



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

Multimodale funktionelle Bildgebung unter visueller Stimulation bei Migränepatienten mit Aura und gesunden Probanden

Autor: Florian Flux
Institut / Klinik: Neurologische Klinik
Doktormutter: Prof. Dr. Kristina Szabo

Die Pathophysiologie der Migräne ist trotz einiger vielversprechender Ansätze bis heute noch nicht hinreichend geklärt. Vieles deutet darauf hin, dass auch interiktal ein pathologischer Zustand vorliegt, der für die Auslösung von rezidivierenden Cortical Spreading Depressions als Aura-Korrelat prädisponiert. Dabei scheinen eine abnorme Erregbarkeit bestimmter kortikaler visueller Areale, sowie eine bei Migränepatienten veränderte zerebrovaskuläre Reaktivität auf visuelle Reize mögliche Rollen bei der Entstehung der wiederkehrenden Symptome zu spielen.

In der vorliegenden Studie wurden 18 Migränepatienten mit Aura im interiktalen Intervall und 18 gesunde Kontrollprobanden unter visueller Stimulation mittels vertikal rotierender Nystagmustrommel mit multimodaler funktioneller Bildgebung untersucht. Die Stimulation durch die vertikal rotierende Nystagmustrommel erfüllte die gewünschten Kriterien eines komplexen, bewegten visuellen Reizes. Die Untersuchung der Studienteilnehmer erfolgte mit den Methoden der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) in BOLD- und ASL-Technik und der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie (fTCD).

Die gesunden Kontrollprobanden zeigten als physiologische Reaktion auf den visuellen Reiz mit optokinetischer Komponente eine zugunsten der rechten Hemisphäre lateralisierte Antwort vornehmlich des visuellen Kortex inklusive höherer visueller Areale. Im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden zeigten die Migränepatienten mit Aura in der fMRT (BOLD und ASL) eine gesteigerte Reaktion auf den bewegten visuellen Reiz. Aktivierungsunterschiede im Zweistichproben-t-Test ($p \leq 0.001$, unkorrigiert für multiples Testen, Clustergröße ≥ 10 Voxel) der fMRT-BOLD wurden in 7 verschiedenen Clustern nachgewiesen. Insbesondere in den bewegungssensitiven visuellen Arealen (V3 links, V5/MT beidseits) des dorsalen Stroms der visuellen Informationsverarbeitung zeigte sich eine bei den Migränepatienten mit Aura stärker ausgeprägte Aktivierung, sodass eine funktionelle Veränderung im Sinne einer Hyperreaktivität im visuellen System der Bewegungsverarbeitung naheliegt. Eine bei den Migränepatienten in diesen Bereichen signifikant stärkere Aktivierung konnte in der fMRT-ASL nicht belegt werden. Die Sensitivität dieser Methode scheint für den Nachweis diskreter Veränderungen (noch) nicht ebenso gut zu sein wie die der BOLD-Technik. Um die Dynamik der zerebrovaskulären Reaktion mit guter zeitlicher Auflösung darzustellen, wurden die Studienteilnehmer zusätzlich mittels fTCD der A. cerebri posterior (ACP) unter visueller Stimulation untersucht. Vorangegangene fTCD-Studien hatten verschiedene Auffälligkeiten, mehrheitlich im Sinne einer gesteigerten visuell evozierten Flussreaktion, bei Migränepatienten interiktal unter visueller Stimulation beschrieben. Diese Beobachtung konnte in unserer Studie nicht reproduziert werden. Es ließ sich lediglich ein weniger steiler Abfall der Flussgeschwindigkeit nach Ende des Stimulus linksseitig und eine größere Seitendifferenz in der Latenz des Abfalls bei den Migränepatienten nachweisen. Berücksichtigt man die fMRT-Daten, liegt es nahe, dass eine dopplersonographische Analyse der ACP allein nicht ausreichen könnte, da die Auffälligkeiten der Migränepatienten, insbesondere hinsichtlich der Hyperreaktivität bewegungssensitiver visueller Areale, auch in größerem Umfang außerhalb der von dieser Arterie versorgten Hirnareale auftraten.

Insgesamt konnte in der vorliegenden Studie also mittels fMRT-BOLD-Technik eine bei Migränepatienten mit Aura im interiktalen Zustand beeinträchtigte Verarbeitung bewegter visueller Reize mit Hyperreaktivität insbesondere der bewegungssensitiven kortikalen Areale V5/MT und V3 nachgewiesen werden. Diese Beobachtung spricht somit für die Annahme einer bei Migränepatienten bestehenden Pathologie des bewegungssensitiven visuellen Kortex funktioneller und möglicherweise auch struktureller Natur.