

Imke-Maria Sebastián von Reusner  
Dr. med.

## **Über die Funktionelle Hyperexzitabilität des visuellen und motorischen Kortex bei erwachsenen Migränepatienten mit und ohne Aura**

Geboren am 5. Februar 1981 in Barcelona, Spanien  
3. Staatsexamen am 16. Mai 2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Psychiatrie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Weisbrod

Die Untersuchung exzitatorischer Parameter ergab insgesamt keine Unterschiede für die *motorische Schwelle* für keine der Diagnosegruppen. Das *motorisch evozierte Potential* war bei Migränikern mit und ohne Aura und die *muskuläre Hintergrundaktivität* bei Migränikern mit Aura während der postimperativen negativen Variation, einer kortikalen motorischen Evaluationsphase, erhöht. Diese veränderten Parameter beruhen auf einer gestörten Relaxation der Muskulatur nach vorangehender Kontraktion. Entsprechend würde man Migränikern entweder, so fern dies möglich ist, zum Meiden von Stressoren raten, dann gäbe es auch keine gestörte Muskelrelaxation, oder aber zu einer Anfallsprophylaxe mit muskelspannenden Verfahren wie z.B. Progressiver Muskelrelaxation nach Jakobsen oder Ausdauersport. Eine gesteigerte Exzitabilität konnte nur für die Phase der motorischen Evaluation, der PINV, bestätigt werden. Für die späte Aufmerksamkeitsphase, der ICNV, konnte keine erhöhte Erregbarkeit festgestellt werden, so dass die Theorie der funktionellen Hyperexzitabilität nicht nachgewiesen werden konnte.

Die *cortical silent period (CSP)* ist ein durch TMS-Stimulation erzeugtes Sistieren der EMG-Hintergrundaktivität und ist Ausdruck von inhibitorischen Mechanismen. Die CSP war für die Migräniker mit Aura unter Ruhebedingungen verkürzt. Unter Aufmerksamkeitsbelastung (ICNV) dagegen war die CSP-Dauer in allen Diagnosegruppen gleichermaßen vermindert. Bei den Migränikern mit Aura zeigte die CSP insgesamt in allen Aufmerksamkeitsphasen eine Tendenz zur Verkürzung. Diese war allerdings bei steigender Stimulationsintensität in allen Diagnosegruppen gleich groß: Stress wirkte sich also auf diesen einzelnen Parameter bezogen nicht stärker auf Migräniker als auf gesunde Kontrollen aus. Diesbezüglich lässt sich kein Ansatzpunkt für eine spezifische Therapie finden.

Da CSP, frühe und späte Aufmerksamkeitsphase über dieselben Neurotransmitter moduliert werden, ist eine medikamentöse Prophylaxe zur Stabilisierung von Neurotransmitterkonzentrationen empfehlenswert.

Eine Korrelation zwischen CSP und der kortikal messbaren motorischen Vorbereitungsphase (ICNV) konnte nicht nachgewiesen werden. Hierbei könnten technische Schwierigkeiten bei der simultanen Messung eine Rolle spielen.

In der EEG-Ableitung fand sich an der Elektrode Cz für die Migräniker ohne Aura eine signifikant unterschiedliche ICNV-Amplitude (motorische Vorbereitungsphase) während muskulärer Dauerkontraktion gegenüber muskulärer Entspannung. Dabei handelte es sich um ein an weiteren Elektroden nicht verifizierbares Ergebnis.

Für die frühe iCNV, Phase der Orientierungsreaktion, und für die PINV, motorische Evaluationsphase, konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

Die Phospheninduktion war in allen Diagnosegruppen annähernd gleich. Die Phosphenschwelle war für die Migräniker mit Aura gegenüber den Migränikern ohne Aura signifikant erhöht. Allerdings waren die Phosphenschwellen insgesamt in allen Diagnosegruppen breit gestreut. Der Verdacht liegt nahe, dass es noch unbekannte Faktoren gibt, welche die Exzitabilität des visuellen Kortex beeinflussen, in den untersuchten Gruppen unterschiedlich verteilt waren und zu den in der Literatur sich widersprechenden Ergebnissen führen. Unter Aufmerksamkeitsbelastung ließ sich keine verstärkte Phospheninduktion feststellen. Möglicherweise läuft visuelle Aufmerksamkeit zu einem großen Anteil nicht über den primären visuellen Kortex.

Insgesamt konnte die Hypothese einer funktionellen Hyperexzitabilität weder des motorischen noch des visuellen Kortex bei Migränikern bestätigt werden, unter Aufmerksamkeitsbelastung ließ sich keine gesteigerte Erregbarkeit feststellen. Stattdessen konnte eine signifikante Steigerung exzitatorischer Parameter während der Bewegungsevaluationsphase insbesondere bei Migränikern mit Aura, aber in bestimmtem Umfang auch bei Migränikern ohne Aura nachgewiesen werden. Veränderte inhibitorische Parameter im Sinne einer insgesamt verminderten Hemmung der zentralnervösen Erregbarkeit für Migräniker mit Aura ergaben sich ebenfalls aus der Untersuchung. Unter Aufmerksamkeitsbelastung wiesen jedoch alle Untersuchungsgruppen eine verminderte Inhibition auf. Eine Korrelation zwischen der späten Aufmerksamkeitsphase im EEG und der motorisch gemessenen cortical silent period konnte nicht ermittelt werden. Für Migräniker mit Aura konnten keine besonderen Eigenschaften des visuellen Kortex festgestellt werden. Stattdessen fiel eine Übererregbarkeit des visuellen Kortex bei Migränikern ohne Aura auf.