CNV bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne Kopfschmerzen Altersbedingte und topographische Entwicklung

Bender, S., Oelkers, R., Just, U., Parzer, P., Weisbrod, M.*, Resch, F.

Abt. Kinder- und Jugendpsychiatrie der Psychiatrischen Klinik der Universität Heidelberg

* Psychiatrische Klinik der Universität Heidelberg

Hintergrund
Erwachsene Migräniker zeigen eine allgemein stärkere Negativierung der contingenten negativen Variation (CNV) als gesunde
Kontrollpersonen. Von besonderem Interesse ist die frühe Komponente iCNV (initial CNV), die ein elektrophysiologisches Korrelat von Aufmerksamkeitsprozessen darstellt. Bei Kindern ergeben neuere Untersuchungen hier einen periodischen Verlauf von Amplitude und Habituation bei Migränepatienten, wobei Habituationsdefizit und Amplitudenzunahme vor der Attacke ihre Maximalwerte erreichen (Siniatchkin et al 1999). Es wird angenommen, daß dies den Verlauf corticaler Exzitabilität widerspiegelt, die zur Attacke hin zunimmt, bis eine Ubererregung zur Attacke selbst führt. Kürzlich wurde beschrieben daß die Amplitude der iCNV bei Gesunden im Verlaufe des Erwachsenwerdens deutlich abnimmt, wohingegen migränegeplagte Versuchspersonen diese Amplitudenreduktion nich aufwiesen (Kropp et al 1999)

Abb. 1: Topographie CNV: Migräne ohne Aura vs Kontrollen (6-7 Jahre)


## Methodik

- $N=129$, Diagnosen nach IHS 1988: Migräne mit Aura (MA) 23x, Migräne ohne Aura (M) 34x,
Spannungskopfschmerz (TH) 35x, 55 gesunde Kontrollkinder, multiple Diagnosen erlaubt, 6-18 Jahre
CNV als Zweiton-Paradigma Warnton S1 $1000 \mathrm{~Hz}, 50 \mathrm{~ms}$ und Zielton S2 $2000 \mathrm{~Hz}, 50 \mathrm{~ms}$ mit 3s IS (Interstimulusintervall) und 10-15s ITI (Intertrial-Abstände), Response: Druck li Maustaste mit dominanter Hand, Messung im kopfschmerzfreien Intervall
- 64-Kanal-EEG (Neuroscan) DC, ADRate 250 Hz, Referenz: verbundene Mastoidelektroden, 50 Hz NotchFilter, 30 Hz Low-Pass-Filter, DC Detrend durch Abzug linearer Funktion (BrainVision Analyzer), Augenkorrektur nach Gratton and Coles, Baseline 1 s vor Warnton Artefakt-Rejection Amplitude >150 $\mu \vee$ und $20 \mu \vee$ per sample point. Amplitude iCNV: mittlere Amplitude im Bereich 300 ms um den höchsten Wert im Intervall von 550 bis 1100 ms nach S1.
- Varianzanalyse mit Faktoren MA, M TH und Altersgruppen (6-7, 8-11, 1218 Jahre), Kovariate Geschlecht Altersabhängigkeit: Unifaktorielle ANOVA


## Ergebnisse



Abb 2a und 2b: Im Kindesalter (6-7 Jahre) ist die iCNV ein Parameter der zwischen Gesunden und Migränikern ohne Aura diskriminiert ( $p=0,01$; die Reaktionszeiten unterschieden sich nicht signifikant zwischen Gesunden und Migränikern ohne Aura ( $p=0,64$ )). Dieser Befund wird spezifisch in der Region um Cz sichtbar und betrifft vor allem die iCNV (Abb. 1). Es zeigen sich somit analoge topographische Unterschiede wie bei Erwachsenen! Dieser Unterschied geht durch die normale Altersentwicklung der Gesunden im Jugendalter verloren.

Migräniker mit Aura unterschieden sich nicht signifikant von gesunden Kontrollen, was in Einklang mit Vorbefunden steht (Schoenen et al. 1993), ebenso zeigte auch der Spannungskopfschmerz keine signifikanten Unterschiede zu den Gesunden.

## Literatur

Siniatchkin M, Kropp P, Gerber WD, Stephani U: Migraine in childhood--are periodically occurring migraine attacks related to dynamic changes of cortical information processing? Neuroscience Letters 2000 Januar; 279(1):1-4.
Kropp P, Siniatchkin M, Gerber WD: Migraine evidence for a disturbance of cerebral maturation in man? Neuroscience Letters Dezember 1999; 276(3):181-4.
Besken E., Pothmann R., Sartory G.: Contingent negative variation in childhood migraine. Cephalalgia. 1993 Februar; 13(1):42-3.
Schoenen J, Timsit-Berthier M: Contingent negative variation: methods and potential interest in headache. Cephalalgia. 1993 Feb;13(1):28-32.
Für ihre Mithilfe bei der Erstellung dieses Posters möchten wir uns bei Fr. Bletz, Fr. Herwig, Fr. Pfüller und Herrn Fellhauer bedanken. (Projekt E1) der Medizinischen Fakultät, Universität Heidelberg

Abb. 3a


Altersverlauf Gesunde:
Die Amplitude der iCNV nimmt im Alterverlauf zunächst $\mathrm{ZU}(\mathrm{p}=0,034)$ und bleibt dann im Schulalter auf einem hohen Niveau (Abb. 3a)!

Abb. 3b


Altersverlauf Migräniker ohne Aura: Die Amplitude der iCNV beginnt bereits auf hohem Niveau und macht die altersabhängigen Veränderungen nicht mit. Nur die jüngste Gruppe zeigt eine PINV, wie nach Besken (1993) ist sie bei Migränekindern ausgeprägter (Abb. 3b).


## Schlussfolgerung

Die bisher teilweise widersprüchlichen Befunde (Besken et al 1993, Kropp 1999) bedürfen einer Klärung. Wir konnten die Befunde zur Altersentwicklung dahingehend ergänzen, daß im Kindesalter bei gesunden Kindern die Amplitude der iCNV zunimmt, während Migräniker ohne Aura bereits schon früh eine hohe Amplitude besitzen, die diese Entwicklung nicht mitmacht. Unsere Untersuchung liefert Hinweise für die Hypothese, daß bei Migränepatienten die postulierte Reifungsstörung der Informationsverarbeitung bereits mit Unterschieden im Kindesalter beginnt, und die iCNV dann im Jugendalter aufgrund des physiologischen Altersverlaufs bei den Gesunden keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen Kontrollen und Migräne-Patienten zeigt (Abb 3c/d). Ursächlich wurde die CNV bereits mehrfach mit catecholaminerger Aktivität in Verbindung gebracht.
Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die Ursache dieser interessanten Befunde zu klären. Im nächsten Schritt ist eine Quellenanalyse der Daten geplant.

