

Daniela Maluska  
Dr. med.

## **Die Generatoren der Contingenten Negativen Variation (CNV) bei Kindern und Jugendlichen mit Migräne im Längsschnitt**

Geboren am 27.06.1981 in München  
Staatsexamen am 28.11.2008 an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

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

Ziel der Studie war es, altersabhängige Veränderungen der Generatoren der CNV (Contingente Negative Variation) im intraindividuellen Verlauf der Entwicklung von Kindern und Jugendlichen mit Migräne im Vergleich zu gesunden Probanden zu erfassen.

Mittels EEG wurden insgesamt 126 Kinder (64 gesunde Kontrollen und 62 Kinder mit Migräne), im Alter von 6-18 Jahren bei der Erstuntersuchung, in einer Längsschnittuntersuchung mit 2 Messzeitpunkten im Abstand von ca. 4 Jahren untersucht. Verwendet wurde ein akustisches Untersuchungsparadigma, bestehend aus einem Warn- und einem Zielreiz. Anhand von Quellenanalysen wurden die zugrunde liegenden Strukturen im Gehirn sowie deren Reifung in Abhängigkeit vom Alter untersucht.

Während der physiologischen Reifung der ICNV bei gesunden Kontrollen konnte eine Zunahme der Negativität der Quellenamplituden im Altersverlauf nachgewiesen werden. Die stärkste Reifung zeigten die präcentralen Quellen. Dagegen nahm die links posteriore Quelle deutlich an Aktivität ab.

Im Unterschied dazu, zeigten junge Migränepatienten im Bereich der ICNV ein Reifungsdefizit der CNV-Generatoren. Die rechts posteriore Quelle war bei T1 v.a. bei jüngeren Kindern mit Migräne stärker aktiv als bei den Kontrollen, mit zunehmendem Alter nahm die Amplitude jedoch deutlich ab. Auch die Aktivität der übrigen Quellen war im Altersverlauf gleich bleibend oder rückläufig. Lediglich die Amplitude der centralen Quelle nahm zu. Zu T2 waren v.a. die präcentralen Quellen bei Migränikern deutlich weniger aktiv als bei gesunden Probanden.

Im Bereich der mPINV war in der Kontrollgruppe kein signifikanter Zeiteffekt nachweisbar. Bei Probanden mit Migräne war die Aktivität der centralen Quelle im Verlauf zunehmend, während sich die übrigen Quellen rückläufig entwickelten.

Die Ergebnisse vorliegender Studie lassen vermuten, dass bei gesunden Kontrollen der prä- und primärmotorische Kortex im Altersverlauf eine ausgeprägte Entwicklung durchläuft. Am deutlichsten zeigt sich dies kontralateral zur ausführenden Bewegung. Dies könnte bedeuten, dass sich die Bereiche des Gehirns, die verantwortlich sind für Bewegungskoordination und Bewegungskontrolle, noch bis ins junge Erwachsenenalter entwickeln.

Eine mögliche Erklärung für die Abnahme der Aktivität über den links posterioren Arealen mit zunehmendem Alter wäre, dass bei älteren Probanden die Strukturen für somatosensorische Wahrnehmung, sensorische Bewegungskontrolle und insbesondere die motorische Aufmerksamkeit an Bedeutung verlieren und im Gegenzug prä- und primärmotorische Areale an Aktivität zunehmen. Möglicherweise lässt sich die physiologische Reifung der ICNV durch Veränderungen in der katecholaminergen Steuerung der die CNV generierenden Strukturen erklären.

Die Tatsache, dass die Generatorstrukturen der CNV bei Kindern mit Migräne eher abnehmende oder gleich bleibende Aktivitäten zeigen, spricht dafür, dass die Reifung einiger cerebraler Strukturen, welche die CNV generieren, bei Kindern und Jugendlichen mit Migräne etwa während der Pubertät im Vergleich zu gesunden Altersgenossen verändert, und zwar v.a. vermindert bis fehlend ist.

Aus vorliegenden Ergebnissen lässt sich schließen, dass bei Probanden mit Migräne in der frühen Kindheit die unspezifische Aufmerksamkeit stärker ausgeprägt ist als bei gesunden Kontrollen und sich später, etwa ab Beginn der Pubertät, zurück entwickelt. Hingegen zeigen Kinder mit Migräne ein Reifungsdefizit v.a. über prä- und primärmotorischen Kortexarealen.

Die in der Literatur vielfach postulierte globale kortikale Hypersensitivität, als ein möglicher Pathomechanismus der Migräne, wird in vorliegender Studie widerlegt, da bei jungen Migränepatienten nur das rechts posteriore Areal erhöhte Amplituden aufweist. Hingegen gibt die vorliegende Studie Hinweise darauf, dass der Pathogenese von Migräne möglicherweise Veränderungen katecholaminerger Regelkreise von (sub-) kortikalen Strukturen zugrunde liegen.