitiver Leistungen in Zusammenhang gebracht werden können.“