



Visuell evozierte Potentiale bei Kindern mit Migräne: Hinweis auf Reifungsstörung?

R. Oelkers (1), U. Just (1), S. Bender (1), M. Weisbrod (2), F. Resch (1)

(1) Abt. für Kinder- und Jugendpsychiatrie, (2) Psychiatrische Klinik, Universität Heidelberg, D-69115 Heidelberg

Hintergrund

- Evozierte/ Ereigniskorrelierte Potentiale: Migräne als Informationsverarbeitungsstörung - z.B. zerebrale Hypererregbarkeit, gestörte Habituation interiktal (Gerber u. Schoenen 1998)
- visuelles System beteiligt: iktal Symptome (Photophobie, Aurasympptome), interiktal diskrete Verarbeitungsstörung (Coleston et al. 1993, 1994)
- Pattern-reversal visuell evozierte Potentiale (PR-VEPs) bei erwachsenen Migränikern: inkonstante Amplitudenerhöhung, Verlängerung der N2-Latenz bei hoher Ortsfrequenz - durch relatives Überwiegen des lichtverarbeitenden magnozellularen Sehbahnsystems gegenüber dem musterverarbeitenden parvozellulären System? (Oelkers et al. 1999)
- Bei Kindern bisher noch keine PR-VEP Untersuchungen mit verschiedenen Ortsfrequenzen
- Fragestellung: Findet sich die bei erwachsenen Migränikern beschriebene N2-Verlängerung bei hoher Ortsfrequenz auch im Kindes- und Jugendalter? Gibt es Altersabhängigkeiten? Welche Aussagen lassen sich daraus ableiten?

Methodik

- N=71 (n=27 Kontrollen, n=44 Kopfschmerzen, davon: n=34 Migräne (HS 1988 Code 1.1.A.2), n=13 Migräne mit Aura (Code 1.2), n=18 Spannungstyp (Code 2.1), multiple Diagnosen erlaubt)
- Kopfschmerzanamnese > 1 Jahr; 3-18 Attacken im letzten Quartal, Messung im migrirefreien Intervall (> 72 h vorzuletzt Attacke)
- Checkboard PR-VEPs, Umkehrfrequenz 1 Hz, Kontrast > 98%, Stimulation binokular, Fixation am oberen Bildschirmrand, 2 Ortsfrequenzen (0,5 und 4 cpd) à 100 Mitzelungen
- 64-Kanal EEG (Neuroscan), Artefaktkontrolle, Hauptkomponenten (Latenzen und Amplituden) durch blinden Untersucher bestimmt
- Varianzanalyse mit Altem linearem Modell (feste Faktoren Migräne, Aura, Spannungstyp, Geschlecht, Kovariate Alter), Regressionsanalyse (Alter), Teilung in Altersgruppen (6-11 J., 12-18 J.)

Ergebnisse

Gesamtgruppe:

- geringe N2-Verlängerung Migräne vs. Nicht-Migräne bei 4 cpd [x+sem 171,3+2,3ms vs. 164,7+1,8ms, p=0,024, Abb. 1, Nichtmigräniker umfassen dabei Patienten mit reinem Spannungskopfschmerz (160,4+3,6ms) und Gesunde (166,4+2,2ms)]
- kein signifikanter Unterschied bei 0,5 cpd [x+sem Migräne 179,9+3,8ms vs. Nicht-Migräne 184,0+2,8ms, p=0,170]

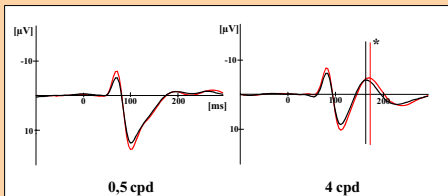


Abb 1: Gruppenmittelwerte der VEPs bei 0,5 und 4 cpd: Migräne (rot) vs. Nicht-Migräne (schwarz): Signifikante N2-Verlängerung bei 4 cpd

Altersabhängigkeit der N2-Latenz: Verkürzung mit steigendem Alter, im Mittel von 6. bis 18.LJ um etwa 20 ms [für Gesamtgruppe bei 0,5 cpd r²=0,18, p=0,022, Migräne r²=0,24, p=0,003, TH r²=0,38, p=0,005, Abb. 2, Tab. 1]

- Niedrige Ortsfrequenz (0,5 cpd): signifikante Verkürzung mit steigendem Alter bei Kontrollen und Kindern mit Kopfschmerzen [Gesunde r²=0,18, p=0,022, Migräne r²=0,24, p=0,003, TH r²=0,38, p=0,005, Abb. 2, Tab. 1]
- Hohe Ortsfrequenz (4 cpd): signifikante Verkürzung mit steigendem Alter bei Kontrollen (r²=0,25, p=0,008), nicht aber bei Kindern mit Kopfschmerzen [Migräne r²=0,10, p=0,073, TH r²=0,04, p=0,222, Abb. 3, Tab. 1]

Teilung in Altersgruppen:

- 6-11 J. keine signifikanter Einfluss der Faktoren Migräne, Migräne mit Aura, Spannungstyp auf N2-Latenz bei 4 cpd [x+sem Migräne 173,0+2,7ms vs. Nicht-Migräne 172,5+2,0ms, p=0,611]
- 12-18 J. bei Migräne N2-Latenz hochsignifikant gegenüber Nicht-Migräne verlängert [x+sem Migräne 169,5+4,3ms vs. Nicht-Migräne 159,5+1,8ms, p=0,001, Abb. 4]

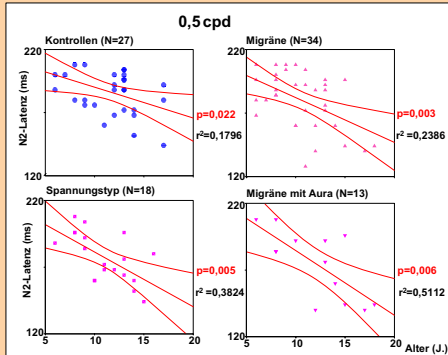


Abb 2: Korrelation zwischen Alter und N2-Latenz bei 0,5 cpd: Signifikante Verkürzung mit zunehmendem Alter bei Kontrollen, Migräne mit Aura und Spannungskopfschmerz

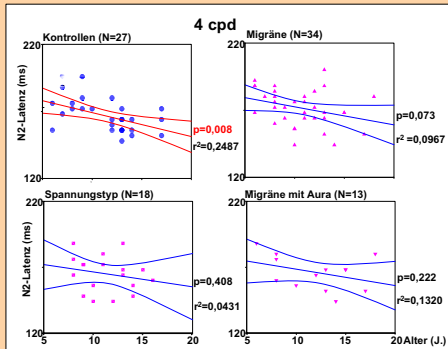


Abb 3: Korrelation zwischen Alter und N2-Latenz bei 4 cpd: Signifikante Verkürzung mit zunehmendem Alter bei Kontrollen, nicht aber bei Migräne, Migräne mit Aura und Spannungskopfschmerz

Tab. 1: Entwicklung der N2-Latenz mit zunehmendem Alter bei 0,5 und 4 cpd

	Kontrollen	Migräne	MA	TH
0,5 cpd	↓	↓	↓	↓
4 cpd	↓	↔	↔	↔

↓ = sign. Abnahme
↔ = keine sign. Veränderung

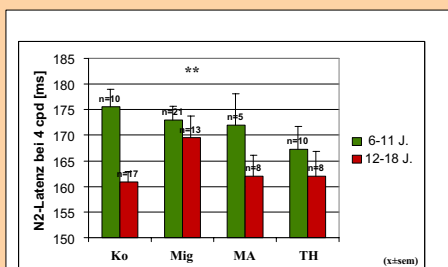


Abb 4: N2-Latenz bei 4 cpd in den Altersgruppen 6-11 J. und 12-18 J. bei Kontrollen (Ko), Migräne (Mig), Migräne mit Aura (MA) und Spannungskopfschmerz (TH): Einfluss des Faktors Migräne hochsignifikant in Altersgruppe 12-18 J.

Zusammenhang mit vegetativen Begleitsymptomen: N2-Verlängerung nimmt zu mit Zahl der vegetativen Begleitsymptome (bes. Photophobie) in der Altersgruppe 12-18 J. (Abb. 5)

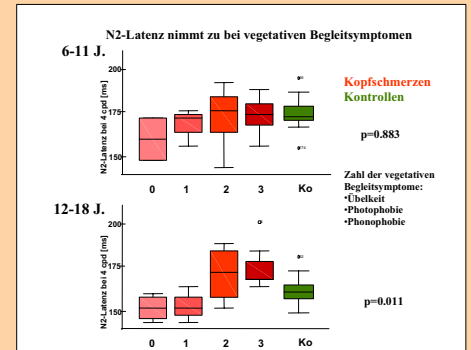


Abb 5: N2-Latenz bei 4 cpd in Abhängigkeit von der Zahl der vegetativen Begleitsymptome (Übelkeit, Photophobie, Phonophobie) bei Kindern und Jugendlichen mit Kopfschmerzen (rot) bzw. Kontrollen (grün) in den Altersgruppen 6-11 J. und 12-18 J.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Bei Kindern mit Migräne lässt sich die bei Erwachsenen gefundene N2-Verlängerung bei hoher Ortsfrequenz replizieren, ist jedoch weitaus geringer ausgeprägt. Dies ist durch eine deutliche Altersabhängigkeit der N2-Latenz bedingt. Im Verlauf einer normalen Entwicklung nimmt die N2-Latenz bei beiden Mustertypen um ca. 20 ms ab, was wahrscheinlich Reifungsprozesse ausdrückt. Da sich bei Kindern mit Kopfschmerzen eine Altersabhängigkeit der N2-Latenz nur bei 0,5 cpd, nicht aber bei 4 cpd findet, scheint hier eine partielle Reifungsstörung (ev. des musterverarbeitenden parvozellulären Systems) zu bestehen. Die N2-Verlängerung findet sich nicht bei reinen Kopfschmerzen vom Spannungstyp.

Ab dem Alter von 12 Jahren findet sich die N2-Verlängerung bei Migränikern so deutlich wie in Erwachsenenalter, in niedrigem Alter finden sich keine Gruppenunterschiede, da sich Unreife und Pathologie überlagern. Die N2-Verlängerung korreliert ab dem Alter von 12 Jahren hoch mit der Zahl der vegetativen Begleitsymptome, insbesondere Photophobie. Die N2-Verlängerung scheint daher mit der pathophysiologisch relevanten Hypererregbarkeit des visuellen Systems in Verbindung zu stehen.

Dank:

Diese Studie wurde finanziell unterstützt durch den Forschungsschwerpunkt "Multidimensionalität des chronifizierenden Schmerzes" der Medizinischen Fakultät Heidelberg (Teilprojekt E1).

Wir bedanken uns bei Kerstin Herwig für die Erhebung der Daten und Christel Bletz, die das Poster gestaltet hat.

Literatur

- Coleston DM, Kennard C. Visual changes in migraine: indications of cortical dysfunction. Cephalalgia 1993;13 Suppl. 13:11
- Coleston DM, Chronicle E, Ruddock KH, Kennard C. Precortical dysfunction of spatial and temporal visual processing in migraine. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:1208-11.
- Gerber WD, Schoenen J. Biobehavioral correlates in migraine: the role of hypersensitivity and information-processing dysfunction. Cephalalgia 1998;18 Suppl 21:5-11.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988;8(Suppl.7):1-96.
- Oelkers R, Grosser K, Lang E, Geisslinger G, Kobal G, Brune K, Löttsch J. Visual evoked potentials in migraine patients - alterations depend on pattern spatial frequency. Brain 122:1147-55, 1999.