

AUS DEM INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE PSYCHOLOGIE UND MEDIZINISCHE SOZIOLOGIE

DIREKTOR: PROF. DR. PETER KROPP

INFORMATIONSVERRARBEITUNG, KOGNITIVE
AUFMERKSAMKEIT, LEBENSQUALITÄT UND
KLINISCHER VERLAUF BEI MIGRÄNE
EINE EXPLORATIVE UNTERSUCHUNG

INAUGURALDISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES

DOKTOR DER MEDIZIN

DER

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON

SOPHIA CAROLA SCHULZE | GEB. AM 10.03.1999 IN BAD MUSKAU

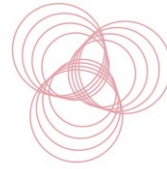
EINREICHUNG: ROSTOCK | 30.01.2023

VERTEIDIGUNG: ROSTOCK | 23.01.2024

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00004595

DOKTORARBEIT

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK



ERSTGUTACHTER: PROF. DR. RER. SOC. DIPL.-PSYCH. PETER KROPP

EINRICHTUNG: INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE PSYCHOLOGIE UND MEDIZINISCHE SOZIOLOGIE DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

ZWEITGUTACHTER: PD DR. MED. TIM JÜRGENS

EINRICHTUNG: NEUROLOGISCHES ZENTRUM DER KLINIK FÜR NEUROLOGIE AM KMG KLINIKUM
GÜSTROW

DRITTGUTACHTERIN: PROF. DR. MED. JANNE GIERTHMÜHLEN

EINRICHTUNG: INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZ- UND PALLIATIVAMBULANZ AN DER KLINIK FÜR ANÄS-
THESIOLOGIE UND OPERATIVE INTENSIVMEDIZIN AM UNIVERSITÄTSKLINIKUM SCHLESWIG-HOL-
STEIN, CAMPUS KIEL

Für meine Eltern

DANKSAGUNG

Die Danksagung wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version nicht veröffentlicht.

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IV
TABELLENVERZEICHNIS	V
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VII
ZUSAMMENFASSUNG	VIII
I. EINLEITUNG	1
II. THEORETISCHER HINTERGRUND	3
2.1 GRUNDLAGEN DER MIGRÄNEERKRANKUNG	3
2.1.1 DEFINITION MIGRÄNE.....	3
2.1.2 EPIDEMIOLOGIE UND KOMORBIDITÄTEN.....	3
2.1.3 KLASSIFIKATION UND SYMPTOMATIK	4
2.1.4 PATHOPHYSIOLOGIE DER MIGRÄNEATTACKE	5
2.2 MIGRÄNE ALS KORTIKALE REIZVERARBEITUNGSSTÖRUNG	7
2.2.1 MESSUNG DER KORTIKALEN REIZVERARBEITUNG	7
2.2.2 EREIGNISKORRELIERTE POTENZIALE	7
2.2.3 DIE CONTINGENT NEGATIVE VARIATION	8
2.2.4 CNV UND MIGRÄNE	9
2.3 BEHANDLUNGSOPTIONEN MIGRÄNE	12
2.3.1 BEHANDLUNG AKUTER MIGRÄNEATTACKEN	13
2.3.2 PROPHYLAKTISCHE BEHANDLUNG VON MIGRÄNEATTACKEN	14
III. FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN	17
3.1 HYPOTHESEN	17
3.1.1 HYPOTHESE 1: ICNV-AMPLITUDE UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER	17
3.1.2 HYPOTHESE 2: TCNV-AMPLITUDE UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER	17
3.1.3 HYPOTHESE 3: PINV-AMPLITUDE UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER	17
3.1.4 HYPOTHESE 4: OCNV-AMPLITUDE UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER	18
3.1.5 HYPOTHESE 5: REAKTIONSZEIT UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER	18
IV. METHODEN	19

4.1	STUDIENDESIGN	19
4.2	STICHPROBE	19
4.2.1	REKRUTIERUNG DER PROBAND:INNEN	19
4.2.2	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN.....	19
4.2.3	BESCHREIBUNG DER STICHPROBE	20
4.2.4	DROP-OUT.....	20
4.3	UNTERSUCHUNGSMETHODEN.....	21
4.3.1	UNABHÄNGIGE VARIABLEN	21
4.3.1.1	ALTER UND GESCHLECHT	21
4.3.1.2	MIGRÄNEAUER, MIGRÄNEART, SCHMERZSTÄRKE.....	22
4.3.2	ABHÄNGIGE VARIABLEN	22
4.3.2.1	CNV-PARADIGMA.....	22
4.3.2.1.1	CNV-MESSUNG	22
4.3.2.1.2	AUSWERTUNG DER EEG-ROHDATEN	24
4.3.2.1.3	BERECHNUNG DER CNV-KOMPONENTEN	24
4.3.2.1.4	REAKTIONSZEIT	24
4.3.2.2	FRAGEBOGEN MIDAS	24
4.3.2.3	FRAGEBOGEN HIT-6.....	25
4.3.2.4	FRAGEBÖGEN PHQ-9 UND PHQ-15	25
4.3.2.5	AUSWERTUNG DES FRAGEBOGENS ZUR PERSON UND ZUR AKTUELLEN BEFINDLICHKEIT.....	26
4.4	STATISTISCHE AUSWERTUNG	26
V.	ERGEBNISSE	28
5.1	VERWENDBARKEIT DER DATEN.....	28
5.2	PSYCHOPHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	29
5.3	KORTIKALE INFORMATIONSVERARBEITUNG.....	29
5.3.1	HYPOTHESE 1 - ICNV	29
5.3.2	HYPOTHESE 2 - TCNV	33
5.3.3	HYPOTHESE 3 - PINV	36
5.3.4	HYPOTHESE 4 - OCNV.....	40

5.4	KOGNITIVE AUFMERKSAMKEIT	43
5.4.1	HYPOTHESE 5 – REAKTIONSZEIT	43
VI.	DISKUSSION UND AUSBLICK.....	47
6.1	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	47
6.1.1	KORTIKALE INFORMATIONSVERARBEITUNG.....	47
6.1.1.1	ICNV	47
6.1.1.2	TCNV	50
6.1.1.3	PINV	51
6.1.1.4	oCNV	53
6.1.2	KOGNITIVE AUFMERKSAMKEIT (REAKTIONSZEIT)	54
6.2	LIMITATIONEN UND STÄRKEN DIESER ARBEIT.....	55
6.3	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	57
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	59
VIII.	ANHANG	A
IX.	THESENPAPIER	H
X.	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	I
XI.	LEBENS LAUF	J

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: GEMITTELTE CNV-AMPLITUDEN VON MIGRÄNEPATIENT:INNEN (ROT) UND GESUNDEN KONTROLLEN (SCHWARZ). (MEYER ET AL., 2016, S. 6).....	11
ABBILDUNG 2: GRAFISCHE DARSTELLUNG DER DROP-OUTS	21
ABBILDUNG 3: JASPER 1958 - THE TEN-TWENTY-SYSTEM.JPG (JASPER, 1958)	23
ABBILDUNG 4: EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG DER PROBAND:INNEN	A
ABBILDUNG 5: MIDAS FRAGEBOGEN	B
ABBILDUNG 6: HIT-6 FRAGEBOGEN	C
ABBILDUNG 7: PHQ FRAGEBOGEN	D
ABBILDUNG 8: FRAGEBOGEN ZUR PERSON UND ZUR AKTUELLEN BEFINDLICHKEIT, SEITE 1.....	E
ABBILDUNG 9: FRAGEBOGEN ZUR PERSON UND ZUR AKTUELLEN BEFINDLICHKEIT, SEITE 2.....	F
ABBILDUNG 10: FRAGEBOGEN ZUR PERSON UND ZUR AKTUELLEN BEFINDLICHKEIT, SEITE 3.....	G

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER ICNV-AMPLITUDE SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST.....	30
TABELLE 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI ICNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	30
TABELLE 2 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI ICNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER ...	31
TABELLE 2 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI ICNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER ...	32
TABELLE 3: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER TCNV-AMPLITUDE SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST.....	33
TABELLE 4: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI TCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER	34
TABELLE 4 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI TCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	35
TABELLE 4 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI TCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	36
TABELLE 5: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER PINV-AMPLITUDE SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST.....	37
TABELLE 6: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI PINV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER	37

TABELLE 6 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI PINV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	38
TABELLE 6 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI PINV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	39
TABELLE 7: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER OCNV-AMPLITUDE SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST.....	40
TABELLE 8: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI OCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	41
TABELLE 8 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI OCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER ...	42
TABELLE 8 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI OCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER ...	43
TABELLE 9: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER REAKTIONSZEIT SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST	44
TABELLE 10: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI REAKTIONSZEIT-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	44
TABELLE 10 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI REAKTIONSZEIT-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	45
TABELLE 10 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI REAKTIONSZEIT-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER.....	46

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BDI.....	<i>BECK-DEPRESSIONS-INVENTAR</i>
CGRP.....	<i>CALCITONIN GENE RELATED PEPTIDE</i>
CNV.....	<i>CONTINGENT NEGATIVE VARIATION</i>
EKP.....	<i>EREIGNISKORRELIERTE POTENZIALE</i>
HIT.....	<i>HEADACHE IMPACT TEST</i>
ICNV.....	<i>INITIAL CONTINGENT NEGATIVE VARIATION</i>
MIDAS.....	<i>MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT</i>
MOH.....	<i>MEDICATION-OVERUSE HEADACHE</i>
MW.....	<i>MITTELWERT</i>
NRS.....	<i>NUMERISCHE RATING-SKALA</i>
oCNV.....	<i>OVERALL CONTINGENT NEGATIVE VARIATION</i>
PHQ.....	<i>PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE</i>
PINV.....	<i>POST-IMPERATIVE NEGATIVE VARIATION</i>
S1.....	<i>WARNREIZ</i>
S2.....	<i>IMPERATIVER REIZ</i>
SD.....	<i>STANDARDABWEICHUNG</i>
TCNV.....	<i>TERMINAL CONTINGENT NEGATIVE VARIATION</i>

ZUSAMMENFASSUNG

Migräne ist eine Erkrankung, von welcher rund zehn Prozent der deutschen Bevölkerung betroffen sind (Porst et al., 2020). Pathophysiologisch gibt es dabei kein einheitliches Konzept, welches den genauen Ursachenmechanismus erklärt, wobei sowohl neurogene, vaskuläre als auch biochemische Systeme ineinander übergreifen (Göbel, 2016).

Eine Möglichkeit, die elektrophysiologische Komponente der Migräne besser zu verdeutlichen, bildet die Messung der Contingent Negative Variation (CNV), welche zu den ereigniskorrelierten Potenzialen gezählt wird. Dabei zeigt sich im Vergleich zu Gesunden eine erhöhte (negativere) Amplitude (Ambrosini & Schoenen, 2003; Kropp et al., 2005).

Des Weiteren gibt es eine Vielzahl an kopfschmerz- und migränespezifischen Fragebögen, welche die erkrankungsbezogene Lebensqualität der Patient:innen abbilden können. Dazu gehören beispielsweise der Headache-Impact-Test (HIT-6) und der Migraine Disability Assessment Test (MIDAS) (Kosinski et al., 2003; Stewart et al., 1999).

Die vorliegende Arbeit geht der Frage nach, inwiefern ein Rückschluss von der elektrophysiologischen Ebene auf die klinisch-psychologische Ebene hinsichtlich des Migräneleidens möglich ist.

Dafür wurde eine Rekrutierung von 33 Migränepatient:innen mit schwerer Kopfschmerzsymptomatik vorgenommen, von denen in einer einmaligen Sitzung die Erhebung mehrerer Parameter erfolgte. Zum einen wurde die Messung der CNV mittels des Zwei-Reiz-Paradigmas, welches über EEG-Kanäle entsprechend des 10-20-Systems realisiert wurde, durchgeführt. Weiterhin wurden die kopfschmerz- und migränespezifischen Fragebögen HIT-6 sowie MIDAS, der Patient Health Questionnaire (PHQ) PHQ-15 zur Frage nach somatischen Symptomen, der PHQ-9 zur Evaluation der Depressivität, sowie ein eigens kreierter Fragebogen zur aktuellen Empfindlichkeit der Teilnehmenden ausgefüllt.

In der Auswertung der Ergebnisse erfolgte ein Mediansplit aller CNV-Parameter. iCNV, tCNV, PINV, oCNV wie auch die Reaktionszeit wurden jeweils in eine Gruppe mit hoher Amplitude und in eine Gruppe mit niedrigerer Amplitude beziehungsweise in eine Gruppe mit hohen und in eine Gruppe mit niedrigen Reaktionszeiten eingeteilt. Daraufhin erfolgte die Analyse verschiedener psychologisch-klinischer Parameter, ob signifikante Unterschiede in den Gruppen festzustellen sind.

Als Ergebnis zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der iCNV hinsichtlich des Alters. So zeigte sich in der Gruppe der Patient:innen mit einer höheren (negativeren) iCNV-Amplitude ein signifikant höheres Alter. Hohe iCNV-Amplituden sind somit mit höherem Alter verbunden. Zusätzlich wurde hinsichtlich der kognitiven Aufmerksamkeit, welche hier durch die Reaktionszeit dargestellt wurde, gezeigt, dass Migränepatient:innen mit kürzeren Reaktionszeiten signifikant weniger somatische Symptome im PHQ-15 Fragebogen angeben. Dementsprechend ist

hier ein Rückschluss von physiologischen Parametern auf klinische Symptome im weitesten Sinne möglich.

Ebenso zeigt sich in der Gruppe der langsameren Reaktionszeiten, dass dort ein höherer Grad im MIDAS Fragebogen erreicht wurde und somit hohe kopfschmerzbedingte Beeinträchtigungen vorliegen. Daraus kann geschlossen werden, dass die Reaktionszeit Rückschlüsse auf den Einschränkungsgang durch die Migränekopfschmerzen ermöglicht.

Weitere Ergebnisse dieser Studie konnten nicht in Einklang mit dem derzeitigen Forschungsstand in Verbindung gebracht werden und sollten daher genauer untersucht werden.

Zum Abschluss kann dargelegt werden, dass in dieser Studie einige eindeutige Zusammenhänge zwischen dem elektrophysiologischen Parameter der CNV und den klinischen sowie subjektiven psychologischen Fragebögen bei Migränepatient:innen gefunden wurde. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass weiterhin zur Evaluation der Lebensqualität und somit auch zur Einschätzung des Therapieerfolgs die Fragebögen von Erkrankten ausgefüllt werden sollten, da sich somit das behandelnde medizinische Personal einen besseren Überblick über die subjektive Krankheitslast der Patient:innen verschaffen kann. Das CNV-Paradigma stellt in der weiteren Erforschung der Migräneerkrankung und der Suche nach möglichen Ursachen für Migräneattacken ein wichtiges Instrument dar, welches immer in Zusammenschau mit den klinischen und physiologischen Parametern betrachtet werden sollte.

I. EINLEITUNG

„Zuerst fühlt es sich an, als würde alles aus meinem Kopf herausgezogen, dann beginnt es zu pochen, und dann zieht der Schmerz – das sind die ganz schlimmen Phasen – schräg durch den Kopf. Ich kann dann den Schmerz nicht richtig lokalisieren, und das ist schwerer zu ertragen, als wenn er sich auf eine genau definierbare Stelle konzentriert“. (Göbel, 2012, S. 32)

So beschreibt eine junge Frau ihre Migräneattacken und mit ihrem Leiden ist sie nicht allein. Laut der Krankheitslaststudie BURDEN von 2020, welche über 5000 Patient:innen bezüglich ihrer Kopfschmerzen befragt, geben 57,5 % der Frauen und 44,4 % der Männer an, mindestens einmal im Jahr unter Kopfschmerzen zu leiden. Dabei erfüllten 14,8 % der Frauen sowie 6 % der Männer die Kriterien, um von einer Migräneerkrankung zu sprechen (Porst et al., 2020). Aber nicht nur in Deutschland, auch weltweit gehört Migräne zu einer der Erkrankungen, welche die meisten gelebten Jahre mit chronischer Beeinträchtigung (engl.: „disability“) verantwortet und das durch alle soziodemographischen Schichten hinweg (Vos et al., 2017).

Die genaue Ursache der Migräneattacke ist weitestgehend unbekannt, ergibt sich jedoch aus einem komplexen Zusammenspiel des Nerven-, Immun- und Gefäßsystems (Dubowchik et al., 2020). Auf neuro- und elektrophysiologischer Ebene liegt ein Grund für die Migräneattacken an der fehlenden beziehungsweise gestörten Habituation bei der Verarbeitung von sensorischen Potenzialen, welche zu einer Aktivierung des Kortex führen (Schoenen et al., 2003). Um diese kortikalen Aktivierungslevel festzustellen, hat sich die Methode der Contingent Negative Variation bewährt. Dieses langsame, ereigniskorrelierte Potenzial wird wie bei der Elektroenzephalographie über die Kopfhaut gemessen und zeigt bei Migränepatient:innen eine deutlich größere Amplitude im Sinne einer höheren Negativität als bei Gesunden (Kropp et al., 2015; Kropp & Gerber, 1998; Maertens de Noordhout et al., 1986; Schoenen et al., 2003).

Abgesehen von elektrophysiologischen Messungen gibt es zahlreiche psychologische Fragebögen, welche sowohl kopfschmerz- und migränespezifische als auch andere psychische Beeinträchtigungen erkennen sowie greifbar machen können. Anhand dieser kann ein besserer Eindruck darüber gewonnen werden, wie hoch die subjektiven Beeinträchtigungen der Patient:innen sind.

So wurden beispielsweise der MIDAS und der HIT-6 Fragebogen dazu erstellt, einen Überblick der Beeinträchtigung einer Person durch die Kopfschmerzen im täglichen Leben zu bekommen, um eine verbesserte klinische Einschätzung vornehmen zu können (Stewart et al., 1999; Ware et al., 2000). Dass bei Migränepatient:innen vermehrt sowohl somatische als auch psychologische Komorbiditäten auftreten, ist bereits bekannt (Le et al., 2011; Minen et al., 2016). In der hier vorliegenden Arbeit soll nun eine Brücke zwischen dem elektrophysiologischen Parameter der CNV-Messung und psychologisch-subjektiven Fragebögen sowie klinischen Aspekten der Migräneerkrankung gebaut werden. Dafür wurde untersucht, ob es signifikante

Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen, welche anhand physiologischer Parameter eingeteilt wurden, in Bezug auf die subjektiven Antworten in den Fragebögen gibt.

Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit soll nach einer Verknüpfung zwischen diesen beiden Ebenen suchen, um zu überprüfen, inwieweit von einer Übereinstimmung des subjektiven Erkrankungsstatus und der CNV-Befunde gesprochen werden kann. Somit soll zu einer optimierten Diagnosestellung und demnach auch zu einer verbesserten Therapie der Migräne beigetragen werden.

II. THEORETISCHER HINTERGRUND

2.1 GRUNDLAGEN DER MIGRÄNEERKRANKUNG

2.1.1 DEFINITION MIGRÄNE

Migräne ist eine komplexe und multidimensionale neurologische Störung, wodurch sich eine Definition nur grob zusammenfassen lässt (Buse et al., 2019). Schürks beschreibt sie als eine funktionelle Gehirnfunktionsstörung, wobei verschiedene neuronale Systeme überempfindlich sind. Dabei sind sowohl genetische Faktoren als auch Umweltfaktoren von Relevanz (Schürks, 2009). Die Migräne gehört zu den primären Kopfschmerzerkrankungen, was bedeutet, dass ihr keine andere Schmerzursache wie zum Beispiel ein Hirntumor, ein Schlaganfall oder eine Infektion zugrunde liegt, sondern der Kopfschmerz ein direktes Symptom der Krankheit ist ("Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) the International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition," 2018). Des Weiteren ist sie die Kopfschmerzerkrankung, wegen der Patient:innen am häufigsten medizinischen Rat aufsuchen (Lipton & Bigal, 2005). Auf die weitere Einteilung der Migräne in verschiedene Unterkategorien wird im Kapitel „Klassifikation“ genauer eingegangen.

2.1.2 EPIDEMIOLOGIE UND KOMORBIDITÄTEN

Zahlreiche Studien zeigen, dass Migräne bei Jungen zeitiger anfängt aber in etwa gleichhäufig wie bei Mädchen vorkommt. Im Alter ab circa 20 Jahren bis 55 Jahren ist die Prävalenz bei den Frauen jedoch in etwa dreimal so hoch wie bei den Männern (Diener et al., 2018 Kropp et al., 2017; Lipton & Bigal, 2005). Insgesamt liegt die 1-Jahres Prävalenz bei ca. 10-15%, wobei diese in Europa vergleichbar hoch ist wie in den USA und Deutschland (Yoon et al., 2012). Je nach Ethnie gibt es regionale Unterschiede. In Asien und Afrika zeigen sich dabei die geringsten Fallzahlen (Lipton & Bigal, 2005; Stovner et al., 2007).

Wichtig im klinischen Management sind die Erkennung und Behandlung von Komorbiditäten, da ein Übersehen solcher oft zu einer Verschlechterung des Behandlungsergebnisses führt (Buse et al., 2013). Die Palette an somatischen Komorbiditäten ist weit und reicht von muskuloskelettalen Erkrankungen, wie beispielsweise Skoliose und Osteoarthritis, und vaskulären Erkrankungen, beispielhaft arterielle Hypertonie oder Apoplex, bis hin zu Beschwerden autoimmuner Genese wie Allergien (Le et al., 2011). Ebenso finden sich auch psychische Begleiterkrankungen wie beispielhaft Depressionen, Angststörungen und Posttraumatische Belastungsstörungen. Auch wurde ein gesteigertes Risiko für Substanzmissbrauch und Sucht bei Migränepatient:innen nachgewiesen (Minen et al., 2016). Insgesamt kann man von einer höheren Prävalenz der Migräne bei Patient:innen mit vorangegangenen psychischen sowie physischen Missbrauchserfahrungen ausgehen. Jedoch sind die biologischen Mechanismen, welche den Zusammenhang dieser Beziehungen erklären, noch nicht ausreichend verstanden (Minen et al., 2016).

2.1.3 KLASSIFIKATION UND SYMPTOMATIK

Die Klassifikation der Migräneerkrankung ist vielschichtig und bedarf einer genaueren Einteilung. Die International Headache Society kategorisiert alle Kopfschmerzerkrankungen in dem mehrseitigen Werk „The International Classification of Headache Disorders“ von 2018. Insbesondere bei der Migräne gibt es eine Unterscheidung zwischen chronischer und episodischer Migräne sowie zwischen Migräne mit und ohne Aura. Im Folgenden soll genauer auf diese Einteilung eingegangen werden.

Um eine Migräne als solche zu diagnostizieren, bedarf es mehrerer Kriterien. Die Attacken müssen mindestens fünf Mal aufgetreten sein und folgende Charakteristik aufgewiesen haben: eine Dauer von vier bis 72 Stunden ohne Behandlung, Symptome wie ein einseitiger, pulsierender Charakter, mittlere oder sogar starke Intensität der Schmerzen sowie eine Verstärkung durch körperliche Aktivität. Zudem sind das Auftreten von Übelkeit und/oder Erbrechen und/oder Photophobie und Phonophobie während der Kopfschmerzen ein wichtiger Pfeiler in der Diagnostik. Natürlich muss ebenso ausgeschlossen sein, dass eine andere Diagnose die Beschwerden besser erklärt (“Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) the International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition,” 2018).

Des Weiteren erfolgt eine Unterteilung in Migräne mit und ohne Aura. Bei etwa 15% der Betroffenen tritt eine Aurasymptomatik auf, welche eine Art kortikale Funktionsstörung darstellt, vor den Kopfschmerzen beginnt und in 90 % der Fälle eine unilaterale visuelle Komponente beinhaltet (Kropp et al., 2017). Auch zentralnervöse oder sensorische Symptome können auftreten, alle sind jedoch innerhalb von 20-60 Minuten reversibel. Es werden visuelle, sensorische und dysphasische Symptome der Aurasymptomatik beschrieben. Dabei werden positive und negative Symptome unterschieden: zu den positiven Symptomen gehören beispielsweise Lichtflackern, Zick-Zack-musterartige Ausfälle des Gesichtsfeldes oder Kribbelparästhesien. Bei den negativen Symptomen erfolgt kein zusätzlicher Sinneseindruck, vielmehr fallen gewisse Sinneseindrücke aus. So kommt es beispielsweise zum Auftreten von Skotomen, zum Sensibilitätsverlust oder zu Wortfindungsstörungen. Auch ein biphasisches Auftreten von positiver Symptomatik gefolgt von negativer Symptomatik ist möglich (Cutrer & Huerter, 2007; Viana et al., 2016).

Eine weitere Unterscheidung der Migräne erfolgt in die episodische und in die chronische Form. Von einer chronischen Migräne wird laut IHC dann gesprochen, wenn Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen im Monat auftreten, wobei an mindestens acht Tagen die Migränesymptomatik erfüllt werden muss, und diese für über drei Monate anhält. Chronische und episodische Migräne treten bei beiden biologischen Geschlechtern gleichhäufig auf, jedoch steigt mit zunehmendem Alter die Rate an chronischer Migräne und hat insgesamt eine Prävalenz von 0,4-2,5 % (Buse et al., 2010; Kropp et al., 2017). Ein Wechsel zwischen diesen Migränearten ist möglich. Warum Patient:innen bei einer Art bleiben oder auch nicht, ist unklar. Gründe

könnten in der unterschiedlichen Schmerzverarbeitung und den verschiedenen Schmerzsignalen liegen (Scher et al., 2017). Insgesamt wurde gezeigt, dass innerhalb eines Einjahreszeitraums das Risiko einer Neuerkrankung an chronischer Migräne ansteigt, wenn diese falsch behandelt wird. So kann dort ein verbessertes akutes Behandlungsmanagement durch gesteigerte Selbstwirksamkeit und dem damit verbundenen Gefühl der Kontrollüberzeugung das Depressionsrisiko senken (Lipton et al., 2015).

Der Ablauf einer Migräneattacke lässt sich in fünf verschiedene Phasen gliedern (Dodick, 2018). Bis zu 72 Stunden vor dem eigentlichen Kopfschmerz treten in 72 % der Fälle Prodromi auf. Diese sind durch verschiedene Symptome gekennzeichnet, wie beispielsweise Müdigkeit (72 %), Konzentrationsschwierigkeiten (51 %) sowie Nackensteifigkeit (50 %), aber auch durch Erbrechen und Übelkeit. Als zweite Phase folgt gegebenenfalls die oben beschriebene Aura, bevor als nächstes der meist frontotemporale Migränekopfschmerz einsetzt. Dieser wurde bereits im vorangegangenen Abschnitt genauer charakterisiert. Die vierte Phase bilden die Postdromi, welche die Zeit zwischen dem gelösten Migränekopfschmerz und einer kompletten Remission zum völligen Wohlbefinden darstellt. Ungefähr 55 % der Patient:innen erreichen die letzte interikterische Phase innerhalb von sechs Stunden nach Ende der Kopfschmerzen. 7 % brauchen dafür mehr als 24 Stunden. Gekennzeichnet ist die post-dromale Phase vor allem durch Müdigkeit (Giffin et al., 2003).

2.1.4 PATHOPHYSIOLOGIE DER MIGRÄNEATTACKE

Die Pathophysiologie der Migräneattacke ist sehr komplex und bis heute nicht endgültig verstanden. Dennoch gibt es eine Vielzahl von Theorien und Erklärungsansätzen.

Gesichert ist, dass sich Migräne als eine komplexe und sehr variable Störung des Nervensystems darstellt und keinesfalls nur ein einfacher, vaskulär bedingter Kopfschmerz ist (Charles, 2018). Die vaskuläre Hypothese geht davon aus, dass durch die arterielle Pulsation in den Hirngefäßen Schmerzrezeptoren in den Gefäßwänden aktiviert werden. Jedoch wurde in Untersuchungen festgestellt, dass es keinen exakten zeitlichen Zusammenhang zwischen der Hyper- und Hypoperfusion, welche durch jene Pulswellen entstehen und den Kopfschmerzen gibt (Gaul et al., 2017). So wurde lediglich gezeigt, dass die Dilatation der Gefäße zu einer Triggerung der trigeminalen Afferenzen führt, welche wiederum den Kopfschmerz verstärken. Ebenso wird eine mögliche genetische Komponente der Migräne diskutiert, da eine familiäre Häufung in vielen Studien nachgewiesen wurde (Russell, 1997). Jedoch wurde kein kausales Gen nachgewiesen, wie es bei der hemiplegischen Migräne der Fall ist. Vielmehr ließen sich 38 Gen-Loci nachweisen, welche mit Migräne assoziiert sind, sodass auch hier die Komplexität der Erkrankung noch einmal verdeutlicht wird (Charles, 2018).

Eine der jüngsten Theorien ist die Hypothese der neurogenen Entzündung. Hierbei spielen vor allem Ionen und inflammatorische Botenstoffe eine wichtige Rolle. Zu den sogenannten Neuropeptiden zählen vor allem Neurokinin A, Substanz P und das Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP). Diese Stoffe führen bei ihrer Ausschüttung nicht nur zur arteriellen Vasodilatation, sondern auch zur Degranulation der Mastzellen und zur Plasmaextravasation (Meßlinger et al., 2011). Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf das CGRP gelegt, da dieses Peptid auch einen wichtigen Ansatzpunkt für neue Therapiemöglichkeiten darstellt, wie beispielsweise die vielversprechende Behandlung mittels CGRP-Antikörper (Hamann et al., 2022). CGRP hat durch die Erweiterung der intrakraniellen Gefäße keine direkte Wirkung auf die trigeminale Schmerzaktivität, sondern stellt vielmehr eine Signalsubstanz dar, die Vorgänge zwischen den Zellen des Ganglion trigeminale steuert. Somit kommt es zu einer gestiegenen Neuroübertragung im Nucleus trigeminus und zu einer gesteigerten Schmerzwahrnehmung. Obwohl CGRP viele Wirkorte besitzt, bleiben die zentralen CGRP-Rezeptoren bei der Ursache der Migräne wohl die wichtigste Struktur. Allerdings sollte man bei der Behandlung daran denken, dass CGRP auch ein wichtiger Faktor bei physiologischen Prozessen des Körpers wie beispielsweise Reparaturmechanismen oder Wachstumsvorgängen ist (Meßlinger, 2020).

Betrachtet man die Migräne in ihren wie oben beschriebenen einzelnen Phasen, so ergeben sich auch dort Unterschiede in der Pathophysiologie. In der Prodromalphase wurde durch die Untersuchung mittels Positronen-Emissions-Tomografie und funktioneller Magnetresonanztomografie gezeigt, dass sich die Aktivität im Hypothalamus verändert, was unter anderem eine logische Erklärung für die Stimmungsschwankungen und den gesteigerten Appetit in dieser Phase darstellt. Ebenso zeigt sich eine gesteigerte Aktivität im okzipitalen Kortex, was wiederum die Lichtscheu durch die dort gelegene Sehrinde erklären kann (Charles, 2018). Während der Migräneaura wurde eine Depolarisationswelle festgestellt, welche über den Kortex wandert und deswegen auch als cortical spreading depression bezeichnet wird (Gaul et al., 2017). Hier stellt sich ein erhöhter regionaler Blutfluss in den cerebralen Gefäßen dar, welcher von einer Hypoperfusion gefolgt wird (Schürks & Diener, 2008). Während der Kopfschmerzphase wurde dargestellt, dass das trigeminovaskuläre System verstärkt aktiviert wird. Ebenso zeigen sich eine erhöhte Freisetzung von Neurotransmittern und vasoaktiven Polypeptiden sowie eine Hemmung antinozizeptiver Hirnstammanteile, wodurch die Schmerzwahrnehmung entsteht. In der darauffolgenden postdromalen Phase wird diese Schmerzwahrnehmung ebenfalls durch deszendierende Bahnsysteme aus Kerngebieten des Hirnstamms geregelt (Schürks & Diener, 2008). Wie oben bereits erwähnt, nimmt das Neuropeptid CGRP eine wichtige Mediatorrolle im Entstehungskreislauf der Migräne ein. So zeigen sich dauerhaft, also auch interiktal, erhöhte CGRP-Konzentrationen nicht nur bei Patient:innen mit chronischer Migräne (Charles, 2018; Gaul et al., 2017). Interiktal konnten aber auch eine kortikale Dishabituation

sowie eine Störungen in der Serotoninkonzentration und –transmission nachgewiesen werden (Schürks & Diener, 2008).

Zusammenfassend kann man sagen, dass nicht nur einzelne Bereiche des Gehirns betroffen sind, vielmehr ist es ein multikomplexes Zusammenspiel aus verschiedenen Regionen wie der Hirnrinde, dem Thalamus, dem Kleinhirn, der Amygdala, des Hirnstamms und des Hypothalamus, aber auch der dort wirkenden Transmitter, welche die noch nicht endgültig verstandene Komplexität der Entstehung von Migräne verdeutlichen (Charles, 2018).

2.2 MIGRÄNE ALS KORTIKALE REIZVERARBEITUNGSSTÖRUNG

2.2.1 MESSUNG DER KORTIKALEN REIZVERARBEITUNG

Diese Arbeit befasst sich vor allem mit elektrokortikalen Veränderungen bei Migränepatient:innen im Rahmen der ereigniskorrelierten Potenziale (EKP). Da sich die Autorin vor allem mit der Contingent Negative Variation (CNV), eine Sonderform der EKPs, beschäftigt, sollen die folgenden Abschnitte besonders die einzelnen Komponenten und Merkmale der CNV behandeln.

2.2.2 EREIGNISKORRELIERTE POTENZIALE

EKPs sind ein Merkmal der hirnelektrischen Aktivität, welche zusätzlich zur spontanen Eigenaktivität des Hirns auftreten. Diese Aktivität steht dabei in einem zeitlichen Zusammenhang mit beispielhaft sensorischen, enterozeptiven oder mentalen Ereignissen (Hegerl, 1998). Findet solch ein Ereignis statt, lässt sich in einem Spannungs-Zeit-Diagramm ein markanter Kurvenverlauf beobachten, welcher dann auch als Potenzial bezeichnet werden kann. Da die Reize, die diese Potenziale auslösen, physikalischer Natur sind, spricht man auch von sogenannten evozierten Potenzialen (Lutzenberger et al., 2013).

Nach Schandry werden vier verschiedene Typen der EKPs beschrieben: sensorische EKPs nach einem stattgefundenen Sinnesreiz, motorische EKPs bevor eine motorische Aktivität erfolgt, endogene EKPs, welche vor subjektiv wichtigen Ereignissen auftreten, sowie langsame Potenzialverschiebungen als Vorbereitung auf eine durchzuführende Reaktion oder für die Dauer eines externen Reizes. Zu diesen langsamen Potenzialverschiebungen gehört auch die CNV (Schandry, 2011).

EKPs laufen in einer charakteristischen Reihenfolge ab und weisen Komponenten auf, welche die unterschiedlichen Phasen im Rahmen der Informationsverarbeitung darstellen. So lassen sich zum Beispiel sensorische Potenziale in eine frühe und eine späte Komponente einteilen. Die frühe exogene Komponente, welche in den ersten 100 ms abläuft, spiegelt Aufmerksamkeitsprozesse wider. Die spätere endogene Komponente, welche ab circa 50 ms beginnt, hat ihren Ursprung in psychischen Einflüssen des Organismus und reflektiert beispielsweise Überraschung. Hierbei wird von einem Interstimulusintervall von unter 1000 ms ausgegangen,

weswegen eine Überschneidung der Komponenten auftritt (Birbaumer & Schmidt, 2018; Schandry, 2011).

Pathophysiologisch entstehen diese Potenziale durch Dipolfelder, welche sowohl durch exzitatorische als auch inhibitorische Neuronen aufgebaut werden. Dabei korreliert die Anzahl der funktionstüchtigen Neuronen, welche sich unter der ableitenden Elektrode befinden, mit der Amplitude, wodurch eine Aussage über den Funktionszustand des Nervengewebes in diesem Hirnabschnitt ermöglicht wird (Birbaumer & Schmidt, 2018). Da es sich bei den EKPs um sehr kleine Potenziale handelt, ist es nötig, mehrere solcher Potenziale zu mitteln, um so das Hintergrundrauschen der natürlich vorhandenen Spontanaktivität des Gehirns auszublenden (Schandry, 2011).

2.2.3 DIE CONTINGENT NEGATIVE VARIATION

Die CNV gehört zu den langsamen Potenzialverschiebungen, welche für die Planung aber auch die Mobilisierung eines zielgerichteten Verhaltens charakteristisch sind (Birbaumer & Schmidt, 2018). Sie entsteht durch eine Verbindung mehrerer Teilabschnitte: zuerst erfolgt ein Ankündigungsreiz. Dieser Reiz, beispielweise in Form eines akustischen Signals, wird von einer Vorwarnperiode gefolgt, auf welche ein imperativer Reiz in Form einer motorischen Reaktion folgt. In der Zeit zwischen dem ersten Ankündigungsreiz und dem darauffolgenden imperativen Reiz kann im EEG eine negative Potenzialverschiebung beobachtet werden. Somit wird durch diese langsame Potenzialverschiebung eine Aktivierung der Hirnrinde deutlich, gleichbedeutend mit einer Bereitstellung von kortikalen Ressourcen, welche eingehende Informationen verarbeiten (Schandry, 2011).

Bereits 1972 wurde von Tecce beschrieben, dass sich die CNV mit Aufmerksamkeitsprozessen aber auch mit Arousalprozessen des menschlichen Gehirns in Verbindung bringen lässt (Tecce, 1972). Ebenso können auch andere elektrophysiologische kortikale Verbindungen mit der CNV in Zusammenhang gebracht werden. Dabei ist darauf aufmerksam zu machen, dass eine frühe und eine späte Komponente der CNV differenziert werden kann. Laut Rohrbaugh et al. zeigen sich deutliche Unterschiede in den verschiedenen Zeitkomponenten der CNV (Rohrbaugh et al., 1976).

Die frühe Komponente zeigt sich vor allem in den frontalen Hirnregionen. Dabei kann ein Zusammenhang mit dem Warnreiz gezeigt werden, da die frühe Komponente, auch initial CNV (iCNV) genannt, 550-750 ms nach jenem Warnreiz (S1) auftritt. Somit ist sie mit der Aufmerksamkeit und dem Arousal eng verbunden (Kropp et al., 2012).

Die späte Komponente, auch terminal CNV (tCNV) genannt, erscheint 200 ms vor dem Signal S2, welches das Kommando zu einer motorischen Reaktionskette einläutet. Tatsächlich konnte herausgefunden werden, dass die tCNV sowohl mit dem Bereitschaftspotenzial, der Reaktionszeit als auch mit der Dynamik der motorischen respondierenden Komponente

verknüpft ist (Rohrbaugh et al., 1976). In der tCNV bereiten sich die Neuronen auf eine zielgerichtete Bewegung, wie in diesem Fall den Tastendruck, vor (Kropp et al., 2012). Somit kann die tCNV als eine Art Aufmerksamkeitspotenzial verstanden werden.

Eine dritte Komponente ist die Post-Imperative Negative Variation (PINV). Diese kann in einem Zeitraum von 0 ms bis 2000 ms nach S2 auffindbar gemacht werden. Studien zeigen, dass sie am besten am frontalen Kortex gemessen werden kann (Klein et al., 1996). Dabei treten Unterschiede zwischen gesunden Kontrollgruppen und psychisch Kranken auf: während bei Gesunden die PINV eher eine rechtsseitige Dominanz präsentiert, konnte bei Patient:innen mit diagnostizierter Schizophrenie eher eine linksseitige Verstärkung gefunden werden. Ebenso zeigt sich bei schizophrenen Proband:innen eine gesteigerte Amplitude, welche vermutlich durch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Leistungsunsicherheiten hervorgerufen wird (Klein et al., 1996). Parallel dazu findet sich eine negativere CNV bei depressiven Menschen. Hier zeigt sich, dass das Ausmaß der PINV mit der Steuerbarkeit des Reizes (S2) positiv korreliert (Giedke & Bolz, 1980). Ähnlich wie bei schizophrenen Patient:innen sind auch depressive Patient:innen sehr empfindlich gegenüber Variationen in der Steuerbarkeit von S2. Diener et al. bestätigen ebenfalls, dass die kortikalen Aktivierungsveränderungen stark mit der Bewertung der instrumentellen Möglichkeiten der Versuchspersonen zusammenhängen (Diener et al., 2009).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die PINV eine sehr enge Verbindung mit der Kontrollierbarkeit der Situation des Individuums, aber auch das Vertrauen in die Leistung der Proband:innen hat.

In einer Studie von Kropp et al. aus dem Jahr 2012 wurde erwiesen, dass die iCNV sehr charakteristisch für ein Individuum ist. Ähnlich eines Fingerabdrucks wurde über einen Testzeitraum von insgesamt zehn Tagen ausfindig gemacht, dass die iCNV eine hohe interne Stabilität aufweist und somit einer Person zugeordnet werden kann. Bei den anderen Komponenten, tCNV, PINV oder overall CNV (oCNV), wurde dies nicht eindeutig belegt (Kropp et al., 2012).

Zusammenfassend entspricht die CNV einer kognitiven Reizverarbeitung des Gehirns. Sie stellt ein komplexes Konstrukt aus mehreren Komponenten dar und ihre Amplitude ist sowohl ein Zeichen für die Erwartung und Aufmerksamkeit, als auch ein Zeichen der Vorbereitung auf eine bestimmte Aufgabe beziehungsweise Reaktion. Somit können Informationen über die kognitiven Verarbeitungsprozesse mittels einer Messung visualisiert, standardisiert und somit vergleichbar gemacht werden.

2.2.4 CNV UND MIGRÄNE

Bringt man nun die beiden oben erläuterten Themen zusammen, so muss man zu der Erkenntnis kommen, dass auch Migräne einen Einfluss auf die CNV hat.

Tatsächlich machen Maertens de Noordhout et al schon 1986 in einer Studie mit 79 Kopfschmerzpatient:innen, welche keine prophylaktischen Kopfschmerzmedikamente einnahmen, und 33 Kontrollproband:innen eine erstaunliche Beobachtung: es finden sich in den CNV-Messungen keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und Patient:innen mit Spannungskopfschmerzen beziehungsweise bei Patient:innen, die eine kombinierte Form der Kopfschmerzen mit einer prädominanten Spannungskomponente aufwiesen. Jedoch zeigt sich eine deutlich erhöhte Amplitude in den CNV-Messungen bei Proband:innen mit Migränekopfschmerz. Somit kommt Maertens de Noordhout zu dem Folgeschluss, dass die gesteigerte Amplitude der CNV ein Zeichen für die zentral ablaufende katecholaminerge Hyperaktivität des Gehirns sein kann (Maertens de Noordhout et al., 1986).

Weiter konnten 1998 Kropp und Gerber in einer Studie mit 16 Teilnehmer:innen, welche unter Migräne litten, nachweisen, dass die CNV-Amplituden einen Tag vor der Attacke negativer erschienen als nach der Attacke, insbesondere mit Augenmerk auf die iCNV. Dafür wurde bei den Proband:innen alle zwei Tage eine CNV-Messung durchgeführt und es konnte gezeigt werden, dass die Migräneattacken dann auftraten, wenn die CNV-Amplitude das Maximum der Negativität erreicht hatte (Kropp & Gerber, 1998).

Diese erhöhte Negativität in der CNV bei Migräniker:innen wurde auch von Siniatchkin et al. vor allem in der iCNV und oCNV nachgewiesen. Die 15 untersuchten Migränikerinnen wurden mit 15 Frauen, welche unter Spannungskopfschmerzen litten, und 15 gesunden Kontrollen verglichen. Dabei konnte in der Gruppe der Frauen mit Spannungskopfschmerzen keine erhöhte Negativität in den CNV-Komponenten festgestellt werden. Dort zeigt sich mit einer verminderten Negativität in der tCNV und der PINV eher ein gegenteiliges Ergebnis im Vergleich zu den Migränepatientinnen. Insgesamt kommt man zu der Schlussfolgerung, dass die tCNV- und die PINV-Komponente der CNV tatsächlich vorhersagende Variablen für eine Transformation der Spannungskopfschmerzen in einen Migränekopfschmerz sein können (Siniatchkin et al., 1998).

Schoenen et al. stellen eine Verbindung zwischen den negativeren iCNV-Werten, welche sich bei Migränepatient:innen abzeichneten, und einer gestörten Aufmerksamkeit als Ausdruck eines Ungleichgewichts der inhibitorischen und exzitatorischen Prozesse mit Verschiebung auf Seite der exzitatorischen Prozesse dar. So zeigen sich bei visuell evozierten Potenzialen höhere Amplituden bei Migränepatient:innen. In der CNV zeigt sich die Amplitude zwischen den Migräneattacken reduziert, wobei eine Normalisierung der elektrophysiologischen Abnormitäten kurz vor und während der Attacke eintritt (Schoenen et al., 2003).

Siniatchkin konnte noch weitere Zusammenhänge zwischen der CNV und Migräne feststellen. In einer Studie von 2001 wurde nachgewiesen, dass nicht nur Migränepatient:innen selbst Abnormitäten in den CNV-Komponenten aufweisen, sondern ebenso deren Familienangehö-

rige. Dafür wurden 35 Migräniker:innen, 35 Proband:innen mit einer Migräne-positiven Familienanamnese sowie 35 Proband:innen mit einer Migräne-negativen Familienanamnese untersucht. In der iCNV zeigen sich bei Studienteilnehmer:innen aus Familien mit einer positiven Migräneanamnese dieselben Abnormitäten in der iCNV-Verteilung wie bei den Migräniker:innen selbst. Die iCNV-Amplitude korreliert dabei signifikant mit der Anzahl der betroffenen Verwandten ersten und zweiten Grades mit Migräne. Ebenso konnte gezeigt werden, dass eine höhere Dichte der familiären Migränebelastung auch mit einer umso höheren CNV-Abnormität bei den Verwandten einhergeht. Somit wurde ein eindeutiger Zusammenhang des CNV-Paradigmas und der familiären Migränebelastung dargestellt (Siniatchkin et al., 2001).

Des Weiteren wird die Dauer der Erkrankung als wichtiger Einflussfaktor auf die physiologischen Parameter untersucht. So konnte bei längerer Erkrankungsdauer eine Erhöhung der CNV-Amplituden nachgewiesen werden, welche sich vor allem in einer Steigerung der iCNV- und oCNV-Amplituden bemerkbar macht. Vice versa konnte bei einer Erkrankungsdauer von unter zehn Jahren eine Erniedrigung der CNV-Amplituden gemessen werden (Kropp et al., 2005). Da eine längere Erkrankungsdauer unvermeidbar mit einem höheren Lebensalter einhergeht, könnte man auch dort eine Korrelation erwarten. Jedoch konnte nachgewiesen werden, dass im Alter die iCNV bei gesunden Proband:innen sinkt, wohingegen sie bei Migräniker:innen gleich bleibt. Dies ist ein Ausdruck der veränderten zerebralen Reifung (Schoenen et al., 2003), da bei längerer Dauer der Schmerzen bestimmte Hirnareale degenerieren und immer wiederkehrende Schmerzen in Form von Migräneattacken zu einer zusätzlichen Stimulation dieser zentralen Maladaptivität führen (Kropp et al., 2015).

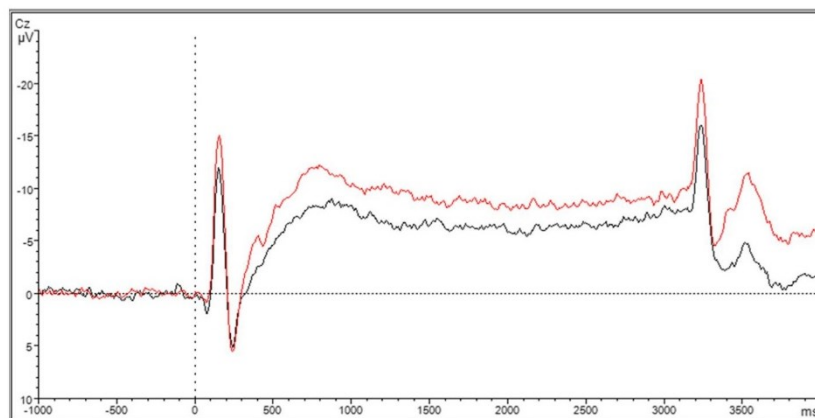


ABBILDUNG 1: GEMITTELTE CNV-AMPLITUDEN VON MIGRÄNEPATIENT:INNEN (ROT) UND GESUNDEN KONTROLLEN (SCHWARZ). (MEYER ET AL., 2016, S. 6)

Auch in den CNV-Amplituden konnten Unterschiede zwischen Lang- und Kurzeiterkrankten festgestellt werden: bei einem langen und episodischen Krankheitsverlauf zeigen sich höhere kortikale Amplituden. Diese weisen jedoch keinen direkt linearen Verlauf in Abhängigkeit von

der Erkrankungsdauer auf, da bei Langzeit-Erkrankten eine Art ceiling-effect beschrieben wird. Beobachtet man die Änderung der Amplituden genauer, so kann diese einen wichtigen Hinweis darauf geben, dass eine episodische Migräne in eine chronische Migräne übergeht (Kropp et al., 2005).

Interiktal zeigen sich die CNV-Amplituden vermindert und auch die Habituation ist zwischen Migräneattacken mangelhaft ausgeprägt. Letztere deutet auf eine Fehlfunktion der kortikalen Erregbarkeit hin (Schoenen et al., 2003).

Patient:innen mit episodischer Migräne zeigen dabei insgesamt eine verringerte kortikale Habituation im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Dabei weist diese Abnormität der Habituation auf eine stärkere Aufmerksamkeitszuweisung und somit auf eine höhere Rekrutierung mentaler Ressourcen für die Durchführung einer bestimmten Aufgabe hin (Kropp et al., 2015).

In einer weiteren Studie wurde der Einfluss von Stress und der des weiblichen Zyklus auf die CNV-Amplituden bei 17 Migränepatientinnen und 15 gesunden Probandinnen untersucht. Dabei wurde herausgefunden, dass die iCNV-Amplitude signifikant in der prämenstruellen Phase sowie bei Stresssituationen ansteigt. Tatsächlich findet sich aber ein höherer Anstieg der iCNV-Amplitude bei Migränikerinnen, welche sich unter Stress in der prämenstruellen Phase befinden. Somit konnte gezeigt werden, dass sowohl Stress als auch der weibliche Zyklus eine entscheidende Rolle für das Auftreten von Migräneattacken spielen (Siniatchkin et al., 2006). Mit dem Thema Stress und Migräne beschäftigen sich auch Keller et al.: mittels des Stress-Coping Fragebogens SVF-78 und der CNV-Messung wurden 45 Personen mit Erfahrung in der Meditation, 46 Migränepatient:innen und 46 gesunde Kontrollen untersucht. Auch dabei konnten deutlich erhöhte CNV-Amplituden bei den Migränepatient:innen nachgewiesen werden, die niedrigsten Amplituden weisen dagegen die Meditierenden auf. Ebenso konnte gezeigt werden, dass Migräniker:innen häufiger negative Stress-Coping-Strategien nutzen und eher zu Rumination neigen. Häufigere Rumination korrelierte signifikant mit erhöhten CNV-Amplituden, wohingegen die kortikale Stressverarbeitung bei Meditierenden am besten war (Keller et al., 2016).

2.3 BEHANDLUNGSOPTIONEN MIGRÄNE

Der nachfolgende Abschnitt soll einen groben Überblick über die Behandlungsmöglichkeiten akuter Migräneattacken sowie deren Prophylaxemaßnahmen geben. Er orientiert sich an den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, welche 2018 in Zusammenarbeit mit der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft entwickelt wurden (Diener et al., 2018)

2.3.1 BEHANDLUNG AKUTER MIGRÄNEATTACKEN

Rund 80 % der Patient:innen mit Kopfschmerzen nutzen Analgetika. Dabei nutzt mit 39,5 % fast die Hälfte ausschließlich freiverkäufliche Analgetika aus der Apotheke (Radtko & Neuhauser, 2009). Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Paracetamol und Diclofenac gehören dabei zu den bekanntesten Wirkstoffen von Analgetika und Nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR) und zeigen eine gute Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken. Es wird nicht empfohlen auf Opioid-Analgetika zurückzugreifen, da diese ebenso wie Tranquillizer ein zu großes Nebenwirkungsprofil aufweisen (Diener et al., 2018).

Ein weiteres großes Medikamentenfeld stellen die Triptane dar. Diese werden bei sehr starken Migräneattacken sowie Kopfschmerzattacken durch ärztliches Personal verschrieben, wenn keine NSAR oder „Over-the-counter“-Analgetika helfen. Ihre Wirkweise entfalten Triptane über einen Rezeptorantagonismus des Serotonin-5-HT_{1B/1D}-Rezeptors. Darüber erfolgt unter anderem eine Vasokonstriktion der kranialen Blutgefäße sowie eine Inhibition vasodilatierender Neuropeptide (Dodick & Martin, 2004). Bekannte Vertreter sind unter anderem Naratriptan, Rizatriptan und Almotriptan. Eine Besonderheit stellt Sumatriptan dar, wobei eine orale als auch eine subkutane Applikation möglich ist. Zolmitriptan kann auch als Nasenspray verabreicht werden. Bei starken Migräneattacken ist eine wiederholte Einnahme des verschriebenen Triptans nach frühestens zwei Stunden möglich. Bei länger andauernden Migräneattacken wurde aber auch ein sogenannter Wiederkehrkopfschmerz nach Ende der Wirkdauer des Medikamentes festgestellt, welcher mit einer möglichen Verschlechterung des Kopfschmerzes einhergeht (Ferrari, 1999). Bei der Kombination der Einnahme von Sumatriptan mit Naproxen wird ein kleiner Besserungseffekt im Vergleich zur Monotherapie von Naproxen alleine erzielt, jedoch unter Vermehrung der Nebenwirkungen (Law et al., 2016).

Der Einsatz von Mutterkornalkaloiden wird laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie nicht mehr als regulär bewertet. Da sich jedoch eine längere Wirkdauer als bei Triptanen zeigt, können manche Patient:innen davon profitieren (Diener et al., 2018).

Sollten zusätzlich zu den Migräneattacken Übelkeit und/oder Erbrechen auftreten, so ist auch eine Hinzunahme von Antiemetika wie zum Beispiel Metoclopramid oder Domperidon eine sinnvolle medikamentöse Therapieergänzung. Von einem generellen Einsatz wird jedoch abgeraten (Diener et al., 2018).

Die Untersuchungen nicht-medikamentöser Verfahren in akuten Situation sind noch nicht ausreichend, sodass laut Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie keine generellen Empfehlungen zum Einsatz bei akuten Migräneattacken abgegeben werden können (Diener et al., 2018).

Auf besondere Situationen der Therapieplanung soll in dieser Arbeit nicht eingegangen werden, da diese Personengruppen aus der vorliegenden Studie ausgeschlossen wurden. Dazu

zählen unter anderem Schwangerschaft und Stillzeit, die medikamentöse Behandlung von Kindern sowie die Sonderform der menstruellen Migräne.

2.3.2 PROPHYLAKTISCHE BEHANDLUNG VON MIGRÄNEATTACKEN

Ob und welche prophylaktische Methode für Migräneattacken eingesetzt wird, hängt von multiplen Faktoren ab. Eine zentrale Rolle spielt dabei der Leidensdruck der einzelnen Patient:innen sowie die damit verbundene Lebensqualität. Aber auch das Risiko für einen Medikamentenübergebrauchskopfschmerz („medication-overuse-headache“, MOH) sollte dabei berücksichtigt werden. Dabei ist es wichtig, dass Patient:innen einen Kopfschmerzkalender führen, um die Häufigkeit und Dauer der Migräneattacken aber auch die Einnahme von Akutmedikamenten zu überprüfen. Weitere Gründe für eine Prophylaxe können belastende Nebenwirkungen der Akuttherapie, aber auch eine Dauer der Attacke über 72 Stunden sein (Diener et al., 2018).

Medikamentös gibt es ein breites Spektrum von Wirkstoffgruppen, welche zur prophylaktischen Therapie der Migräneattacken geeignet sind. In den Leitlinien werden die Betablocker Propranolol und Metoprolol, der Calciumantagonist Flunarizin, die Antikonvulsiva Valproat und Topiramal sowie das Antidepressivum Amitriptylin als besonders evidenzbasierte Substanzen hervorgehoben. Bei diesen Medikamenten gilt es zu beachten, dass eine Dosierung einschleichend erfolgen sollte, bis die Höchstdosis erreicht ist. Nach zwei Monaten wird eine Überprüfung des Therapieerfolges ausgewertet. Sollte sich die Anzahl der Migränetage um mindestens 50 % reduziert haben, so spricht man von einer Wirksamkeit der Maßnahme.

In einer von Tommaso et al. geleiteten Studie mit 45 Migränepatient:innen ohne Aura sowie 24 gesunden Kontrollen wurde bei einer Behandlung der Patient:innen mit 50 mg Topiramal oder 500 mg Levetiracetam eine Halbierung der Migränefrequenz im Vergleich zu der Placebogruppe beobachtet. Nebenbei zeigen auch die vorher abnormen iCNV-Werte eine Normalisierung unter Antikonvulsivatherapie (Tommaso et al., 2008).

Für weitere Medikamente besteht nur eine geringe Evidenzlage, dazu gehören Opipramol, Magnesium, Sartane und ACE-Hemmer.

Eine Besonderheit stellt das OnatbotulinumtoxinA dar, welches alle zwölf Wochen in die perikranielle Muskulatur injiziert wird. Der Einsatz erfolgt bei chronischer Migräne sowohl mit als auch ohne MOH. Sollte sich nach dem dritten Zyklus der Behandlung jedoch keine Besserung der Beschwerden ergeben, erfolgt ein Abbruch der Behandlung (Diener et al., 2018).

Seit 2019 gibt es eine neue Prophylaxeoption für Migräniker:innen: Antikörper, welche subkutan oder intravenös appliziert werden und auf das CGR-Protein wirken. Erenumab ist dabei ein Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor, Eptinezumab, Fremanezumab und Galcanezumab wirken als Antikörper gegen das CGRP selbst. CGRP ist ein Protein, welches aus 37 Amino-

säuren besteht, ein potenter Vasodilatator ist und vor allem im zentralen aber auch im peripheren Nervensystem nachgewiesen werden konnte (McCulloch et al., 1986). Die Freisetzung des CGRP zusammen mit der Aktivierung des trigeminalen Systems spielen bei der Entstehung der Migräne eine wichtige Rolle, weshalb die Antikörpertherapie einen wichtigen Ansatz der Prophylaxe darstellt (Dubowchik et al., 2020). Zugelassen sind die Antikörper ab vier Migränetagen pro Monat und sollten in Erwägung gezogen werden, wenn vorher mindestens vier verschiedene Substanzen zur Migräneprophylaxe ausprobiert worden sind. Eine Ausnahme stellt dabei Erenumab dar, wobei Patient:innen nur auf mindestens eine prophylaktische medikamentöse Therapie unzureichend angesprochen haben müssen. Die Therapiedauer beträgt acht bis zwölf Wochen, bevor eine erneute Evaluation der Therapiewirksamkeit durchgeführt wird. Ein Vorteil der Antikörpertherapie gegenüber anderen medikamentösen Maßnahmen besteht darin, dass eine Auftitration des Wirkstoffes nicht notwendig ist (Diener et al., 2020). In klinischen Studien konnte eine eindeutige Wirksamkeit der monoklonalen Antikörper gegenüber von Placebos sowohl bei episodischer als auch bei chronischer Migräne nachgewiesen werden (Charles & Pozo-Rosich, 2019). Zu einem Vergleich mit anderen Prophylaxemedikamenten sowie der Antikörper untereinander ist bei nicht ausreichender Studienlage zu diesem Zeitpunkt noch keine Aussage möglich.

Auch hier stellen besondere Situationen wie Schwangerschaft und Stillzeit, pädiatrische Patient:innen sowie Migräniker:innen mit komorbiden Störungen eine besondere Patientengruppe dar, auf die in dieser Arbeit nicht im Detail eingegangen wird.

Zusätzlich zu den medikamentösen Optionen gibt es auch die Möglichkeit von interventionellen Verfahren zur Prophylaxe der Migräneattacken. Diese werden im Einzelfall durchgeführt und benötigen ebenfalls einer vorangegangenen ausgiebigen ärztlichen Beratung. Zu diesen Verfahren gehört die Möglichkeit der okzipitalen Nervenblockade. Die chirurgische Durchtrennung des Musculus corrugator oder anderer perikranieller Muskeln, ein Verschluss des Foramen ovale sowie invasive Neurostimulationsverfahren werden nicht empfohlen (Diener et al., 2018).

Bei den nicht-medikamentösen Maßnahmen zur Migräneprophylaxe gibt es multiple Ansatzpunkte. Beispielsweise durchliefen in einer Studie von Overath et al. 33 Migränepatient:innen ein zehnwöchiges Aerobic-Training. Hierbei wurde gezeigt, dass sich die Frequenz der Migräneattacken signifikant reduziert, ebenso wie die iCNV-Amplitude. Des Weiteren wurden eine gesteigerte Habituation und positive Veränderungen der Aufmerksamkeitsparameter nach Abschluss der Trainingsdauer beobachtet. Somit kann geschlussfolgert werden, dass sich aerobes Ausdauertraining auf die zentrale Informationsverarbeitung auswirkt und eine Optimierung der Neurotransmitterlevel bewirkt (Overath et al., 2014). Auch in den Leitlinien von 2018 wird aerobes Ausdauertraining ausdrücklich empfohlen und ist in vielen multimodalen Trainingsprogrammen enthalten.

Eine Review-Studie von Razeghi Jahromi et al. zum Thema Diät und Migräneprophylaxe konnte trotz unterschiedlichster Ansätze keinen Durchbruch bei einer bestimmten Diätform herauskristallisieren. Zusammenfassend wurden folgende mögliche effektive Strategien aufgezählt: Gewichtsreduktion bei Adipösen, ketogene Diät, niedrigkalorische Ernährung sowie eine Reduktion von Omega-6-Fettsäuren und eine gesteigerte Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren (Razeghi Jahromi et al., 2019).

Eine weitere Form der nicht-medikamentösen Prophylaxe ist die Progressive Muskelrelaxation (PMR) nach Jacobson. Dabei konnte in einer Studie mit 52 Patient:innen mit und ohne Aura und 50 gesunden Kontrollen nachgewiesen werden, dass nach einem dreimonatigen PMR-Training eine signifikante Reduktion der Anzahl an Migräneanfällen und ein Rückgang der Migränetage um bis zu 43 % erreicht wird. Ebenso normalisiert sich die iCNV-Amplitude der Migräniker:innen auf das Niveau der gesunden Proband:innen, was wiederum auf eine kortikale Wirksamkeit der PMR und eine gesteigerte Leistung des sensorischen Filters schließen lässt. Auch drei Monate nach Ende des PMR-Trainings wurde noch eine prophylaktische Wirkung der Methode nachgewiesen (Meyer et al., 2016; Meyer et al., 2018).

Laut den Leitlinien der Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne konnte keine Wirksamkeit von Daith-Piercings und Homöopathie zur prophylaktischen Migränetherapie festgestellt werden (Diener et al., 2018).

Eine weitere wichtige Säule stellt die psychologische Schmerztherapie dar, welche vor allem bei starker Verminderung der Lebensqualität von Patient:innen zum Einsatz kommen sollte. Auch weitere psychologische Verfahren wie Biofeedback sowie kognitive Verhaltenstherapien bieten zusätzlich zur medikamentösen Therapie eine wertvolle Therapieergänzung (Diener et al., 2018).

Biofeedback stellt dabei eine selbstregulierende Technik dar, in der Patient:innen die Selbstkontrolle über verschiedene physiologische Funktionen erhalten sollen. In einer typischen Biofeedbacksitzung werden physiologische Funktionen über Oberflächensensoren auf der Haut der Proband:innen angebracht, welche die abgeleiteten Signale in ein analoges Signal in Echtzeit konvertieren. Dieses Signal wird dann für die Teilnehmer:innen in einfachen Formaten wie beispielsweise als Ton oder als Linie sichtbar. So kann beispielsweise erlernt werden, den Muskeltonus oder die Hautleitfähigkeit gekonnt zu regulieren. Dabei reichen schon elf angeleitete Sitzungen aus, um eine Besserung in klinischen Parametern wie Kopfschmerzen, aber auch in anderen Bereichen wie Depressionen oder Ängsten, zu erreichen (Pérez-Muñoz et al., 2019). So wurde herausgefunden, dass die Kopfschmerzhäufigkeit um 21% bis 67% reduziert werden kann. Die beste Reduzierung der Kopfschmerzfrequenz konnte gezeigt werden, wenn eine gleichzeitige Anwendung von Biofeedback und einer medikamentösen Behandlung durchgeführt wird. Dabei ist es nicht von Relevanz, ob die Medikation prophylaktischen oder akuten Wirkungscharakter hat (Raggi et al., 2018).

III. FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN

Im vorherigen Kapitel konnte dargestellt werden, dass es einen engen Zusammenhang zwischen Migräne und den physiologischen Parametern der CNV gibt. In dieser Studie soll nun explorativ herausgearbeitet werden, ob es auch einen Zusammenhang zwischen psychologischen Parametern als weitere Ebene zu dem physiologischen Parametern der CNV bei Migränepatient:innen gibt. Die Teilnehmer:innen stellen dabei eine heterogene Gruppe mit und ohne medikamentöse Prophylaxe dar. Dafür sollen sowohl die CNV-Messungen als auch die ausgewerteten Fragebögen hinsichtlich inhaltlicher Gemeinsamkeiten untersucht werden.

Die Untersuchung der Studie erfolgt auf drei verschiedenen Teilebenen. So werden zum einen die physiologischen Parameter in Form der CNV-Amplituden (iCNV, tCNV und oCNV) als Ebene der kortikalen Aktivierung benutzt. Des Weiteren wird die Reaktionszeit als Darstellung der kognitiven Aufmerksamkeit untersucht. Die dritte Ebene bilden die psychologischen Testverfahren (psychologische Parameter: MIDAS, HIT-6, PHQ-9 und PHQ-15) und erfassen damit die funktionelle Einschränkung durch Migräne, den Einfluss von Kopfschmerzen sowie somatische Symptome und Depressivität.

Hierbei soll die Frage geklärt werden, ob ein Zusammenhang zwischen den CNV-Amplituden und subjektiv-verbale Aussagen bei Migränepatient:innen existiert, welche an ein spezialisiertes Kopfschmerzzentrum angebunden sind.

3.1 HYPOTHESEN

3.1.1 HYPOTHESE 1: iCNV-AMPLITUDE UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen iCNV-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen iCNV-Gruppen.

3.1.2 HYPOTHESE 2: tCNV-AMPLITUDE UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen tCNV-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen tCNV-Gruppen.

3.1.3 HYPOTHESE 3: PINV-AMPLITUDE UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen PINV-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen PINV-Gruppen.

3.1.4 HYPOTHESE 4: oCNV-AMPLITUDE UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen oCNV-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen oCNV-Gruppen.

3.1.5 HYPOTHESE 5: REAKTIONSZEIT UND PSYCHOLOGISCHE PARAMETER

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen Reaktionszeit-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen Reaktionszeit-Gruppen.

IV. METHODEN

Mit diesem Kapitel erfolgt die Veranschaulichung der Untersuchungsmethoden, beginnend mit dem Studiendesign. Anschließend wird die Stichprobe genauer beschrieben und es folgt eine Darstellung des Untersuchungsablaufs und der statistischen Auswertung.

4.1 STUDIENDESIGN

Diese Arbeit soll sich damit beschäftigen, wie sich die in den unterschiedlichen Fragebögen erfassten Symptome bei Migränepatient:innen untereinander und im Vergleich mit physiologischen Parametern verhalten. Dafür führte die Autorin im Zeitraum von Februar 2020 bis Mai 2021 in Zusammenarbeit mit Ann-Kristin Leonhardt und Simeon Giesen prospektive CNV-Messungen und Fragebogenerhebungen am Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie der Universitätsmedizin Rostock durch. Anschließend erfolgte die Auswertung der erhobenen Daten.

4.2 STICHPROBE

4.2.1 REKRUTIERUNG DER PROBAND:INNEN

Bei den Teilnehmer:innen handelt es sich ausschließlich um Personen, welche gemäß der IHS 3 an Migräne leiden. Diese Personen wurden aus dem bestehenden Patientenarchiv des Kopfschmerzzentrums Nord-Ost, welches eine kombinierte Ambulanz des Instituts für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie am Zentrum für Nervenheilkunde der Universitätsmedizin Rostock und der Klinik für Neurologie am Zentrum für Nervenheilkunde der Universitätsmedizin Rostock darstellt, ausgewählt. Die betreffenden Personen hatten alle einen regulären Termin in der Ambulanz. Telefonisch wurde dann erfragt, ob sie für die Teilnahme an der hier vorliegenden Studie schon eine Stunde eher zur Kopfschmerzambulanz kommen können, um die entsprechenden Untersuchungen durchführen zu lassen.

4.2.2 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

Als Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie mussten die Proband:innen volljährig und der deutschen Sprache mächtig sein. Ebenso musste bereits im Voraus Migräne durch einen Arzt oder eine Ärztin diagnostiziert sein.

Ausgeschlossen wurden Patient:innen mit bestehender Schwangerschaft und chronischen oder terminalen Erkrankungen wie zum Beispiel Tumorleiden, neurologische Erkrankungen oder Abhängigkeitserkrankungen.

Diese Kriterien wurden vor Beginn der Studienteilnahme erfragt und danach wurde über eine Teilnahme an der Studie entschieden.

Die vor Beginn der Datenerhebung angenommenen Ethikanträge (Registrierungsnummern A 2011-0029 und A 2017-0187) stellten den Schutz der Proband:innen sicher, sodass Schäden oder extreme physische oder psychische Belastung durch die Teilnahme an der Studie ausgeschlossen werden konnten sowie der Umgang mit den personenbezogenen Daten gesetzeskonform erfolgte.

4.2.3 BESCHREIBUNG DER STICHPROBE

Unter Berücksichtigung der oben beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien ergibt sich eine Stichprobengröße von $n = 52$, wobei 49 weibliche Teilnehmerinnen und drei männliche Teilnehmer zu verzeichnen sind. Nach einem Drop-Out von 19 Probandinnen ergibt sich eine Gesamtzahl von $n = 33$ mit 30 weiblichen und drei männlichen Teilnehmer:innen. Bei dieser Stichprobe lag der komplette Datensatz (EEG-Messung und Fragebögen) vor. Das durchschnittliche Alter der untersuchten Gruppe betrug 50,1 Jahre, wobei die Spanne zwischen 26 Jahren bis 66 Jahren lag (Standardabweichung: 10,5, Median: 52).

4.2.4 DROP-OUT

Zu der Drop Out Gruppe gehören jene Proband:innen, bei denen kein kompletter Datensatz vorliegend ist (Fragebögen und EEG-Daten). Beziehungsweise werden auch jene Personen zum Drop-Out gezählt, bei denen die aufgenommenen EEG-Daten durch aufgetretene Artefakte nicht verwertbar sind. Insgesamt ist ein hohes Drop-Out von 19 Teilnehmerinnen (37%) zu verzeichnen.

Davon haben zehn Frauen einen oder mehrere Fragebögen unvollständig oder falsch ausgefüllt, sodass diese nicht zur Auswertung herangezogen werden konnten.

Sieben Teilnehmerinnen hatten am Tag der Messung oder einen Tag vorher oder nachher einen Migräneanfall, sodass die EEG-Daten dafür nicht verwendet werden konnten.

Zwei Probandinnen wurden aus der Auswertung herausgenommen, weil sich dort zu starke Ausreißer in den Messungen befanden.

Somit ergibt sich eine Summe von insgesamt 33 Teilnehmer:innen, die zur Datenauswertung dieser Studie herangezogen wurden.

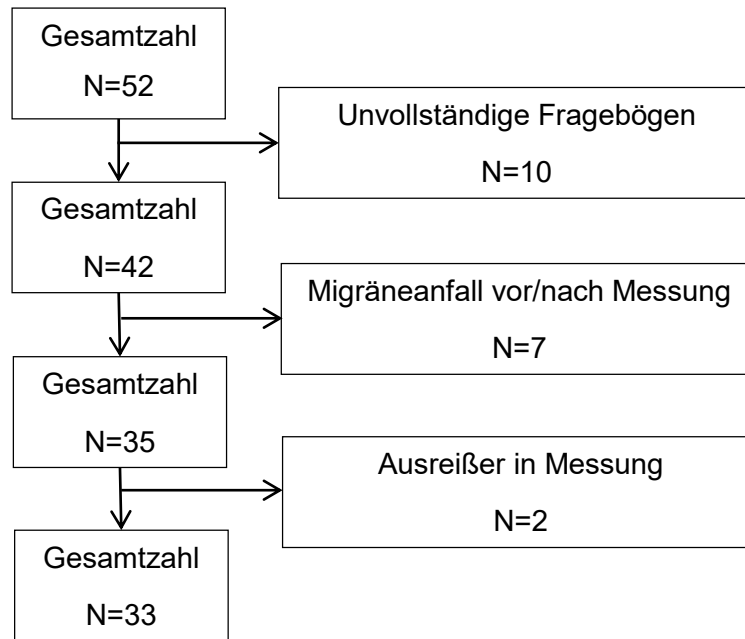


ABBILDUNG 2: GRAFISCHE DARSTELLUNG DER DROP-OUTS

4.3 UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Die durchgeführte Studie beruht auf einem Querschnittsdesign: Migränepatient:innen wurden zu einem einmaligen Zeitpunkt gebeten, Fragebögen auszufüllen und bei einer EEG-Messung teilzunehmen (Maier, 2017). Abhängige Variablen stellen dabei die CNV-Parameter (iCNV, tCNV, PINV, oCNV), die Reaktionszeit sowie die Fragebögen zur Depression, zu somatischen Symptomen und zur Migräne dar. Als unabhängige Variablen werden das Alter, die Krankheitsdauer, die Migräneart und die Schmerzstärke gesetzt.

In den folgenden Kapiteln werden die Methode zum Messen der ereigniskorrelierten Potentiale und die Messverfahren zur Aufbereitung und Auswertung der EEG-Signale genauer beschrieben. Anschließend werden die verwendeten psychologischen Testverfahren vorgestellt.

4.3.1 UNABHÄNGIGE VARIABLEN

4.3.1.1 ALTER UND GESCHLECHT

Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass die beiden Variablen einen Einfluss auf die EEG-Messwerte und somit auch auf die abhängigen Variablen haben, muss dies hier im Voraus erwähnt werden.

4.3.1.2 MIGRÄNEDAUER, MIGRÄNEART, SCHMERZSTÄRKE

Die oben genannten Variablen werden ebenso zu den unabhängigen Faktoren gezählt. Die Migränedauer bezieht sich dabei auf die Dauer der Erkrankung seit der Erstdiagnose durch medizinisches Fachpersonal. Die Migränedauer wurde als Zeit in Monaten erfasst.

Bei der Migräneart wird in chronische und episodische Migräne unterschieden. Die Diagnose wurde von einer Ärztin/einem Arzt bereits im Voraus gestellt. Die genauen Diagnosekriterien wurden in Kapitel 6.1.3. genauer erläutert.

Die Schmerzstärke wird anhand der Numerischen Rating-Skala (NRS) in einem Ausmaß von 0 („keine Schmerzen“) bis 10 („stärkste vorstellbare Schmerzen“) von den Proband:innen selbst eingeschätzt und bezieht sich auf den Migränekopfschmerz.

4.3.2 ABHÄNGIGE VARIABLEN

In folgendem Abschnitt der Arbeit werden die abhängigen Variablen im Detail erläutert. Unter der Berücksichtigung der Fragestellung der vorliegenden Studie eignet sich die Analyse der Wahrnehmung von Lebensqualität, Depression und der Auswirkung der Migräne auf den Alltag. Ebenso wurden vereinzelte Messwerte der kortikalen Informationsverarbeitung und der kognitiven Aufmerksamkeit untersucht. Dabei galt die Annahme, dass die abhängigen Variablen die vorangenannten Messwerte beeinflussen.

4.3.2.1 CNV-PARADIGMA

Die „Contingente Negative Variation“ (CNV) wurde erstmals 1964 von Walter et al. als elektrisches Zeichen der sensomotorischen Assoziation und Erwartung im menschlichen Gehirn beschrieben (Walter et al., 1964). Zwischen zwei aufeinanderfolgenden akustischen Reizen baut sich eine elektrische Negativierung auf, welche sich mittels EEG messen lässt. Je negativer die Amplitude, desto höher stellt sich die kortikale Bereitschaft zur Aufgabenerfüllung dar (Rockstroh et al., 1982). Weiterhin kann die CNV in verschiedene Komponenten unterteilt werden, auf welche im Detail in Kapitel 7.2.3 eingegangen wurde.

4.3.2.1.1 CNV-MESSUNG

Zur Messung der CNV wurden Ringelektroden aus Silber und Silberchlorid eingesetzt. Um eine optimale Leitfähigkeit der Elektroden zu gewährleisten, wurden die entsprechenden Stellen an der Kopfoberfläche vorher gesäubert und desinfiziert, um so mögliche Restbestandteile von Haarpflegeprodukten sowie abgestorbene Kopfhautzellen zu entfernen. Mithilfe einer elektrisch leitenden Paste wurden die Elektroden anschließend an den folgend beschriebenen Stellen aufgebracht. Gemäß des 10-20-Systems nach Jasper et al. wurden fünf Elektroden platziert: der Kanal Cz diente zur Datenauswertung; Fp1, Fp2 sowie Ground (rechtes Mastoid)

und Ref (linkes Mastoid) dienten als Referenzen (Jasper, 1958). Eine sechste Elektrode, welche zwei Zentimeter unterhalb des linken Auges befestigt wurde, zeichnete ein Elektrookulogramm (EOG) auf und diente zur Identifikation und Reduzierung von Artefakten durch Augenbewegungen bei der Datenbereinigung.

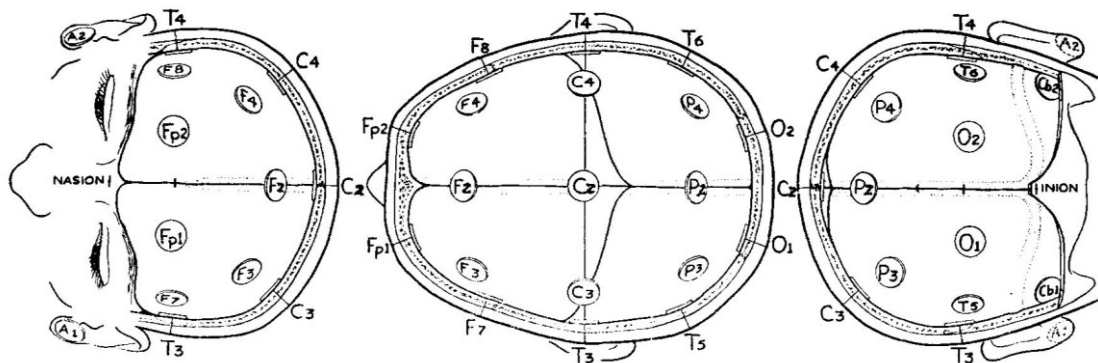


ABBILDUNG 3: JASPER 1958 - THE TEN-TWENTY-SYSTEM.JPG (JASPER, 1958)

Für den Kanal Cz sahen die technischen Daten wie folgt aus: Zeitkonstante der Verstärkereinstellung: 5 Sekunden, Frequenz des Tiefpassfilters: $f = 35$ Hz, Frequenz des Hochpassfilters: $f = 0,03$ Hz, Abtastrate des EEG-Signals: $f = 100$ Hz.

Nach dem Anlegen der Elektroden und einer Unterweisung der Proband:innen lief die Untersuchung wie folgend beschrieben ab: während die Patient:innen auf einem Stuhl saßen und auf einen Punkt an der gegenüberliegenden Wand schauten, ohne diesen zu stark zu fixieren, wurden ihnen akustische Reize über einen Lautsprecher dargeboten. Die Messung erfolgte nach dem GO/NO-GO-Paradigma, dessen Umsetzung mittels des Programms E-Prime v2.0 erfolgte (Schneider et al.).

Insgesamt wurden 32-mal ein Warnreiz (S1, $f = 1000$ Hz, mittelhoher Ton, sinusförmig, Dauer: 100ms, 75 dB) abgespielt, welcher drei Sekunden später von einem imperativen Reiz (S2, $f = 2500$ Hz, hoher Ton, sinusförmig, Dauer: max. 2500ms, 75dB) gefolgt wurde. Sobald S2 ertönte, mussten die Teilnehmer:innen mit einem unmittelbaren Tastendruck reagieren. Diese 32 GO-Durchgänge wurden zusätzlich in quasi-randomisierter Abfolge von acht NO-GO-Durchgängen (S3, $f = 100$ ms, tiefer Ton, sinusförmig, 75dB) unterbrochen, bei denen keine Reaktion durch einen Tastendruck erforderlich war. Diese NO-GO-Durchgänge dienten zur Verhinderung einer zu schnellen Habituation der Teilnehmenden. Ausgewertet wurden diese acht Durchgänge dabei nicht. Die Zeit zwischen zwei Durchgängen, das sogenannte Intertrialintervall (ITI), variierte zwischen sechs und zehn Sekunden. Um die Grundlinie (Baseline) später auch auswerten und messen zu können, begann die Messung bereits eine Sekunde vor S1 und wurde zwei Sekunden nach S2 beendet.

4.3.2.1.2 AUSWERTUNG DER EEG-ROHDATEN

Die Auswertung der Rohdaten wurde mit dem Programm Brain Vision Analyzer (Version 1.05) durchgeführt. Dabei wurden die Daten gefiltert, es erfolgte eine Augenartefaktkorrektur, eine Rohdatenanalyse, eine Segmentierung der Daten, welche gefolgt von der Grundlinienkorrektur und der qualitativen Artefaktkorrektur wurden. Als letzter Schritt wurden alle Sequenzen gemittelt.

4.3.2.1.3 BERECHNUNG DER CNV-KOMPONENTEN

Die gesamte CNV (oCNV) stellt die gemittelte Amplitude aus dem gesamten Interstimulusintervall zwischen S1 und S2 dar (0 ms – 3000 ms). Ähnlich zur Beschreibung durch Böcker et al. wird die frühe Komponente der CNV (iCNV) als Maximum der Amplitude zwischen 550 ms und 750 ms nach S1 definiert (Böcker et al., 1990) mit einem Zeitfenster von 200ms um besagtes Maximum. Die späte Komponente (tCNV) ist das letzte Amplitudenmaximummittel vor S2 in einem Bereich von 2800 ms bis 3000 ms nach S1 (Kropp, Kirbach et al., 1999). Nach S2 gibt es eine Postimperative Negative Variation (PINV), welche hier als Maximum in einem Zeitraum von 0 ms bis 2000 ms nach S2 definiert wurde (Kropp et al., 2012).

Wegen eines technischen Fehlers der Elektroden ließ sich bei der Auswertung der Daten feststellen, dass die Spannung zu niedrig erfasst wurde. Daraufhin wurde mittels einer hochpräzisen Konstantspannungsquelle eine Messreihe durchgeführt. Somit konnte ermöglicht werden, dass ein additiver Korrekturwert ermittelt wurde, mit welchem die Messungen nachträglich korrigiert werden konnten. Dieser additive Korrekturwert betrug $-8,5 \mu\text{V}$ und wurde mit den hier vorliegenden Messdaten verrechnet.

4.3.2.1.4 REAKTIONSZEIT

Als Reaktionszeit wird in diesem Setting die Zeit bezeichnet, welche zwischen dem Signal S2 und der Reaktion der Proband:innen (Tastendruck) vergeht. Sie wird ebenso über das Programm E-Prime erfasst und alle 32 GO-Durchgänge eines Versuchs wurden zu einem Wert gemittelt. Im Rahmen dieser Studie soll die Reaktionszeit ein Mittel zur Bewertung der kognitiven Aufmerksamkeit darstellen.

4.3.2.2 FRAGEBOGEN MIDAS

Der Migraine Disability Assessment (MIDAS) Fragebogen wurde 1999 von Stewart et al. entworfen, um die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung einer Person einschätzen zu können (Stewart et al., 1999). Der Fragebogen besteht aus fünf Fragen, welche sich auf einen vorangegangenen Zeitraum von drei Monaten beziehen. Gefragt wird dabei, an wie vielen Tagen die Person durch ihre Kopfschmerzen in den Bereichen Schule/Arbeit, Leistungsfähigkeit in

der Schule/am Arbeitsplatz, Hausarbeit, Leistungsfähigkeit im Haushalt und Freizeitaktivitäten eingeschränkt war. Anschließend wurden die Tage aller fünf Fragen als Punktwert summiert und konnten somit einem Grad I bis IV zugeteilt werden. Grad I wird in einem Bereich 0-5 Punkten festgelegt und bedeutet wenig oder keine Beeinträchtigung. Zu Grad II zählt der Punktbereich von 6-10 Tagen und weist auf eine geringe Beeinträchtigung hin. Bei 11-20 Punkten spricht man von einer mäßigen Beeinträchtigung und einem Grad III. Alles über 21 Punkte zeigt eine schwere Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen im täglichen Leben und wird mit Grad IV bewertet.

4.3.2.3 FRAGEBOGEN HIT-6

Im Jahre 2000 entwickelten Ware et al. einen internetbasierten Headache Impact Test (HIT), um den Einfluss von Kopfschmerzen der Patient:innen auf die wichtigsten Bereiche des täglichen Lebens besser klinisch greifbar zu machen (Ware et al., 2000). Dieser Test wurde 2003 auf einen Itemumfang von sechs Fragen reduziert und in 27 Sprachen übersetzt. Dennoch wird damit eine breite inhaltliche Abdeckung erreicht und die Handhabung im klinischen Kontext wurde vereinfacht (Kosinski et al., 2003). Diese sechs Fragen messen dabei den Einfluss der Kopfschmerzen in den Lebensbereichen Arbeit/Schule, Zuhause und bei Freizeitaktivitäten. Die Proband:innen entscheiden auf einer fünfstufigen Skala („Nie“ = 6 Punkte, „Selten“ = 8 Punkte, „Manchmal“ = 10 Punkte, „Sehr oft“ = 11 Punkte, „Immer“ = 13 Punkte), wie stark ihr Leben durch die Kopfschmerzen beeinflusst wird. Anschließend werden die Punkte addiert und in der Summe ergibt sich somit ein Profil der Proband:innen: geringer bis kein Einfluss (36-49 Punkte), moderater Einfluss (50-55 Punkte), erheblicher Einfluss (56-59 Punkte) und starker Einfluss (60-78 Punkte) (Shin et al., 2008).

4.3.2.4 FRAGEBÖGEN PHQ-9 UND PHQ-15

Der Patient Health Questionnaire (PHQ) ist ein aus 78 Items bestehender Fragebogen, welcher im klinischen Alltag Anwendung findet, um die häufigsten psychischen Störungen zu erkennen und zu diagnostizieren (Löwe et al., 2002). Er ist eine Abwandlung des ursprünglichen PRIME-MD Fragebogens, der von Patient:innen komplett selbstständig ausgefüllt werden kann (Spitzer et al., 1999). Da die Komplettversion vier Seiten umfasst, wurde sie in dieser Studie auf die einzelnen Module PHQ-15 und PHQ-9 reduziert, welche zusammen nur eine Seite lang sind.

Das PHQ-9 Modul ist ein itembasiertes Diagnoseinstrument für Depressionen und psychische Störungen in der Primärversorgung bestehend aus neun Fragen. Die Fragen zielen dabei auf den Zeitraum der letzten zwei Wochen ab und fragen, wie sehr sich die Patient:innen durch diverse Beschwerden beeinträchtigt fühlen. Die Antwortmöglichkeiten nehmen Zahlenwerte

von 0-3 an: „überhaupt nicht“ = 0, „an einzelnen Tagen“ = 1, „an mehr als der Hälfte der Tage“ = 2, „beinahe jeden Tag“ = 3. Addiert ergibt das eine maximal erreichbare Punktzahl von 27. Liegt der Wert zwischen 0-5, so fehlen Hinweise auf eine depressive Störung. Zwischen 5-10 wird von einem milden Schweregrad der depressiven Störung ausgegangen. Beim Vorliegen von über 10 Punkten ist eine Major Depression zu erwarten, wobei dort unterteilt wird zwischen mittlerem (10-14 Punkten), ausgeprägtem (15-19 Punkten) und schwerstem (20-27 Punkten) Störungsausmaß (Kroenke et al., 2001).

Das PHQ-15 Modul erfasst die somatischen Symptome von Patient:innen. Es wird abgefragt, wie sehr die aufgeführten Beschwerden die letzten vier Wochen der Beantwortenden beeinträchtigt haben. Jedes der abgefragten Symptome kann dabei mit Punkten versehen werden, wobei 0 = „nicht beeinträchtigt“, 1 = „wenig beeinträchtigt“ und 2 = „stark beeinträchtigt“ bedeutet (Kroenke et al., 2002). Die Besonderheit dabei ist, dass auch zwei Fragen aus dem Depressivitätsmodul mit beantwortet werden (Frage 2c und 2d), wobei es auch hier nur maximal zwei Punkte gibt, da die letzten beiden Antwortmöglichkeiten gleichermaßen mit zwei Punkten ausgewertet werden. In der Summe ergeben sich somit 0 bis maximal 30 Punkte.

4.3.2.5 AUSWERTUNG DES FRAGEBOGENS ZUR PERSON UND ZUR AKTUELLEN BEFINDLICHKEIT

Der vierte und letzte Fragebogen widmet sich persönlichen Fragen zur Person. Primäres Ziel dieses Fragebogens ist es festzustellen, was die Charakteristik der Migräneattacken ist. Dazu wird gefragt: wann Migräne bei den Proband:innen diagnostiziert wurde, wie stark die Migräneanfälle auf einer Skala von 0-10 sind, wie lange die letzte Migräneattacke her ist, wie lange die Migräneanfälle durchschnittlich dauern, ob eine Aura besteht und in welchem Kopfbereich die Migräne verspürt wird. Somit konnte eine differenzierte Betrachtung der Migräne ermöglicht werden.

4.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die EEG-Rohdaten wurden, wie in Kapitel 4.3.2.1.2 beschrieben, bereinigt und ausgewertet.

Die Fragebögen wurden entsprechend der jeweiligen Manuale ausgewertet.

Die statistische Auswertung dieser Arbeit erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics 25. Bevor die Unterschiedshypothesen untersucht wurden, wurden die abhängigen Variablen auf Normalverteilung untersucht. Dies geschah mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest. Mittels des Levene-Tests wurde auf Varianzhomogenität geprüft. Anschließend erfolgte eine Untersuchung durch den t-Test für unabhängige Stichproben oder gegebenenfalls mittels Mann-Whitney-U-Test bei nicht normalverteilten Variablen. Zur besseren Veranschaulichung der Ergebnisse wurden bei der Ergebnisdarstellung des Mann-Whitney-U-Tests nicht die mittleren Ränge, sondern die Mittelwerte sowie die Streubreite der einzelnen Gruppen dargestellt.

Dabei wurden folgende Signifikanzgrenzen geltend gemacht: $p \leq 0,10$ tendenzieller Effekt (t), $p \leq 0,05$ signifikant *, $p \leq 0,01$ sehr signifikant **, $p \leq 0,001$ hoch signifikant ***.

In dieser Arbeit erfolgte trotz multipler Tests keine Bonferroni-Korrektur zur Minderung des Fehlers 1. Art, da es sich hierbei um ein exploratives Studiendesign handelt und keine Änderungen der Daten vorgenommen worden sind (Kowalski & Enck, 2010).

V. ERGEBNISSE

Dieses Kapitel dient der Präsentation der Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit. Anfangs wird auf die Brauchbarkeit der erhobenen Daten und Messwerte für die Analyse eingegangen. Des Weiteren werden die Ergebnisse der getesteten Hypothesen in Bezug auf die klinischen, psychologischen und psychophysiologischen Variablen dargestellt.

5.1 VERWENDBARKEIT DER DATEN

In diesem Teil der Arbeit soll überprüft werden, ob die aufgenommenen Daten geeignet sind, um die gewünschten statistischen Testverfahren durchzuführen. Dabei wurden Störfaktoren, welche die CNV-Messungen beeinflussen können (beispielweise unmittelbare Nähe zu einem Migräneanfall), in einem Fragebogen und per telefonischer Abfrage zur aktuellen Befindlichkeit eruiert (siehe Kapitel Methoden). Somit wurden betroffene Proband:innen und ihre dazugehörigen Datensätze von der Arbeit ausgeschlossen. Ebenso erfolgte die Bereinigung der EEG-Rohdaten von Artefakten wie es bereits in Kapitel 4.3.2.1.2 beschrieben wurde.

Die Variablen wurden mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung überprüft. Liegt ein Wert von $p > 0,05$ vor, so gilt die Variable als normalverteilt.

Anschließend wurde die zu überprüfende Variable mittels des Mediansplits in zwei Gruppen eingeteilt und der t-Test beziehungsweise der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Bei der Durchführung des t-Tests für abhängige Stichproben wurde darauf geachtet, dass die Voraussetzungen für die Durchführung des t-Tests erfüllt sind. Dazu zählen die Unabhängigkeiten der Messungen, die durch die verschiedenen Proband:innen und das Design der Querschnittsstudie gegeben sind. Des Weiteren wurden nur metrische Variablen für den t-Test verwendet. Die Normalverteilung der Variablen wurde mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Ebenso sollten die Varianzen innerhalb einer Gruppe ähnlich sein, welche mittels des Levene-Tests überprüft wurden.

Waren die Voraussetzungen für den t-Test nicht erfüllt, so wurde überprüft, ob der Mann-Whitney-U-Test durchführbar ist. Auch für diesen Test muss eine Unabhängigkeit der Variablen gegeben sein. Die unabhängige Variable muss zur Durchführung des Tests nominalskaliert sein und zwei Ausprägungen annehmen. Dies konnte durch einen Mediansplit der gewünschten Variable einfach erreicht werden. Ebenso ist es für den Mann-Whitney-U-Test gut, wenn beide Gruppen eine ähnliche Verteilungsform aufweisen (Eid et al., 2017).

Zur besseren Veranschaulichung der Ergebnisse werden im Nachfolgenden auch beim Mann-Whitney-U-Test die Mittelwerte sowie die Streubreite im Sinne des Minimums und Maximums angegeben. Dies ist statistisch nicht korrekt, da es sich hierbei um einen nichtparametrischen Test handelt, bei welchem anstellen des Mittelwertes die mittleren Ränge angegeben werden müssten, dient in dieser Form aber dem besseren Verständnis des Lesenden.

5.2 PSYCHOPHYSIOLOGISCHE PARAMETER

Im folgenden Abschnitt werden die aufgestellten Hypothesen überprüft. Dabei werden die Hypothesen in zwei Gruppen unterschieden: zum einen werden die Hypothesen, welche sich mit der kortikalen Informationsverarbeitung befassen, überprüft. Anschließend erfolgt die Überprüfung der Hypothese, welche sich auf die kognitive Aufmerksamkeit bezieht.

5.3 KORTIKALE INFORMATIONSVERARBEITUNG

Um die kortikale Informationsverarbeitung abzubilden, wird in dieser Arbeit das CNV-Paradigma genutzt. Dazu zählen die einzelnen Komponenten der CNV, wie die iCNV, oCNV, tCNV und die PINV.

5.3.1 HYPOTHESE 1 - iCNV

Die erste Hypothese bezieht sich auf die iCNV-Amplitude in Zusammenhang mit den subjektiv-verbale Parametern.

Im Überblick zeigt sich, dass die iCNV-Amplituden unter den Proband:innen einen minimalen Wert von $-18,1 \mu\text{V}$ und einen maximalen Wert im Sinne der Negativierung von $-3,1 \mu\text{V}$, bei einem Mittelwert (MW) von $-11,2 \mu\text{V}$ und einer Standardabweichung (SD) von $3,2 \mu\text{V}$, erreichen.

Um zwei Gruppen zu bilden, wurde die iCNV-Amplitude per Mediansplit bei einem Median von $-10,8 \mu\text{V}$ geteilt. Die erste Gruppe „Hohe Amplitude“ stellten die Personen mit einem iCNV-Wert von $\leq -10,8 \mu\text{V}$ dar, wohingegen die andere Gruppe „Niedrige Amplitude“ die Personen mit einem iCNV-Wert von $> -10,8 \mu\text{V}$ darstellte. Dabei ergab sich in der Gruppe „Hohe Amplitude“ eine Gesamtanzahl von 17 Proband:innen (51,5 %) und in der Gruppe „Niedrige Amplitude“ eine Gesamtanzahl von 16 Proband:innen (48,5 %). In der Gruppe „Hohe Amplitude“ ergab sich ein Mittelwert von $-13,7 \mu\text{V}$ für die iCNV-Amplitude. In der Gruppe „Niedrige Amplitude“ lag dieser Mittelwert bei $-8,5 \mu\text{V}$.

Für beide dieser Gruppen erfolgte eine Überprüfung auf Normalverteilung mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests. In beiden Gruppen lag die Signifikanz bei $p=0,200$, sodass die Nullhypothese angenommen werden konnte und von einer Normalverteilung der Werte in beiden Gruppen auszugehen ist.

iCNV-Amplitude Gruppe	Absolute Anzahl Proband:innen	Relative Anzahl Proband:innen	Kolmogorov-Smirnov-Signifikanz p
Hohe Amplitude	17	51,5 %	0,200*
Niedrige Amplitude	16	48,5 %	0,200*

TABELLE 1: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER ICNV-AMPLITUDE SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST

Aufgrund der Normalverteilung beider Gruppen konnte mit dem t-Test für unabhängige Stichproben die weitere Analyse durchgeführt werden.

Die Ergebnisse des t-Test sind in folgender Tabelle dargestellt:

Variable		Hohe Amplitude	Niedrige Amplitude	Signifikanz p
Alter in Jahren	MW	53,8	46,1	0,033*
	SD	8,8	11,0	
Krankheitsdauer in Monaten	MW	208,2	208,5	0,996
	SD	160,2	136,3	
Krankheitsdauer prozentual	MW	32,7	37,6	0,571
	SD	24,9	24,3	
Schmerzstärke (NRS)	MW	7,0	6,6	0,422
	SD	1,5	1,0	
PHQ-15	MW	9,6	11,6	0,245
	SD	4,8	5,1	
PHQ-9	MW	8,0	8,4	0,844
	SD	5,3	7,3	

TABELLE 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI ICNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

PHQ_F2b	MW	0,8	0,8	0,965
	SD	0,8	1,1	
PHQ_F2d	MW	1,6	1,8	0,666
	SD	1,0	1,1	
MIDAS Tage	MW	54,4	57,0	0,894
	SD	61,6	50,6	
MIDAS Grad	MW	3,4	3,7	0,341
	SD	1,2	0,7	
MIDAS_F1	MW	3,1	14,6	0,126
	SD	4,0	26,1	
MIDAS_F5	MW	13,1	9,0	0,493
	SD	21,8	9,6	
HIT-6	MW	61,9	65,4	0,117
	SD	6,6	6,1	
HIT-6_F1	MW	10,5	11,0	0,121
	SD	1,1	0,9	
HIT-6_F2	MW	10,2	11,0	0,060(t)
	SD	1,2	1,1	
Reaktionszeit in ms	MW	435,3	401,9	0,473
	SD	160,0	97,5	

TABELLE 2 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI ICNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

tCNV in μV	MW	-14,2	-7,7	0,015*
	SD	9,1	4,4	
PINV in μV	MW	-13,8	-8,8	0,070(t)
	SD	9,3	6,9	
oCNV in μV	MW	-12,5	-7,0	<0,001***
	SD	4,5	3,4	

TABELLE 2 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI iCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

Hier kann gesehen werden, dass es bei den meisten Parametern keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Mittelwertes in den verschiedenen iCNV-Gruppen gibt.

Auffällig sind die Ergebnisse im Vergleich der Gruppen hinsichtlich des Alters. Dabei zeigen ältere Migränepatient:innen signifikant niedrigere iCNV-Amplituden im Sinne einer ausgeprägten größeren negativen Amplitude. Jüngere Patient:innen dagegen zeigen signifikant kleinere Amplitudenausschläge im Sinne eines weniger negativen iCNV-Wertes. Hierbei ist das Ergebnis mit $p=0,033$ signifikant.

Ein tendenzieller Effekt mit einer Signifikanz von $p=0,060$ zeigt sich im Vergleich der beiden Gruppen in der Frage 2 des HIT-6 Fragebogens. Hier haben Proband:innen mit einer hohen (negativen) iCNV-Amplitude weniger Punkte erreicht als Proband:innen mit einer niedrigeren (positiver) iCNV-Amplitude. Dieser Vergleich ist nicht signifikant, aber es ist ein tendenzieller Effekt erkennbar.

Ebenso zeigt sich ein tendenzieller Effekt beim Vergleich der Mittelwerte der beiden iCNV-Gruppen in Bezug auf die PINV-Amplitude. Dabei haben Patient:innen mit einer hohen iCNV-Amplitude auch hohe PINV-Amplituden und vice versa. Daher ergibt sich ein Trend bei $p=0,070$.

Ein signifikanter Unterschied mit einer Signifikanz von $p=0,015$ zeigt sich in den iCNV-Gruppen im Vergleich mit den tCNV-Amplituden. Auch hier weist die Gruppe mit den höheren iCNV-Amplituden auf höhere tCNV-Amplituden hin. Andersherum liegen in der Gruppe mit den niedrigeren iCNV-Amplituden niedrigere tCNV-Amplituden vor.

Der letzte signifikante Unterschied zur Überprüfung der ersten Hypothese findet sich in den verschiedenen Gruppen hinsichtlich der oCNV-Amplitude. Dabei findet sich mit einer Signifikanz von $p<0,001$ sogar ein hoch signifikanter Unterschied. Patient:innen der iCNV-Gruppe

„Hohe Amplitude“ zeigen deutlich höhere oCNV-Amplituden als Patient:innen in der niedrigeren (positiveren) iCNV-Gruppe.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Nullhypothese in Bezug auf das Alter abgelehnt werden muss, da sich hier ein signifikanter Unterschied erkennen lässt. Somit wird die Alternativhypothese angenommen. In Bezug auf die weiteren Parameter muss die Nullhypothese angenommen werden, da hier keine signifikanten Unterschiede, sondern maximal tendenzielle Effekte gezeigt werden konnten.

Die weiteren physiologischen Parameter tCNV, PINV sowie oCNV zeigen eine deutliche innere Konsistenz der Messungen, da sich hier signifikante beziehungsweise tendenzielle Effekte erkennen lassen.

5.3.2 HYPOTHESE 2 - tCNV

Die zweite Hypothese bezieht sich auf den Unterschied zwischen zwei tCNV-Gruppen im Zusammenhang mit subjektiven Parametern.

Betrachtet man die tCNV-Amplitude aller Studienteilnehmenden, ergibt sich eine Spannbreite von $-44,0 \mu\text{V}$ bis $-0,3 \mu\text{V}$ mit einem Mittelwert von $-11,1 \mu\text{V}$ und einer Standardabweichung von $7,9 \mu\text{V}$.

Für die Überprüfung der Hypothese wurden die tCNV-Amplituden in zwei Gruppen mittels Mediansplit geteilt. In die Gruppe „Hohe Amplitude“ kamen alle Proband:innen mit einer Amplitude $\leq -9,9 \mu\text{V}$. Dies waren 17 Teilnehmer:innen und somit 51,5 % der gesamten Stichprobe. In die Gruppe „Niedrige Amplitude“ kamen somit die restlichen 48,5 % der Teilnehmer:innen, was in absoluten Zahlen 16 Personen darstellt. Diese wiesen einen tCNV-Wert $> -9,9 \mu\text{V}$ auf. In der Gruppe „Hohe Amplitude“ ergab sich ein Mittelwert von $-15,7 \mu\text{V}$ und in der Gruppe „Niedrige Amplitude“ ein Mittelwert von $-6,1 \mu\text{V}$.

Anschließend erfolgte für beide Gruppen der Kolmogorov-Smirnov-Test zur Überprüfung der Normalverteilung. Hierbei ergab sich in folgender Tabelle dargestelltes Ergebnis.

tCNV-Amplitude Gruppe	Absolute Anzahl Proband:innen	Relative Anzahl Proband:innen	Kolmogorov-Smirnov-Signifikanz p
Hohe Amplitude	17	51,5%	<0,001
Niedrige Amplitude	16	48,5%	0,191

TABELLE 3: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER tCNV-AMPLITUDE SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST

Somit kann man darauf schließen, dass für die Gruppe „Niedrige Amplitude“ die Nullhypothese nicht widerlegt werden kann und eine Normalverteilung vorliegt. Für die Gruppe „Hohe

Amplitude“ kann mit einer Signifikanz von $p < 0,05$ die Nullhypothese jedoch nicht angenommen werden, sodass sich für den Vergleich der beiden Stichproben für den Mann-Whitney-U-Test entschieden wurde, welcher auch bei nicht parametrischen Variablen angewandt werden kann.

Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests stellen sich wie folgt dar:

Variable		Hohe Amplitude	Niedrige Amplitude	Signifikanz p
Alter in Jahren	MW	50,9	49,2	0,504
	Streubreite	26 - 66	31 - 62	
Krankheitsdauer in Monaten	MW	224,5	191,3	0,665
	Streubreite	48 - 576	24 - 480	
Krankheitsdauer prozentual	MW	36,7	33,3	0,773
	Streubreite	6,6 – 81,0	3,7 - 81,6	
Schmerzstärke (NRS)	MW	7	6,6	0,260
	Streubreite	4 - 9	5 - 9	
PHQ-15	MW	10,3	10,9	0,842
	Streubreite	1 - 17	2 - 22	
PHQ-9	MW	8,4	8	0,492
	Streubreite	0 - 19	0 - 24	
PHQ_F2b	MW	0,8	0,7	0,306
	Streubreite	0 - 3	0 - 3	
PHQ_F2d	MW	1,8	1,6	0,627
	Streubreite	0 - 3	0 - 3	

TABELLE 4: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI tCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

MIDAS Tage	MW	54,1	57,3	1,00
	Streuung	1 - 219	0 - 190	
MIDAS Grad	MW	3,7	3,4	0,256
	Streuung	1 - 4	1 - 4	
MIDAS_F1	MW	5,2	12,4	0,946
	Streuung	0 - 36	0 - 90	
MIDAS_F5	MW	10,5	11,8	0,956
	Streuung	0 - 60	0 - 70	
HIT-6	MW	62,9	64,4	0,691
	Streuung	51 - 74	51 - 76	
HIT-6_F1	MW	10,5	11	0,342
	Streuung	8 - 11	10 - 13	
HIT-6_F2	MW	10,5	10,7	0,969
	Streuung	8 - 13	8 - 13	
Reaktionszeit in ms	MW	436,5	400,7	0,692
	Streuung	278,1 - 777,8	293,7 - 634,9	
iCNV in μ V	MW	-12,9	-9,4	0,001***
	Streuung	-18,1 - -8,7	-15,0 - -3,1	

TABELLE 4 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI tCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

PINV in μV	MW	-15,9	-6,2	<0,001***
	Streubreite	-40,2 - -6,1	-13,3 - 3,3	
oCNV in μV	MW	-13,0	-6,5	<0,001***
	Streubreite	-26,4 - -8,9	-12,4 - 1,0	

TABELLE 4 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI tCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

Hierbei lässt sich erkennen, dass es zwischen den zwei Gruppen des physiologischen Parameters der tCNV keine signifikanten Unterschiede, aber auch keine tendenziellen Effekte in Bezug auf einen oder mehrere subjektive psychologische Parameter gibt.

Somit muss die Nullhypothese verworfen werden und die Alternativhypothese wird auf einem Signifikanzniveau von $p=0,05$ angenommen.

Einen hoch signifikanten Unterschied gibt es jedoch zwischen den tCNV-Gruppen in Bezug auf die physiologischen Parameter iCNV, PINV sowie oCNV. Dabei zeigt sich, dass in den drei Parametern die tCNV-Gruppe mit den höheren (negativeren) Amplituden auch in der iCNV-, PINV- sowie der oCNV-Amplitude negativere Werte erreicht wurden. Selbiges gilt vice versa für die Gruppe mit den niedrigeren tCNV-Amplituden.

5.3.3 HYPOTHESE 3 - PINV

Die dritte Hypothese im Zusammenhang mit der kortikalen Informationsverarbeitung bezieht sich auf die PINV-Amplitude und subjektive Parameter.

Die PINV-Amplitude ergab unter allen Teilnehmenden einen minimalen Wert von $-40,2 \mu\text{V}$ und einen maximalen Wert von $3,3 \mu\text{V}$. Der Mittelwert lag bei $-11,2 \mu\text{V}$ mit einer Standardabweichung von $8,5 \mu\text{V}$.

Wie auch zur Überprüfung der ersten beiden Hypothesen erfolgte hier ein Mediansplit der PINV-Gruppen. Dabei wurden alle Proband:innen mit einem Wert $\leq -11,2 \mu\text{V}$ in die Gruppe „Hohe Amplitude“ eingeteilt. Diese besteht mit 17 Patient:innen aus 51,5 % der Gesamteilnehmenden. Der PINV-Mittelwert dieser Gruppe liegt bei $-16,9 \mu\text{V}$. Dagegen besteht die Gruppe „Niedrige Amplitude“ mit PINV-Amplituden $> -11,2 \mu\text{V}$ aus 16 Personen, welche den restlichen Anteil von 48,5 % der Proband:innen ausmachen. Hier liegt der Amplitudenmittelwert bei $-5,7 \mu\text{V}$.

Um nach der Normalverteilung der beiden Gruppen zu schauen, wurde mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests die Überprüfung durchgeführt. Dabei stellten sich die Ergebnisse wie in nachfolgender Tabelle abgebildet dar:

PINV-Amplitude Gruppe	Absolute Anzahl Proband:innen	Relative Anzahl Proband:innen	Kolmogorov-Smirnov-Signifikanz p
Hohe Amplitude	17	51,5%	0,012
Niedrige Amplitude	16	48,5%	0,200*

TABELLE 5: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER PINV-AMPLITUDE SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST

Somit kann für die Gruppe „Niedrige Amplitude“ bei einer Signifikanz von $p=0,200^*$ die Nullhypothese nicht widerlegt werden und man muss eine Normalverteilung innerhalb dieser Gruppe annehmen. Für die Gruppe „Hohe Amplitude“ ergibt sich bei einer Signifikanz von $p=0,012$ eine Ablehnung der Nullhypothese und es kann von keiner Normalverteilung ausgegangen werden. Somit wird zur Überprüfung der Hypothese der Mann-Whitney-U-Test für nichtparametrische Teste eingesetzt. Die Ergebnisse stellen sich in der Tabelle wie folgt dar:

Variable		Hohe Amplitude	Niedrige Amplitude	Signifikanz p
Alter in Jahren	MW	49,1	51,1	0,576
	Streubreite	26 - 66	31 - 64	
Krankheitsdauer in Monaten	MW	242,1	172,5	0,278
	Streubreite	48 - 576	24 - 384	
Krankheitsdauer prozentual	MW	41,2	28,6	0,183
	Streubreite	6,6 - 81,6	3,7 - 79,4	
Schmerzstärke (NRS)	MW	6,6	7,0	0,580
	Streubreite	4 - 8	5 - 9	

TABELLE 6: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI PINV-GROUPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

PHQ-15	MW	8,9	12,4	0,089(t)
	Streubreite	1 - 17	4 - 22	
PHQ-9	MW	6,4	10,1	0,116
	Streubreite	0 - 19	2 - 24	
PHQ_F2b	MW	0,5	1	0,145
	Streubreite	0 - 3	0 - 3	
PHQ_F2d	MW	1,3	2,1	0,036*
	Streubreite	0 - 3	0 - 3	
MIDAS Tage	MW	36,8	75,7	0,242
	Streubreite	1 - 90	0 - 219	
MIDAS Grad	MW	3,4	3,6	0,668
	Streubreite	1 - 4	1 - 4	
MIDAS_F1	MW	3,2	15,3	0,618
	Streubreite	0 - 15	0 - 90	
MIDAS_F5	MW	3,8	18,9	0,011*
	Streubreite	0 - 20	0 - 70	
HIT-6	MW	61,8	65,5	0,159
	Streubreite	51 - 76	57 - 76	
HIT-6_F1	MW	10,5	10,9	0,290
	Streubreite	8 - 13	10 - 13	

TABELLE 6 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI PINV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

HIT-6_F2	MW	10,5	10,8	0,723
	Streuung	8 - 13	10 - 13	
Reaktionszeit in ms	MW	423,1	415,0	0,801
	Streuung	278,2 - 77,8	293,7- 721,2	
iCNV in μ V	MW	-12,2	-10,1	0,066(t)
	Streuung	-18,1 - -7,2	-15,3 - -3,1	
tCNV in μ V	MW	-14,9	-6,9	<0,001***
	Streuung	-44,0 - -8,0	-14,2 - -0,3	
oCNV in μ V	MW	-12,6	-6,9	<0,001***
	Streuung	-26,4 - -5,7	-11,9 - 1,0	

TABELLE 6 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES MANN-WHITNEY-U-TESTS DER ZWEI PINV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

Bei der Überprüfung der dritten Hypothese zeigen sich mehrere signifikante und tendenzielle Effekte zwischen den zwei verschiedenen PINV-Gruppen.

So kann in Bezug auf den PHQ-15 Fragebogen gezeigt werden, dass die Gruppe der höheren (negativeren) PINV-Amplituden tendenziell weniger Punkte in diesem Fragebogen erreichen als Patient:innen mit einer niedrigeren (positiveren) PINV-Amplitude. Bei $p=0,089(t)$ kann dabei jedoch nicht von einem signifikanten Unterschied gesprochen werden, sondern von einem tendenziellen Effekt.

Für die einzeln betrachtete Frage 2d des Fragebogens PHQ kann ein signifikanter Unterschied zwischen den zwei PINV-Gruppen festgestellt werden. Bei einer Signifikanz von $p=0,036^*$ kann gezeigt werden, dass in der Gruppe der negativeren PINV-Amplitude eine signifikant niedrigere Punktzahl erreicht werden konnte. Somit haben Patient:innen mit einer niedrigeren PINV-Amplitude eine höhere Punktzahl in der Frage 2d des PHQ Fragebogens.

Ein weiterer signifikanter Unterschied mit einer Signifikanz von $p=0,011^*$ findet sich zwischen den zwei PINV-Gruppen in Bezug auf Frage 5 im MIDAS Fragebogen. Hierbei haben die Teilnehmenden mit einer höheren PINV-Amplitude eine signifikant niedrigere Punktzahl als die Teilnehmenden mit einer niedrigeren PINV-Amplitude.

Des Weiteren ist ein Unterschied in den beiden PINV-Gruppen hinsichtlich der physiologischen Parameter zu erkennen. In Hinsicht auf die iCNV-Amplituden zeigt sich ein tendenzieller Effekt mit $p=0,066(t)$. Patient:innen in der Gruppe mit den höheren (negativeren) PINV-Amplituden zeigen somit einen tendenziell höhere iCNV-Amplituden im Vergleich zu Patient:innen mit einer niedrigeren (positiveren) PINV-Amplitude. Selbige Effekte zeigen sich auch für die Parameter der tCNV sowie der oCNV, hier sogar auf einem hoch signifikanten Niveau von $p<0,001^{***}$.

5.3.4 HYPOTHESE 4 - oCNV

Die letzte Hypothese in Bezug auf die kortikale Informationsverarbeitung bezieht sich auf die oCNV-Amplitude. Auch hier soll geschaut werden, ob es nach der Einteilung in zwei Gruppen einen Zusammenhang mit den subjektiven Parametern der Fragebögen gibt.

Im Überblick zeigen sich für die oCNV-Amplitude ein Minimum von $-26,4 \mu\text{V}$ und ein Maximum von $1,0 \mu\text{V}$. Der Mittelwert der oCNV-Amplitude liegt bei $-9,8 \mu\text{V}$ mit einer Standardabweichung von $4,8 \mu\text{V}$.

Nach Teilung der oCNV-Amplitude mittels Mediansplit ergibt sich eine Gruppe „Hohe Amplitude“ mit 17 Teilnehmenden (51,5 % der Gesamtanzahl) und eine Gruppe „Niedrige Amplitude“ mit 16 Teilnehmenden (48,5 % der Gesamtanzahl). Alle Proband:innen mit einem oCNV-Wert $\leq -9,7 \mu\text{V}$ wurden in die Gruppe „Hohe Amplitude“ eingeteilt. Lag der Wert über $-9,7 \mu\text{V}$, so wurden sie der Gruppe „Niedrige Amplitude“ zugeteilt. Der Mittelwert in den beiden Gruppen lag bei $-13,2 \mu\text{V}$ beziehungsweise bei $-6,2 \mu\text{V}$.

Anschließend erfolgte die Überprüfung der Normalverteilung in beiden Gruppen mittels Kolmogorov-Smirnov-Test. Dabei ergaben sich folgende Werte:

oCNV-Amplitude Gruppe	Absolute Anzahl Proband:innen	Relative Anzahl Proband:innen	Kolmogorov-Smirnov-Signifikanz p
Hohe Amplitude	17	51,5%	0,018
Niedrige Amplitude	16	48,5%	0,200*

TABELLE 7: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER oCNV-AMPLITUDE SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST

Hier zeigt sich, dass für die Gruppe „Niedrige Amplitude“ bei einer Signifikanz von $p=0,200^*$ die Nullhypothese angenommen werden kann und eine Normalverteilung vorliegt. In der Gruppe „Hohe Amplitude“ dagegen muss bei einer Signifikanz von $p=0,018$ die Alternativhypothese angenommen werden. Somit kann in dieser Gruppe von keiner Normalverteilung ausgegangen werden, sodass die nachfolgende Überprüfung der Hypothese mittels des Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt wurde. Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests sind in folgender Tabelle dargestellt:

Variable		Hohe Amplitude	Niedrige Amplitude	Signifikanz p
Alter in Jahren	MW	49,2	51,1	0,588
	Streubreite	26 - 66	31 - 62	
Krankheitsdauer in Monaten	MW	228	187,5	0,651
	Streubreite	48 - 576	24 - 384	
Krankheitsdauer prozentual	MW	39,2	30,7	0,471
	Streubreite	6,56 - 81,63	3,70 - 79,41	
Schmerzstärke (NRS)	MW	6,8	6,8	0,782
	Streubreite	4 - 9	5 - 9	
PHQ-15	MW	9,5	11,8	0,226
	Streubreite	1 - 17	3 - 22	
PHQ-9	MW	7,2	9,3	0,503
	Streubreite	0 - 19	0 - 24	
PHQ_F2b	MW	0,7	0,9	0,723
	Streubreite	0 - 3	0 - 3	

TABELLE 8: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI OCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

PHQ_F2d	MW	1,6	1,8	0,627
	Streubreite	0 - 3	0 - 3	
MIDAS Tage	MW	50,9	60,7	0,914
	Streubreite	1 - 219	0 - 190	
MIDAS Grad	MW	3,5	3,5	0,724
	Streubreite	1 - 4	1 - 4	
MIDAS_F1	MW	3,5	15,0	0,683
	Streubreite	0 - 15	0 - 90	
MIDAS_F5	MW	10,4	11,9	0,841
	Streubreite	0 - 60	0 - 70	
HIT-6	MW	62,5	64,8	0,588
	Streubreite	51 - 76	56 - 76	
HIT-6_F1	MW	10,4	11,1	0,115
	Streubreite	8 - 11	10 - 13	
HIT-6_F2	MW	10,4	10,8	0,828
	Streubreite	8 - 13	10 - 13	
Reaktionszeit in ms	MW	440,9	396,9	0,517
	Streubreite	278,2 - 777,8	293,7 - 634,9	
iCNV in μ V	MW	-12,8	-9,4	0,002**
	Streubreite	-18,1 - -8,7	-15,3 - -3,1	

TABELLE 8 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI oCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

tCNV in μ V	MW	-15,4	-6,5	<0,001***
	Streubreite	-44,0 - -9,4	-14,2 - -0,3	
PINV in μ V	MW	-16,3	-5,8	<0,001***
	Streubreite	-40,2 - -6,2	-13,3 - 3,3	

TABELLE 8 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI oCNV-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

Bei der Überprüfung der vierten Hypothese in Bezug auf die kortikale Informationsverarbeitung konnte kein signifikanter Unterschied oder ein tendenzieller Effekt zwischen den verschiedenen Gruppen hinsichtlich der subjektiven Parameter gefunden werden.

Dafür konnten in den Mittelwerten der physiologischen Parameter iCNV-, tCNV- und PINV-Amplituden sehr signifikante und sogar hoch signifikante Unterschiede gefunden werden. Die Gruppe der höheren (positiveren) oCNV-Amplituden zeigte auch in den drei anderen physiologischen Parametern höhere Amplituden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass für die Hypothese 4 die Nullhypothese angenommen werden muss und die Alternativhypothese auf einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ abgelehnt wird.

5.4 KOGNITIVE AUFMERKSAMKEIT

Der zweite Teil der Ergebnisdarstellung beschäftigt sich mit der Reaktionszeit als Parameter für die kognitive Aufmerksamkeit.

5.4.1 HYPOTHESE 5 – REAKTIONSZEIT

Für die Überprüfung der letzten Hypothese wird nach der Reaktionszeit in Verbindung mit den subjektiven Parameter der Fragebögen geschaut.

Insgesamt kann die Reaktionszeit in der Stichprobe mit einer Streubreite von 278,2 ms bis 777,8 ms dargestellt werden. Der Mittelwert liegt hierbei bei 419,2 ms mit einer Standardabweichung von 132,5 ms.

Zur Überprüfung der Hypothese wurde die Reaktionszeit in zwei Gruppen eingeteilt: hierbei wurde eine Gruppe in schnellere und die andere Gruppe in die langsamere Reaktionszeiten eingeteilt. Die Gruppe der schnelleren Reaktionszeiten erhielt den Namen „Kurz“ und umfasst eine Anzahl von 17 Proband:innen und somit 51,5 % der Gesamtstichprobe. Alle dieser

Patient:innen hatten eine Reaktionszeit von weniger gleich 359,3 ms. Der Mittelwert in dieser Stichprobe liegt bei 324,5 ms. Die andere Gruppe mit den langsameren Reaktionszeiten von über 359,3 ms wird nachfolgend mit „Lang“ bezeichnet und besitzt eine Gruppengröße von 16 Proband:innen, welches 48,5 % der Teilnehmende ausmacht. Der Mittelwert dieser Gruppe beträgt 519,7 ms.

Zur Überprüfung der Normalverteilung der beiden Gruppen erfolgte der Kolmogorov-Smirnov-Test. Die Ergebnisse desselbigen sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Reaktionszeit Gruppe	Absolute Anzahl Proband:innen	Relative Anzahl Proband:innen	Kolmogorov-Smirnov-Signifikanz p
Kurz	17	51,5%	0,200*
Lang	16	48,5%	0,192

TABELLE 9: DARSTELLUNG DER MEDIANGESPLITTETEN GRUPPEN BEZÜGLICH DER REAKTIONSZEIT SOWIE DARSTELLUNG DER PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS KOLMOGOROV-SMIRNOV-TEST

Somit kann in beiden Gruppen bei einer Signifikanz von $>0,05$ die Nullhypothese nicht widerlegt werden und es muss von einer Normalverteilung ausgegangen werden. Deswegen wurde zur Überprüfung der Hypothese der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt.

Die Ergebnisse sind nachfolgend dargestellt:

Variable		Kurz	Lang	Signifikanz p
Alter in Jahren	MW	50,8	49,3	0,686
	SD	11,9	9,1	
Krankheitsdauer in Monaten	MW	226,6	189,0	0,471
	SD	148,4	147,3	
Krankheitsdauer prozentual	MW	37,9	32,1	0,502
	SD	23,8	25,3	
Schmerzstärke (NRS)	MW	6,8	6,8	0,916
	SD	1,5	1,2	

TABELLE 10 DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI REAKTIONSZEITGRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

PHQ-15	MW	8,9	12,4	0,041*
	SD	4,9	4,5	
PHQ-9	MW	7,7	8,8	0,599
	SD	7,0	5,4	
PHQ_F2b	MW	0,7	0,8	0,749
	SD	0,9	1,0	
PHQ_F2d	MW	1,5	1,8	0,448
	SD	1,1	1,1	
MIDAS Tage	MW	48,8	62,9	0,478
	SD	61,9	49,2	
MIDAS Grad	MW	3,2	3,9	0,043*
	SD	1,2	0,5	
MIDAS_F1	MW	7,6	10,2	0,735
	SD	14,1	24,4	
MIDAS_F5	MW	8,9	13,5	0,442
	SD	14,8	19,1	
HIT-6	MW	62,5	64,8	0,308
	SD	7,4	5,4	
HIT-6_F1	MW	10,7	10,8	0,634
	SD	1,0	1,0	

TABELLE 10 FORTSETZUNG 1: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI REAKTIONSZEIT-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

HIT-6_F2	MW	10,4	10,8	0,334
	SD	1,2	1,2	
iCNV in μ V	MW	-11,2	-11,1	0,906
	SD	3,5	3,1	
tCNV in μ V	MW	-12,1	-10,0	0,461
	SD	10,1	4,6	
PINV in μ V	MW	-11,2	-11,2	0,990
	SD	10,5	6,1	
oCNV in μ V	MW	-10,3	-9,4	0,597
	SD	5,5	4,2	

TABELLE 10 FORTSETZUNG 2: DARSTELLUNG DER SIGNIFIKANZEN DES T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN DER ZWEI REAKTIONSZEIT-GRUPPEN IN BEZUG AUF SUBJEKTIV-PSYCHOLOGISCHE SOWIE WEITERE PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

Hierbei zeigen sich zwei signifikante Effekte in Bezug auf den PHQ-15 sowie den Grad im MIDAS Fragebogen.

Dabei stellt sich in der Gruppe der kürzeren Reaktionszeiten dar, dass signifikant weniger Punkte im PHQ-15 erreicht wurden als in der Gruppe mit den längeren Reaktionszeiten - hier erreichten die Patient:innen höhere Punktzahlen. Die Signifikanz liegt bei $p=0,041^*$.

In Bezug auf den MIDAS Grad kann ebenso eine Signifikanz von $p=0,043^*$ zwischen den Mittelwerten der zwei Reaktionszeit-Gruppen gefunden werden. Hier zeigt sich bei der Gruppe der kürzeren Reaktionszeit ein niedrigerer MIDAS-Grad als bei der Gruppe mit der längeren Reaktionszeit.

In Hinblick auf die anderen subjektiv-psychologischen und physiologischen Parameter kann kein signifikanter Zusammenhang oder ein tendenzieller Effekt in den Mittelwerten der zwei Gruppen beschrieben werden. Somit kann für diese Parameter die Nullhypothese angenommen werden und die Alternativhypothese auf einem Signifikanzniveau von $p\leq 0,05$ abgelehnt.

VI. DISKUSSION UND AUSBLICK

6.1 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

In der hier durchgeführten Studie wurde explorativ untersucht, ob sich eine Verbindung zwischen den Parametern der kortikalen Informationsverarbeitung, der kognitiven Aufmerksamkeit und den klinisch-psychologischen Aussagen in Fragebögen herstellen lässt. Das Hauptaugenmerk der Studie lag dabei auf einer Verknüpfung dieser beiden Ebenen mit dem Ziel, in Erfahrung zu bringen, ob eine Verringerung der CNV-Amplituden therapeutisch sinnvoll ist, um den subjektiven Erkrankungszustand der Migränepatient:innen zu verbessern.

In nachfolgenden Kapitel sollen nun die Ergebnisse mit Rücksicht auf die Fragestellung sowie die vorangegangenen aufgestellten Hypothesen ausgewertet und in Bezug zu den aktuellen Forschungsergebnissen gesetzt werden.

6.1.1 KORTIKALE INFORMATIONSVERARBEITUNG

Im kommenden Abschnitt werden die Hypothesen diskutiert, welche sich mit dem CNV-Paradigma als Parameter der kortikalen Informationsverarbeitung beschäftigen. Dazu zählen die Hypothesen 1-4, welche sich auf die iCNV-, die tCNV-, die PINV- sowie die oCNV-Amplitude beziehen.

6.1.1.1 iCNV

Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass die iCNV bei Migränepatient:innen eine stärker negative Amplitude aufweisen und dass sich eine Migräneattacke zwei Tage vorher mit einer erhöht negativeren Amplitude vorhersagen lässt (Kropp & Gerber, 1998; Schoenen et al., 2003; Siniatchkin et al., 1998).

Die erste Hypothese dieser Arbeit wurde allgemein gestellt, so dass untersucht wurde, ob sich ein Unterschied in den beiden mediangesplitteten iCNV-Gruppen hinsichtlich der psychologischen und klinischen Parameter findet. Bei einem Großteil der untersuchten Parameter ergab sich kein signifikanter Unterschied in den beiden Gruppen.

Am Beispiel der Krankheitsdauer in Monaten stellt dies ein überraschendes Ergebnis dar, da Kropp et al. zeigen, dass bei einer Erkrankungsdauer von über zehn Jahren, eine höher negative iCNV-Amplitude gemessen werden kann (Kropp et al., 2005; Kropp et al., 2015; Kropp, Siniatchkin et al., 1999). Schaut man sich die Mittelwerte der Krankheitsdauer dieser Studie an, so kann man erkennen, dass hier sowohl die Proband:innen in der Gruppe „hohe Amplitude“ als auch die Proband:innen in der Gruppe „niedrige Amplitude“ eine Krankheitsdauer von rund 208 Monaten (17 Jahren) aufweisen. Dabei ist jedoch die Streubreite von 24 Monaten bis 576 Monaten Krankheitsdauer bei einer geringen Anzahl an Proband:innen sehr groß. Eine weitere Untersuchung dieser Art mit einer größeren Gruppe an Teilnehmenden und

einer detaillierteren Aufteilung der Krankheitsdauer könnte aufklären, inwieweit die in dieser Studie vorliegenden Ergebnisse reliabel sind.

Ein besonderes Augenmerk soll auf den signifikanten Unterschied in den beiden iCNV-Gruppen bezüglich des Alters gelegt werden. So ergibt sich in der hier vorliegenden Arbeit ein signifikanter Altersunterschied bei Proband:innen, welche eine hohe (größer negative) iCNV-Amplitude haben im Gegensatz zu Proband:innen, welche eine niedrige (weniger negative) iCNV-Amplitude haben. Patient:innen mit einer hohen iCNV-Amplitude waren im Durchschnitt älter als jene mit einer niedrigeren iCNV-Amplitude.

Schaut man sich die derzeitige Studienlage an, so finden sich verschiedene Aussagen hinsichtlich des Alters und der iCNV-Amplitude, ganz abhängig davon, welche Altersgruppe betrachtet wird. Die Tatsache, dass Erwachsene mit Migräne im Vergleich zu gesunden Kontrollen insgesamt eine höher negative iCNV-Amplitude haben, zieht sich durch alle Studien. Es wird ebenso beschrieben, dass sogar an Migräne erkrankte Kinder ähnlich wie erwachsene Migräniker:innen höhere CNV-Amplituden aufweisen (Kropp, Kirbach et al., 1999). In Bezug auf den Lebensverlauf konnte gezeigt werden, dass sich die CNV-Amplitude bei gesunden Erwachsenen ändert, bei Migränepatient:innen nicht (Bender et al., 2002).

Bereits in der Entwicklung zwischen 6-18 Jahren scheint die iCNV-Amplitude eine wichtige Rolle im Zusammenhang mit der zerebralen Reifung zu spielen. Während gesunde Kinder und Jugendliche einen Anstieg in Richtung Negativität der iCNV-Werte um $-0,45 \mu\text{V}/\text{Jahr}$ haben, wurde bei Migränepatient:innen diese lineare Regression nicht nachgewiesen (Bender et al., 2002). Migräne kann also als eine Art Reifungsstörung des Gehirns verstanden werden, so dass erhöhte CNV-Amplituden bei Migränepatient:innen nicht das Resultat langer Chronifizierungen, sondern viel mehr eine Reflektion der Migränedisposition darstellen.

In Zusammenhang mit dieser Studie stellt sich dabei die Frage, ob sich die Reifungsentwicklung des Gehirns in ein höheres Alter verschiebt, der Prozess in dem Sinne durch die Migräne verlangsamt abläuft oder ob diese iCNV-Veränderung im Alter vielleicht einen anderen Ursprung hat. Auch dies könnte ein Ansatz für folgende Untersuchungen sein.

In einer weiteren Studie konnten Kropp et al. zeigen, dass auch über das Alter der Jugend hinweg ein Anstieg der iCNV-Amplitude verzeichnet werden kann, zumindest was das Alter zwischen 50-59 Jahren angeht. Dort lag der Mittelwert der iCNV-Amplitude von Migräniker:innen bei $-10,5 \mu\text{V}$, wohingegen der Mittelwert bei gesunden Kontrollen bei $-6,0 \mu\text{V}$ lag. Im Vergleich zu der Gruppe der 40-49-Jährigen, wo der Mittelwert bei $-7,9 \mu\text{V}$ beziehungsweise bei $-4,7 \mu\text{V}$ lag (Kropp, Siniatchkin et al., 1999). Selbiges konnte in der hier vorliegenden Studie bestätigt werden. Hierbei weisen die Proband:innen mit einer iCNV-Amplitude von $-13,7 \mu\text{V}$ ein mittleres Alter von rund 54 Jahren und die Proband:innen mit einer geringeren iCNV-Amplitude von $-8,5 \mu\text{V}$ ein mittleres Alter von rund 47 Jahren auf.

So kann man sagen, dass bei gesunden Personen bis zur Pubertät ein Anstieg der iCNV-Amplitude zu verzeichnen ist. Ab ca. 20 Jahren sinkt diese Amplitude jedoch wieder. Bei Migränepatient:innen zeigt sich eine andere Entwicklung, dabei ist auch der Krankheitsverlauf entscheidend. Bei Remission der Migräne kann eine deutlichere Verkleinerung der iCNV-Amplitude verzeichnet werden, wohingegen Patient:innen mit einer Verschlimmerung der Migräne über die Jahre im Vergleich eine signifikant gesteigerte iCNV-Amplitude aufweisen (Siniatchkin et al., 2010). Insgesamt sinkt die Spannung der kortikalen Negativität, was auf vielfältige Mechanismen zurückzuführen ist, vor allem aber auch entwicklungspezifische Einflüsse hat. Vermutlich ist davon auszugehen, dass im Alter die Exzitabilität sinkt, sodass negativ evozierte Potenziale abnehmen und positive Potenziale zunehmen. Es kommt also zu einer Art Umverteilung der Potenziale (Siniatchkin et al., 2010).

In vielen Studien wurde das Augenmerk auf sehr junge Patient:innen, bis ins Kindesalter, gelegt. Neu in dieser Arbeit erscheint dabei, dass es eine Veränderung der negativen Potenziale erneut im höheren Alter gibt. Dies sollte in weiteren Studien mit älteren Migränepatient:innen evaluiert und diskutiert werden, sodass auch eine repräsentative Datenlage für Migränepatient:innen von über 60 Jahren vorhanden ist und der weitere Verlauf der iCNV-Amplitude im steigenden Alter dargestellt werden kann. Somit könnten weitere Erkenntnisse über den Einfluss der Migräne auf die kortikale Informationsverarbeitung gewonnen und ein weiterer Schritt dahingehend getan werden, die zerebralen Auswirkungen der Migräneerkrankung zu verstehen.

Insgesamt kann man sagen, dass das Alter einen wichtigen Einfluss auf die CNV-Amplitude ausübt und somit in weiteren Studien, welche die CNV als Parameter aufnehmen, nicht vernachlässigt werden sollte.

Zur weiteren Diskussion der Hypothese gehört das Ergebnis, dass sich ein tendenzieller Effekt im Unterschied zwischen den beiden iCNV-Gruppen bezüglich der Frage 2 des Fragebogens HIT-6 zeigt. Diese Frage zielt auf die Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen im Alltag und bei sozialen Aktivitäten ab, wobei Patient:innen mit einer hohen Punktzahl eine größere Beeinträchtigung aufweisen als solche mit einer niedrigeren Punktzahl. Patient:innen mit einer hohen (größer negativen) Amplitude erreichten hier weniger Punkte als Patient:innen mit niedrigen (weniger negativen) Amplituden, haben also eine geringere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung im Alltag.

Zum derzeitigen Stand der Forschung konnte keine Studie gefunden werden, welche diese zwei Parameter im Zusammenhang betrachtet hat. Mit der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass der HIT-6 ein valides und reliables Instrument ist, um den Einfluss der Migränekopfschmerzen auf die Lebensqualität bei Patient:innen mit chronischer und episodischer Migräne zu messen. Als einfaches Instrument kann er genutzt werden, um einen subjektiven Eindruck der Erkrankten über den Erfolg der Therapie zu bekommen (Yang et al., 2011).

Die iCNV-Amplitude zeigt, wie oben bereits beschrieben, weniger negative Amplituden bei gesunden Proband:innen (Kropp, Siniatchkin et al., 1999). Demzufolge könnte man davon ausgehen, dass Patient:innen mit einer weniger hohen (weniger negativen) CNV-Amplitude eine geringere Anzahl an Punkten im HIT-6 Fragebogen erreichen, da sie eine bessere Lebensqualität aufweisen müssten. Dies konnte in dieser Studie jedoch nicht belegt werden. In der Frage 2 des HIT-6 Fragebogens zeigt sich hingegen ein umgekehrter tendenzieller Effekt: in der Gruppe der niedrigeren iCNV-Amplituden erzielen die Teilnehmenden bei dieser Frage mehr Punkte als in der Gruppe der höheren iCNV-Amplituden, zeigen also eine größere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung im Alltag. Somit muss zu dem Schluss gekommen werden, dass hier keine direkte Übertragung von subjektiv psychologischen Parametern auf die physiologischen Parameter erfolgen kann.

Als Letztes soll zu dieser ersten Hypothese noch aufgeführt werden, dass sich zusätzlich in den verschiedenen iCNV-Amplituden-Gruppen ein signifikanter Unterschied bezüglich der anderen CNV-Komponenten finden lässt. So können in der tCNV und in der oCNV signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen beobachtet werden und auch in der PINV zeigt sich ein tendenzieller Effekt. Große Amplituden in einer Komponente gehen somit mit einer großen Amplitude in einer anderen Komponente einher. Dies bestätigt, dass die Messungen in sich selbst reliabel sind und dort keine methodischen Fehler in der Messung eines Teilnehmenden gemacht wurden. Somit kann die CNV verlässlich als Parameter für die sensorische Informationsverarbeitung verwendet werden (Ambrosini & Schoenen, 2003).

6.1.1.2 tCNV

Die zweite Hypothese beschäftigt sich mit der tCNV als Parameter der kortikalen Informationsverarbeitung.

Die tCNV und damit die späte Komponente der CNV stellt anders als die iCNV eher einen Prozess der Reaktionsverarbeitung, als eine Antizipation der Reizantwort dar (Rohrbaugh et al., 1976).

Zwischen den beiden tCNV-Gruppen zeigt sich weder in Bezug auf die klinischen Parameter wie Alter oder Schmerzstärke, noch in Bezug auf die psychologischen Parameter, wie die ausgewerteten Fragebögen, ein signifikanter Unterschied oder tendenzieller Effekt. Da die Studienlage insbesondere auf die einzelnen Komponenten in Zusammenhang mit diesen subjektiven Parametern noch nicht ausreichend ist, könnte dies einen Anknüpfungspunkt für weitere Studien bilden.

Auch wenn sich bezüglich dieser Parameter keine Unterschiede ergeben, so kann ähnlich wie auch in der ersten Hypothese ein hoch signifikanter Unterschied in den beiden tCNV-Gruppen hinsichtlich der anderen CNV-Komponenten iCNV, PINV sowie oCNV gefunden werden. Dies bestätigt erneut die innere Reliabilität der einzelnen Messungen.

In Zusammenschau der Befunde dieser Arbeit lässt sich zeigen, dass hier keine Zusammenhänge zwischen der tCNV-Komponente und subjektiven klinisch-psychologischen Parametern bei Migränepatient:innen vorliegen. Zwischen den Gruppen mit den niedrigeren tCNV-Amplituden und der Gruppe mit den höheren tCNV-Amplituden konnten keine signifikanten Unterschiede in den durchgeführten statistischen Test gefunden werden. Aufgrund dessen kann nicht von der elektrophysiologischen Ebene auf die subjektive Ebene der Patient:innen geschlossen werden.

6.1.1.3 PINV

In der dritten Hypothese wurde der Parameter der PINV genauer untersucht.

In vorangegangenen Studien wurde gezeigt, dass die PINV als Marker für Kontrollverlust und somit als kortikale Aktivierungsänderung mit der Bewertung und Verknüpfung verschiedener Ereignisse im Zusammenhang steht (Diener et al., 2009). Depressive Patient:innen reagieren dabei sensibler auf Veränderungen in Bezug auf die Kontrollierbarkeit von Ereignissen (Giedke & Bolz, 1980). In weiteren Studien wird die PINV dagegen viel mehr als ein Indikator für eine überschießende Reaktion genommen, als für einen Ausdruck des Kontrollverlusts. Bei Migränepatient:innen konnten höhere PINV-Amplituden als bei Gesunden gefunden werden, sowie eine Korrelation zwischen hohen PINV-Amplituden und hohen Punkten im Beck-Depressions-Inventar (BDI) (Kropp et al., 2012).

Schaut man sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie an, könnte man einen Zusammenhang zwischen den beiden verschiedenen Gruppen der PINV-Amplitude und dem PHQ-9 erwarten. Dieser zeigte sich durch vorangegangenen Studien valide in Bezug auf Migränepatient:innen (Seo & Park, 2015). In dieser Arbeit kann jedoch kein signifikanter Unterschied in den beiden PINV-Gruppen bezüglich des PHQ-9 nachgewiesen werden.

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Arbeit, so stellt man fest, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden PINV-Gruppen bezüglich der Frage 2d des PHQ-Fragebogens gibt. Diese Frage erhebt die Lebensqualität der Patient:innen dahingehend, ob sie das Gefühl haben, keine Energie zu haben, und wie sie ihre Müdigkeit einschätzen. Hierbei erreichen Patient:innen mit einer niedrigen (positiveren) Amplitude signifikant mehr Punkte als jene mit einer höheren (negativeren) Amplitude, haben also ein stärkeres Gefühl der Antriebslosigkeit. Dies steht im Gegensatz zu der von Kropp et al. postulierten Annahme, dass erhöhte PINV-Amplituden mit einer erhöhten depressiven Neigung, welche sich in höheren Punkten im BDI zeigt, einhergehen (Kropp et al., 2012). Als Gemeinsamkeit zeigt sich jedoch in beiden Studien, dass an Depressionen Erkrankte empfindlicher auf die verschiedenen Niveaus und Schwankungen in der Kontrollierbarkeit von Ereignissen reagieren, wie sie im Zwei-Reiz-Paradigma vorliegen (Giedke & Bolz, 1980). Des Weiteren ist zu beachten, dass sich in der vorliegenden Studie die Einschätzung der Depressivität lediglich auf eine Frage im Fragebogen

bezieht und nicht auf einen komplexen, vielschichtigen Depressionsfragebogen wie beispielsweise das BDI. Für weitere Studien könnte man somit mit ähnlichen Ansätzen und einer größeren Vielfalt an Fragebögen zum spezifischen Depressionsscreening genauere Anhaltspunkte erhalten, ob sich die PINV nur in eine Richtung (größer positive oder größer negative Amplituden) bei depressiven Migräniker:innen etabliert, oder ob beide Auslenkungen möglich sind.

Darüber hinaus konnte ein tendenzieller Effekt zwischen den beiden PINV-Gruppen in Zusammenhang mit dem Fragebogen PHQ-15 beobachtet werden. Dabei zeigte die Gruppe der höheren (größer negativen) PINV-Amplitude eine niedrigere Punktzahl im PHQ-15. Der PHQ-15 steht für somatische Symptome, wobei eine höhere Punktezahl für mehr somatische Symptome steht. Ein limitierender Faktor dabei ist die Tatsache, dass der Fragebogen nicht zwischen Somatisierungsstörungen und medizinisch erklärbaren Symptomen unterscheiden kann. Dies sollte bei der Auswertung stets im Hinterkopf behalten werden. In dieser Studie stellt es sich nun so dar, dass Patient:innen mit einer niedrigeren (weniger negativen) PINV-Amplitude höhere Punktezahlen im PHQ-15 erreicht haben und so davon ausgegangen werden muss, dass sie mehr somatische Symptome haben. In diesem Zusammenhang sind zum jetzigen Zeitpunkt noch keine Studien erschienen. Jedoch konnte in vorherigen Studien gezeigt werden, dass Migräneerkrankungen vermehrt mit sowohl somatischen als auch psychischen Komorbiditäten einhergehen (Le et al., 2011; Minen et al., 2016). Ferner wurde in Studien nachgewiesen, dass es eine signifikante Korrelation zwischen der Punktezahl im PHQ-9 sowie im PHQ-15 bei Frauen mit chronischen und stark beeinträchtigenden Kopfschmerzen gibt (Tietjen et al., 2007). Somit wäre eine erhöhte (größer negative) PINV-Amplitude bei höheren Punkten im PHQ-15 zu erwarten gewesen, was hier nicht bestätigt werden konnte.

Der letzte signifikante Unterschied in Bezug auf subjektive Parameter in Bezug auf die PINV findet sich in der Frage 5 des MIDAS Fragebogens. Diese Frage zielt auf die migränebegründete eingeschränkte Teilnahme an sozialen und familiären sowie Freizeitaktivitäten ab. Hierbei zeigt sich, wie in den beiden vorangegangenen beschriebenen Parametern, eine höhere Punktezahl (Anzahl der Tage) in der Gruppe der Proband:innen mit einer niedrigeren (positiveren) Amplitude. Auch zu dieser spezifischen Fragestellung gibt es noch keine vorliegende Studie. Der MIDAS als solcher wurde erstellt, um die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung einer Person zu objektivieren (Stewart et al., 1999). Deshalb müsste man annehmen, dass Patient:innen mit einer höheren (größer negativen) PINV-Amplitude auch mehr Punkte (mehr Tage) in der Frage 5 des MIDAS Fragebogens erreichen, da die PINV in enger Verbindung mit der Depressivität steht (Kropp et al., 2012). Hauptsymptome einer depressiven Episode sind dabei unter anderem Interessenverlust und Aktivitätseinschränkungen (DGPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression). Auf der Grundlage dieser Studie kann dies bei Migränepatient:innen jedoch nicht bestätigt werden. Hier erscheint der

Zusammenhang genau umgekehrt. Welche Bedeutung dies hat, gilt es in weiteren Studien gezielt hinsichtlich des CNV-Paradigmas bei Migränepatient:innen herauszufinden. Denkbar wäre dabei zum Beispiel ein Studiendesign, in welchem gesunde Kontrollen sowie Migränepatient:innen ihre Zeit in Stunden, welche sie mit sozialen und familiären Beschäftigungen verbringen, dokumentieren. Dies könnte anschließend in ein Verhältnis zu den ebenfalls gemessenen PINV-Amplituden gestellt werden. Somit würde eine objektivere Einschätzung der Aktivitätseinschränkung möglich sein und der Zusammenhang zur PINV könnte detaillierter untersucht werden.

Als letzter Punkt zu dieser Hypothese soll erwähnt werden, dass sich hier ein tendenzieller Effekt beziehungsweise sogar ein hoch signifikanter Unterschied in den Mittelwerten der zwei PINV-Gruppen in Bezug auf die anderen CNV-Parameter ergibt. Die Gruppe der hohen PINV-Amplituden zeigt ebenfalls hohe Amplituden in der iCNV, tCNV sowie der oCNV. Dies zeugt von der inneren Stabilität der Messungen.

Zusammenfassend kann auf Grundlage dieser Arbeit in Zusammenschau mit der aktuellen Forschungslage gezeigt werden, dass die PINV als physiologischer Parameter der Kontrollierbarkeit von Ereignissen nicht geeignet ist, um damit weitere subjektive Einschätzungen der Krankheitslast von Migränepatient:innen einzuschätzen. Demzufolge ist eine subjektive Bewertung dieser Krankheitslast im diagnostischen und therapeutischen Setting weiterhin durch die dafür vorgesehenen Instrumente, wie beispielsweise Fragebögen, notwendig. Nichtsdestotrotz sollten weitere Studien zu dieser Thematik durchgeführt werden, um vorhandene Ergebnisse zu stützen oder auch zu widerlegen.

6.1.1.4 oCNV

Die letzte Hypothese in Bezug auf die kortikale Informationsverarbeitung stellt den Parameter der oCNV in den Fokus. Dabei kann die oCNV als das verstanden werden, was umgangssprachlich als CNV verwendet wird, da es sich hierbei um die gesamte Amplitude der CNV handelt (Benau et al., 2018; Böcker et al., 1990). Diese wird als Bereitstellung von kortikalen Ressourcen zur eingehenden Informationsverarbeitung gedeutet (Schandry, 2011).

In der hier vorliegenden Studie sollte nun überprüft werden, inwiefern ein Unterschied zwischen hohen (negativeren) oCNV-Amplituden und niedrigen (positiveren) oCNV-Amplituden hinsichtlich klinischer und psychologischer Parameter zu verzeichnen ist.

Bei einem Blick auf die Ergebnisse muss dabei zu der Erkenntnis gekommen werden, dass sich in diesem Bereich keine signifikanten oder tendenziellen Effekte in einem oder mehreren der untersuchten Parameter finden lassen.

Es soll erwähnt werden, dass Kropp et al. feststellen konnte, dass mit längerer Dauer der Migräneerkrankung auch eine größere negative iCNV- sowie oCNV-Amplitude zu verzeichnen ist (Kropp et al., 2005). So zeigt sich auch in der hier vorliegenden Studie, dass bei der Gruppe

der höheren oCNV-Amplituden eine mittlere Erkrankungsdauer von 228 Monaten und in der Gruppe der niedrigen oCNV-Amplitude eine mittlere Erkrankungsdauer von 187,5 Monaten vorliegt. Jedoch sind diese Daten bei einer Signifikanz von $p=0,651$ statistisch nicht signifikant. Dennoch zeigen sich hoch und sehr signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der weiteren CNV-Parameter. So finden sich in der Gruppe der niedrigen oCNV-Amplitude auch niedrige Werte für die iCNV, die tCNV sowie die PINV. Die Unterschiede sind bei der iCNV und bei der tCNV sogar auf einem Signifikanzniveau von $p<0,001^{***}$ hoch signifikant. Bei der PINV liegt das Signifikanzniveau bei $p=0,002^{**}$ bei sehr signifikant. Somit kann gezeigt werden, dass die Parameter der einzelnen Messung in sich reliabel sind und die Höhe der Amplituden in einer Messung nicht schwankt.

Zusammenfassend kann hier gezeigt werden, dass sich in den verschiedenen Gruppen der oCNV-Amplitude keine nennenswerten Unterschiede hinsichtlich psychologischer und subjektiver Parameter zeigen. Somit ist eine separate Betrachtung dieser verschiedenen Ebenen der Migräneerkrankung notwendig.

6.1.2 KOGNITIVE AUFMERKSAMKEIT (REAKTIONSZEIT)

Die Reaktionszeit als Parameter der kognitiven Aufmerksamkeit soll in dem folgenden Abschnitt als Diskussion der letzten Hypothese erfolgen.

In der vorliegenden Studie beträgt die mittlere Reaktionszeit aller Proband:innen 419,2 ms. Damit ist sie im Vergleich zu anderen Studien mit Migränepatient:innen vergleichsmäßig hoch. So lag sie in anderen Studien bei 248,2 ms (Darabaneanu et al., 2008), beziehungsweise zwischen 273,9 ms bis 361,3 ms (Kropp et al., 2012). In letzter genannter Studie konnte festgestellt werden, dass gesunde Kontrollen mit 291,1 ms bis 489,1 ms deutlich langsamere Reaktionszeiten aufwiesen. Neuere Studien hingegen zeigen beispielsweise im Stroop-Test oder in der Stop-Signal-Task, dass Migränepatient:innen dort eine signifikant langsamere Reaktionszeit aufwiesen als die gesunden Kontrollen (Chen et al., 2020; Su et al., 2021). Somit kann weiterhin nicht eindeutig geklärt werden, inwieweit Migräne die kognitive Aufmerksamkeit beeinflusst. Jedoch scheint es einen Zusammenhang zwischen der Migräneerkrankung und dem damit einhergehenden Vermögen, auf verschiedene Aufgaben schnell zu reagieren, zu geben. Dieser Einfluss steht eng in Verbindung mit den kortikalen inhibitorischen Prozessen, die dabei ablaufen.

In der hier vorliegenden Studie zeigen sich die Ergebnisse innerhalb einer Gruppe mit ausschließlich Migränepatient:innen ohne gesunde Kontrolle so, dass mit einer langsameren Reaktionszeit auch eine höhere Einschränkung in der Lebensqualität einhergeht. Dies gipfelt in der Auswertung darin, dass in der Gruppe der langsameren Reaktionszeiten ein signifikant höherer MIDAS Grad vorlag ($p=0,043^*$). Somit zeigen Patient:innen mit langsameren Reaktionszeiten eine höhere subjektive kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung.

Ein weiterer signifikanter Unterschied in den Reaktionszeitgruppen nach Mediansplit findet sich in dem Fragebogen PHQ-15, welche die somatischen Symptome der Patient:innen abfragt. Dabei haben Proband:innen in der Gruppe der schnelleren Reaktionszeit signifikant weniger Punkte erreicht als Proband:innen in der Gruppe der langsameren Reaktionszeit. Diesbezüglich gibt es zurzeit noch keine vorliegenden Studien bei Migränepatient:innen. Eine Studie von Wong et al. untersuchte Patient:innen mit Reizdarmsyndrom und dort wurde festgestellt, dass Erkrankte eine signifikant höhere Punktezahl im PHQ-15 erreichen sowie eine signifikant verlängerte Reaktionszeit im Vergleich zu Gesunden haben (Wong et al., 2019). Da Migränepatient:innen auch eine vermehrte Komorbidität mit anderen psychischen aber auch somatischen Erkrankungen aufweisen (Le et al., 2011; Minen et al., 2016), erscheinen die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie durchaus sinnvoll. Migränepatient:innen mit einer hohen Belastung an subjektiven somatischen Symptomen reagieren langsamer im Rahmen der CNV-Messungen.

Als letzte Bemerkung soll hier noch aufgeführt werden, dass die Reaktionszeit eine signifikante inverse Beziehung zur tCNV, aber auch zur iCNV hat. Somit zeigt sich bei erhöhter Negativität der CNV-Amplituden eine schnellere Reaktionszeit (Kropp et al., 2000; Rohrbaugh et al., 1976). Diese Ergebnisse konnten, wenn auch nicht auf einem signifikanten Niveau, in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Auch hier sind in der Gruppe der schnelleren Reaktionszeiten höhere (negativere) Amplituden zu verzeichnen als in der Gruppe der langsameren Reaktionszeiten.

6.2 LIMITATIONEN UND STÄRKEN DIESER ARBEIT

Die CNV stellte einen guten Parameter zur elektrophysiologischen Messung der kortikalen Informationsverarbeitung dar (Klein et al., 1996; Lutzenberger et al., 2013). Dennoch ist noch nicht bekannt, inwieweit die Tageszeit der Messung auch einen Einfluss auf dieses Aufmerksamkeitspotenzial hat. Aufgrund der Tatsache, dass die Messungen der Proband:innen nicht alle zur gleichen Uhrzeit gemacht wurden, kann somit eine Auswirkung auf die Höhe der CNV-Amplitude vorliegen. Ebenso gilt es aber anzumerken, dass verschiedene Menschen zu unterschiedlichen Zeiten des Tages niedrigere aber auch höhere Aufmerksamkeitslevel erreichen, welche mit einer Veränderung der CNV-Amplitude einhergehen könnten. Dies ist aufgrund der nicht so groß ausfallenden Anzahl an Teilnehmenden durchaus ein wichtiger Einflussfaktor.

Aufgrund der Tatsache, dass die CNV-Messung im Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie der Universitätsmedizin Rostock ein sehr erprobtes Messinstrument ist, kann hier auf die langjährige Erfahrung in Bezug auf dieses Verfahren zurückgegriffen werden. Somit sollten in dieser Studie methodisch durchgeführte Fehler geringgehalten worden sein.

Dennoch muss hinsichtlich der CNV-Auswertung festgestellt werden, dass eine Mittelung der Amplituden der 32 GO-Durchgänge erfolgte. Anhand manueller Überprüfung wurden aber teilweise Durchgänge einzelner Proband:innen entfernt, welche zu starke Artefakte aufwiesen. Zu diesen Artefakten gehörten sowohl Muskelkontraktionen als auch Lid- oder Augenbewegungen. Zwar wurden nie mehr als 16 Durchgänge entfernt, dennoch ist somit je nach Proband:in eine höhere oder geringere Anzahl der GO-Durchgänge vorhanden, welche gemittelt werden konnte (Overath et al., 2014). Hier könnte als Vorschlag eine Erhöhung der Durchgänge bis 32 artefaktfreie GO-Durchgänge aufgezeichnet sind, eine mögliche Lösung des Problems ergeben. Dies würde jedoch auch zu einer längeren Untersuchungszeit führen und somit eine höhere Aufmerksamkeitsbeanspruchung der Patient:innen verlangen. Diese verlängerte Untersuchungsdauer hätte wiederum Auswirkungen auf die CNV-Amplituden.

Weiterhin ist anzumerken, dass die Gesamtmenge der Proband:innen eine sehr heterogene Gruppe darstellt. Ihre große Gemeinsamkeit ist dabei die hohe Krankheitslast, weswegen alle der untersuchten Patient:innen an das Kopfschmerzzentrum Nord-Ost angebunden sind. Jedoch gibt es innerhalb der Gruppe verschiedene Behandlungsmethoden, welche individuell auf die Patient:innen abgestimmt sind und eine für sie bestmögliche Therapie darstellen sollten. Hier gilt es aber zu beachten, dass sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Migränetherapien Einfluss auf die Höhe der CNV-Amplituden haben (Meyer et al., 2016; Sinatchkin et al., 2007; Zank et al., 2008). Dies sollte als Einflussfaktor auf die hier liegenden Daten berücksichtigt werden.

Weiterhin stellt die geringe Fallzahl an Patient:innen eine Einschränkung dieser Studie dar. Dies ist jedoch auch der beginnenden COVID-19-Pandemie im Frühjahr 2020 und den damit verbundenen Restriktionen zuzuschreiben. Dadurch musste die Datenaufnahme über knapp ein halbes Jahr enorm zurückgefahren werden, um die Gefahr der Ausbreitung des Virus zu senken. Dies führte zu einem enormen Zeitverlust und einem Rückstand in der Datenerhebung. Ebenso kam es somit dazu, dass viele Proband:innen vorher ausgemachte Termine zur CNV-Messung aufgrund der Situation und den damit einhergehenden gesundheitlichen Bedenken und Risiken absagten.

Zur Stichprobe ist weiterhin anzumerken, dass lediglich drei Männer im Vergleich zu 33 Frauen an der Studie teilnahmen. Auch wenn diese Erkrankung gehäuft bei Frauen auftritt, so stellt diese Verteilung kein exakt repräsentatives Bild der betroffenen Grundgesamtheit in Deutschland dar, da hier das Verhältnis in etwa 2:1 beträgt (Porst et al., 2020).

Eine weitere Limitation dieser Arbeit stellt die Erforschung der Pathophysiologie der Migräne dar, welche bis heute noch nicht endgültig aufgeklärt ist. Der Zuwachs an Informationen über Migräne als Erkrankung ist durch die vielfältige Datenerhebung enorm, jedoch erleichtert dies nicht das Verständnis für die einzeln ablaufenden Vorgänge, sondern führt viel mehr zu einer schwerer zu verstehenden Komplexität (Göbel, 2016). Da die Migräneentstehung als ein

multimodales Konzept aus verschiedensten neurogenen, vaskulären und biochemischen Systemen angesehen wird, würde die ausführlichere Behandlung dieser Thematik weit über die Grenzen dieser Arbeit hinausgehen. Die Methoden, mit welcher die Untersuchungen dieser Arbeit durchgeführt wurden, wurden ausschließlich mit elektrophysiologischen sowie psychologischen Messinstrumenten bewältigt. Somit können keine Rückschlüsse auf vorhandene biochemische oder weitere pathophysiologische Krankheitsmechanismen und deren Einfluss auf den Zusammenhang zwischen Elektrophysiologie und subjektiv-klinische Parameter der Migräneerkrankung gezogen werden.

6.3 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich damit, einen möglichen Zusammenhang zwischen elektrophysiologischen, und damit objektiven, sowie klinisch-psychologischen, und damit subjektiven, Parametern herzustellen. Dabei wurden der theoretische Hintergrund und die Ergebnisse der Arbeit in vorangegangenen Kapiteln ausführlich dargelegt und anschließend mit dem aktuellen Stand der Forschung verglichen.

Besonders die Beziehung zwischen dem Alter und der iCNV stellte sich hier als wichtiger Teil der Arbeit heraus. Bei der signifikanten Veränderung der iCNV im Alter bei Migränepatient:innen könnte dies ein Hinweis auf die Relation mit dem zerebralen Reifungsgeschehen sein.

Insgesamt muss zu dem Schluss gekommen werden, dass zwischen den hier untersuchten Parametern kein eindeutiger Zusammenhang auffindbar war. Zwar konnten sich auf der Ebene der kognitiven Aufmerksamkeit durchaus plausible Ergebnisse finden, so muss doch gesagt werden, dass ein Rückschluss von physiologischer Ebene auf psychologisch-klinische Ebene nicht so vereinfacht gezogen werden kann. Die Migräneerkrankung als solche ist ein komplexes Krankheitsbild, welches weiterhin ausführlicher Untersuchungen bedarf, um ein weiteres Verständnis dafür zu erlangen.

Wesentlich ist, dass mit dieser Studie belegt werden kann, wie wichtig die patientenorientiert gestaltete, individuelle Betreuung und Therapieevaluierung ist. Alle der an dieser Studie teilgenommenen Proband:innen leiden unter schwerer Kopfschmerzsymptomatik. In den zwischenmenschlichen Gesprächen während der Vor- und Nachbereitung der CNV-Messungen mit den Patient:innen, konnte die Autorin als Untersucherin immer wieder eine große Dankbarkeit erfahren, dass sich ihrer Problematik angenommen wird und Forschung in dieser Richtung betrieben wird. In dieser Studie lässt sich nun zeigen, dass sich dieser oft sehr hohe Leidensdruck nicht allein durch das Paradigma der CNV widerspiegeln lässt, sondern die klinische Einschätzung ebenso wichtig ist wie die psychologischen Testungen. An dieser Stelle wäre auch ein Follow-Up der hier untersuchten Migränegruppe vorstellbar, um so zu schauen, inwieweit sich die Behandlung am Kopfschmerzzentrum Nord-Ost auf die psychologischen

und physiologischen Elemente auswirkt und ob sich dann ein möglicher Zusammenhang finden lässt.

Nichtsdestotrotz bietet diese Studie eine Grundlage für vielfältige weitere Studien, welche sich mit der Verknüpfung dieser beiden Ebenen auseinandersetzen. Die Palette an weiteren klinisch-psychologischen Fragebögen ist groß und bietet somit die Möglichkeit, das hier durchgeführte Arbeitsmodell weiter fortzusetzen. Dabei könnte das Zusammenspiel von elektrophysiologischen und physiologischen Parametern, beispielsweise auch durch die Hinzunahme von bildgebenden oder biochemischen Messverfahren, ergänzt werden, um neue Erkenntnisse zur Krankheitsentstehung zu erlangen.

Abschließend kann festgestellt werden, dass die CNV und die Höhe der Amplituden ihrer einzelnen Komponenten ein wichtiger Baustein in der Erforschung und im Verständnis der Migräneerkrankung darstellt. Es ist eine möglichst niedrige Amplitude, wie dies bei gesunden Personen der Fall ist, anzustreben. Dabei gilt es jedoch, das individuelle Krankheitserleben der Patient:innen nie außer Acht zu lassen und stets eine multimodale, breitgestreute Evaluation der Gesamtsituation zum Wohle der Patient:innen durchzuführen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- Ambrosini, A. & Schoenen, J. (2003). The electrophysiology of migraine. *Current opinion in neurology*, 16(3), 327–331. <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000073945.19076.1f>
- Benau, E. M., DeLoretta, L. C. & Moelter, S. T. (2018). The time is "right:" Electrophysiology reveals right parietal electrode dominance in time perception. *Brain and cognition*, 123, 92–102. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2018.03.008>
- Bender, S., Weisbrod, M., Just, U., Pfüller, U., Parzer, P., Resch, F. & Oelkers-Ax, R. (2002). Lack of age-dependent development of the contingent negative variation (CNV) in migraine children? *Cephalalgia : an international journal of headache*, 22(2), 132–136. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2002.00334.x>
- Birbaumer, N.-P. & Schmidt, R. F. (2018). *Biologische Psychologie* (7. Aufl.). Springer-Lehrbuch. Springer.
- Böcker, K. B., Timsit-Berthier, M., Schoenen, J. & Brunia, C. H. (1990). Contingent Negative Variation in migraine. *Headache*, 30(9), 604–609. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1990.hed3009604.x>
- Buse, D. C., Greisman, J. D., Baigi, K. & Lipton, R. B. (2019). Migraine Progression: A Systematic Review. *Headache*, 59(3), 306–338. <https://doi.org/10.1111/head.13459>
- Buse, D. C., Manack, A., Serrano, D., Turkel, C. & Lipton, R. B. (2010). Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 81(4), 428–432. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.192492>
- Buse, D. C., Silberstein, S. D., Manack, A. N., Papapetropoulos, S. & Lipton, R. B. (2013). Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. *Journal of neurology*, 260(8), 1960–1969. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6725-x>
- Charles, A. (2018). The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *The Lancet Neurology*, 17(2), 174–182. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30435-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30435-0)
- Charles, A. & Pozo-Rosich, P. (2019). Targeting calcitonin gene-related peptide: a new era in migraine therapy. *The Lancet*, 394(10210), 1765–1774. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32504-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32504-8)
- Chen, G., Li, Y [Yansong], Dong, Z., Wang, R., Zhao, D., Obeso, I. & Yu, S. (2020). Response inhibition alterations in migraine: evidence from event-related potentials and evoked oscillations. *The journal of headache and pain*, 21(1), 119. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01187-2>
- Cutrer, F. M. & Huerter, K. (2007). Migraine aura. *The neurologist*, 13(3), 118–125. <https://doi.org/10.1097/01.nrl.0000252943.82792.38>
-

- Darabaneanu, S., Kropp, P., Niederberger, U., Strenge, H. & Gerber, W.-D. (2008). Effects of pregnancy on slow cortical potentials in migraine patients and healthy controls. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 28(10), 1053–1060. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01653.x>
- DGPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Kurzfassung, 2. Auflage. Version 1.
- Diener, C., Struve, M., Balz, N., Kuehner, C. & Flor, H. (2009). Exposure to uncontrollable stress and the postimperative negative variation (PINV): prior control matters. *Biological psychology*, 80(2), 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2008.09.002>
- Diener, H.-C., Förderreuther, S., Gaul, C., Giese, F., Hamann, T., Holle-Lee, D., Jürgens, T. P., Kamm, K., Kraya, T., Lampl, C., May, A., Reuter, U., Scheffler, A. & Tfelt-Hansen, P. (2020). Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor. *Nervenheilkunde*, 39(S 01), S2-S24. <https://doi.org/10.1055/a-1083-7437>
- Diener, H.-C., Gaul, C. & Kropp, P. (2018). Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. *Nervenheilkunde*, 37(10), 689–715. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673598>
- Dodick, D. W. (2018). A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. *Headache*, 58 Suppl 1, 4–16. <https://doi.org/10.1111/head.13300>
- Dodick, D. W. & Martin, V. (2004). Triptans and CNS side-effects: pharmacokinetic and metabolic mechanisms. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 24(6), 417–424. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2004.00694.x>
- Dubowchik, G. M., Conway, C. M. & Xin, A. W. (2020). Blocking the CGRP Pathway for Acute and Preventive Treatment of Migraine: The Evolution of Success. *Journal of medicinal chemistry*, 63(13), 6600–6623. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.9b01810>
- Eid, M., Gollwitzer, M. & Schmitt, M. (2017). *Statistik und Forschungsmethoden: Mit Online-Materialien* (5., korrigierte Auflage). Beltz.
- Ferrari, M. (1999). How to assess and compare drugs in the management of migraine: success rates in terms of response and recurrence. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 19 Suppl 23, 2-4; discussion 4-8. <https://doi.org/10.1177/0333102499019s2302>
- Gaul, C., Meßlinger, K., Holle-Lee, D. & Neeb, L. (2017). Pathophysiology of Headaches [Pathophysiologie von Kopfschmerzerkrankungen]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 142(6), 402–408. <https://doi.org/10.1055/s-0042-111694>
-

- Giedke, H. & Bolz, J. (1980). Pre- and Postimperative Negative Variation (CNV and PINV) under different Conditions of Controllability in Depressed Patients and Healthy Controls. In *Progress in Brain Research* (Bd. 54, S. 579–582). Elsevier.
[https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)61679-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)61679-9)
- Giffin, N. J., Ruggiero, L., Lipton, R. B., Silberstein, S. D., Tvedskov, J. F., Olesen, J., Altman, J., Goadsby, P. J. & Macrae, A. (2003). Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology*, 60(6), 935–940.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000052998.58526.a9>
- Göbel, H. (2012). *Migräne: Diagnostik Therapie Prävention*. SpringerLink Bücher. Springer Berlin Heidelberg. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=510526> <https://doi.org/10.1007/978-3-642-25558-8>
- Göbel, H. (2016). *Erfolgreich gegen Kopfschmerzen und Migräne: Ursachen beseitigen, gezielt vorbeugen, Strategien zur Selbsthilfe* (8. Auflage). Springer.
- Hamann, T., Rimmel, F. & Jürgens, T. P. (2022). CGRP-Antikörper in der Migräneprophylaxe : Der neue Standard in der Migränetherapie? *Schmerz (Berlin, Germany)*, 36(1), 59–72. <https://doi.org/10.1007/s00482-021-00613-x>
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (2018). *Cephalalgia : an international journal of headache*, 38(1), 1–211.
<https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
- Hegerl, U. (1998). Ereigniskorrelierte Potentiale. In U. Hegerl (Hrsg.), *Neurophysiologische Untersuchungen in der Psychiatrie: EEG, EKP, Schlafpolygraphie, Motorik, autonome Funktionen* (S. 95–140). Springer Vienna. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6447-1_3
- Jasper, H. H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*(10), 371–375.
- Keller, A., Meyer, B., Wöhlbier, H.-G., Overath, C. H. & Kropp, P. (2016). Migraine and Meditation: Characteristics of Cortical Activity and Stress Coping in Migraine Patients, Meditators and Healthy Controls-An Exploratory Cross-Sectional Study. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 41(3), 307–313. <https://doi.org/10.1007/s10484-016-9334-0>
- Klein, C., Rockstroh, B., Cohen, R. & Berg, P. (1996). Contingent negative variation (CNV) and determinants of the post-imperative negative variation (PINV) in schizophrenic patients and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 21(2), 97–110.
[https://doi.org/10.1016/0920-9964\(96\)00028-X](https://doi.org/10.1016/0920-9964(96)00028-X)
-

- Kosinski, M., Bayliss, M. S., Bjorner, J. B., Ware, J. E., Garber, W. H., Batenhorst, A., Cady, R., Dahlöf, C., Dowson, A. & Tepper, S. (2003). A six-item short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6™. *Quality of Life Research*, 12(8), 963–974. <https://doi.org/10.1023/A:1026119331193>
- Kowalski, A. & Enck, P. (2010). Statistische Methoden bei Mehrfachtestung--die Bonferroni-Korrektur. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 60(7), 286–287. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248493>
- Kroenke, K., Spitzer, R. L. & Williams, J. B. W. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*, 16(9), 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
- Kroenke, K., Spitzer, R. L. & Williams, J. B. W. (2002). The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosomatic medicine*, 64(2), 258–266. <https://doi.org/10.1097/00006842-200203000-00008>
- Kropp, P., Brecht, I.-B., Niederberger, U., Kowalski, J., Schröder, D., Thome, J., Meyer, W., Wallasch, T.-M., Hilgendorf, I. & Gerber, W.-D. (2012). Time-dependent post-imperative negative variation indicates adaptation and problem solving in migraine patients. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 119(10), 1213–1221. <https://doi.org/10.1007/s00702-012-0843-6>
- Kropp, P. & Gerber, W.-D. (1998). Prediction of migraine attacks using a slow cortical potential, the contingent negative variation. *Neuroscience letters*, 257(2), 73–76. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(98\)00811-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(98)00811-8)
- Kropp, P., Kiewitt, A., Göbel, H., Vetter, P. & Gerber, W.-D. (2000). Reliability and stability of contingent negative variation. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 25(1), 33–41. <https://doi.org/10.1023/a:1009533405695>
- Kropp, P., Kirbach, U., Detlefsen, J. O., Siniatchkin, M., Gerber, W.-D. & Stephani, U. (1999). Slow cortical potentials in migraine: a comparison of adults and children. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 19 Suppl 25, 60–64. <https://doi.org/10.1177/0333102499019s2517>
- Kropp, P., Linstedt, U. & Gerber, W.-D. (2005). Migräne. Die Dauer der Erkrankung beeinflusst Amplitude und Habituation ereigniskorrelierter Potenziale. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 19(6), 489–92, 494–6. <https://doi.org/10.1007/s00482-005-0386-y>
- Kropp, P., Meyer, B., Dresler, T., Fritsche, G., Gaul, C., Niederberger, U., Förderreuther, S., Malzacher, V., Jürgens, T. P., Marziniak, M. & Straube, A. (2017). Entspannungsverfahren und verhaltenstherapeutische Interventionen zur Behandlung der Migräne : Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 31(5), 433–447. <https://doi.org/10.1007/s00482-017-0214-1>
-

- Kropp, P., Siniatchkin, M., Stephani, U. & Gerber, W.-D. (1999). Migraine – evidence for a disturbance of cerebral maturation in man? *Neuroscience letters*, 276(3), 181–184. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(99\)00822-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(99)00822-8)
- Kropp, P., Wallasch, T.-M., Müller, B., Meyer, B., Darabaneanu, S., Bosse, C., Keller, A., Meyer, W. & Gerber, W.-D. (2015). Disease duration of episodic migraine correlates with modified amplitudes and habituation of contingent negative variation. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 122(6), 877–885. <https://doi.org/10.1007/s00702-014-1345-5>
- Law, S., Derry, S. & Moore, R. A. (2016). Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4, CD008541. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008541.pub3>
- Le, H., Tfelt-Hansen, P., Russell, M. B., Skytthe, A., Kyvik, K. O. & Olesen, J. (2011). Comorbidity of migraine with somatic disease in a large population-based study. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 31(1), 43–64. <https://doi.org/10.1177/0333102410373159>
- Lipton, R. B. & Bigal, M. E. (2005). The epidemiology of migraine. *The American journal of medicine*, 118 Suppl 1, 3S-10S. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.014>
- Lipton, R. B., Fanning, K. M., Serrano, D., Reed, M. L., Cady, R. & Buse, D. C. (2015). Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology*, 84(7), 688–695. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001256>
- Löwe, B., Spitzer, R. L., Zipfel, S. & Herzog, W. (2002). PHQ-D Manual, Komplettversion und Kurzform.
- Lutzenberger, W., Elbert, T., Rockstroh, B. & Birbaumer, N.-P. (2013). *Das EEG: Psychophysiologie und Methodik von Spontan-EEG und ereigniskorrelierten Potentialen*. Springer-Verlag.
- Maertens de Noordhout, A., Timsit-Berthier, M., Timsit, M. & Schoenen, J. (1986). Contingent negative variation in headache. *Annals of neurology*, 19(1), 78–80. <https://doi.org/10.1002/ana.410190115>
- Maier, M. S. (2017). *Qualitative Bildungsforschung: Methodische und Methodologische Herausforderungen in der Forschungspraxis. Studien Zur Schul- und Bildungsforschung Ser: v.68*. Vieweg. <https://ebookcentral.proquest.com/lib/kxp/detail.action?docID=5143331>
- McCulloch, J., Uddman, R., Kingman, T. A. & Edvinsson, L. (1986). Calcitonin gene-related peptide: functional role in cerebrovascular regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 83(15), 5731–5735. <https://doi.org/10.1073/pnas.83.15.5731>
-

- Meßlinger, K. (2020). Bedeutung des „calcitonin gene-related peptide“ (CGRP) in der Pathophysiologie von Migräne und Clusterkopfschmerz. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 34(2), 181–187. <https://doi.org/10.1007/s00482-020-00448-y>
- Meßlinger, K., Fischer, M. J. M. & Lennerz, J. K. (2011). Neuropeptidwirkungen im trigeminalen System: Pathophysiologie und klinische Bedeutung bei der Migräne. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 25(4), 393-8, 400-1. <https://doi.org/10.1007/s00482-011-1069-5>
- Meyer, B., Keller, A., Müller, B., Wöhlbier, H.-G. & Kropp, P. (2018). Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson bei der Migräneprophylaxe : Klinische Effektivität und Wirkmechanismen. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 32(4), 250–258. <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0305-7>
- Meyer, B., Keller, A., Wöhlbier, H.-G., Overath, C. H., Müller, B. & Kropp, P. (2016). Progressive muscle relaxation reduces migraine frequency and normalizes amplitudes of contingent negative variation (CNV). *The journal of headache and pain*, 17, 37. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0630-0>
- Minen, M. T., Begasse De Dhaem, O., van Kroon Diest, A., Powers, S., Schwedt, T. J., Lipton, R. B. & Silbersweig, D. (2016). Migraine and its psychiatric comorbidities. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 87(7), 741–749. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312233>
- Overath, C. H., Darabaneanu, S., Evers, M. C., Gerber, W.-D., Graf, M., Keller, A., Niederberger, U., Schäl, H., Siniatchkin, M. & Weisser, B. (2014). Does an aerobic endurance programme have an influence on information processing in migraineurs? *The journal of headache and pain*, 15, 11. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-11>
- Pérez-Muñoz, A., Buse, D. C. & Andrasik, F. (2019). Behavioral Interventions for Migraine. *Neurologic clinics*, 37(4), 789–813. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.003>
- Porst, M., Wengler, A., Leddin, J., Neuhauser, H., Katsarava, Z., Lippe, E. von der, Anton, A., Ziese, T. & Rommel, A. (2020). Migräne und Spannungskopfschmerz in Deutschland. Prävalenz und Erkrankungsschwere im Rahmen der Krankheitslast-Studie BURDEN 2020. Vorab-Onlinepublikation. <https://doi.org/10.25646/6988.2>
- Radtke, A. & Neuhauser, H. (2009). Prevalence and burden of headache and migraine in Germany. *Headache*, 49(1), 79–89. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01263.x>
- Raggi, A., Grignani, E., Leonardi, M., Andrasik, F., Sansone, E., Grazi, L. & D'Amico, D. (2018). Behavioral Approaches for Primary Headaches: Recent Advances. *Headache*, 58(6), 913–925. <https://doi.org/10.1111/head.13337>
- Razeghi Jahromi, S., Ghorbani, Z., Martelletti, P., Lampl, C. & Togha, M. (2019). Association of diet and headache. *The journal of headache and pain*, 20(1), 106. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1057-1>
-

- Rockstroh, B., Elbert, T., Lutzenberger, W. & Birbaumer, N.-P. (1982). The effects of slow cortical potentials on response speed. *Psychophysiology*, 19(2), 211–217.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1982.tb02549.x>
- Rohrbaugh, J. W., Syndulko, K. & Lindsley, D. B. (1976). Brain wave components of the contingent negative variation in humans. *Science (New York, N.Y.)*, 191(4231), 1055–1057. <https://doi.org/10.1126/science.1251217>
- Russell, M. B. (1997). Genetic epidemiology of migraine and cluster headache. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 17(6), 683–701. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1997.1706683.x>
- Schandry, R. (2011). *Biologische Psychologie: Mit Online-Materialien* (3. Aufl.). *Grundlagen Psychologie*. Beltz.
- Scher, A. I., Buse, D. C., Fanning, K. M., Kelly, A. M., Franznick, D. A., Adams, A. M. & Lipton, R. B. (2017). Comorbid pain and migraine chronicity: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study. *Neurology*, 89(5), 461–468.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004177>
- Schneider, W., Eschman, A. & Zuccolotto, A. E-Prime® 2.0 Reference Guide Manual. In Schoenen, J., Ambrosini, A., Sándor, P. S. & Maertens de Noordhout, A. (2003). Evoked potentials and transcranial magnetic stimulation in migraine: published data and viewpoint on their pathophysiologic significance. *Clinical Neurophysiology*, 114(6), 955–972. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(03\)00024-5](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(03)00024-5)
- Schürks, M. (2009). Was ist Migräne? [What is migraine?]. *Der Nervenarzt*, 80(10), 1154, 1156-9. <https://doi.org/10.1007/s00115-009-2704-6>
- Schürks, M. & Diener, H.-C. (2008). Pathophysiologie der Migräne im klinischen Kontext. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 22(5), 523-6, 528-30. <https://doi.org/10.1007/s00482-008-0693-1>
- Seo, J.-G. & Park, S.-P. (2015). Validation of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) and PHQ-2 in patients with migraine. *The journal of headache and pain*, 16, 65.
<https://doi.org/10.1186/s10194-015-0552-2>
- Shin, H. E., Park, J. W., Kim, Y. in & Lee, K. S. (2008). Headache Impact Test-6 (HIT-6) scores for migraine patients: Their relation to disability as measured from a headache diary. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*, 4(4), 158–163.
<https://doi.org/10.3988/jcn.2008.4.4.158>
- Siniatchkin, M., Andrasik, F., Kropp, P., Niederberger, U., Strenge, H., Averkina, N., Lindner, V., Stephani, U. & Gerber, W.-D. (2007). Central mechanisms of controlled-release metoprolol in migraine: a double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 27(9), 1024–1032.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01377.x>
-

- Siniatchkin, M., Averkina, N. & Gerber, W.-D. (2006). Relationship between precipitating agents and neurophysiological abnormalities in migraine. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 26(4), 457–465. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2006.01061.x>
- Siniatchkin, M., Gerber, W.-D., Kropp, P. & Vein, A. (1998). Contingent negative variation in patients with chronic daily headache. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 18(8), 565-9; discussion 531. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1998.1808565.x>
- Siniatchkin, M., Jonas, A., Baki, H., van Baalen, A., Gerber, W.-D. & Stephani, U. (2010). Developmental changes of the contingent negative variation in migraine and healthy children. *The journal of headache and pain*, 11(2), 105–113. <https://doi.org/10.1007/s10194-009-0180-9>
- Siniatchkin, M., Kropp, P. & Gerber, W.-D. (2001). Contingent negative variation in subjects at risk for migraine without aura. *Pain*, 94(2), 159–167. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00350-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00350-5)
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B. W. & and the Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group (1999). Validation and Utility of a Self-report Version of PRIME-MDThe PHQ Primary Care Study. *JAMA*, 282(18), 1737–1744. <https://doi.org/10.1001/jama.282.18.1737>
- Stewart, W. F., Lipton, R. B., Kolodner, K., Liberman, J. & Sawyer, J. (1999). Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 19(2), 107-14; discussion 74. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1999.019002107.x>
- Stovner, L. J., Hagen, K., Jensen, R., Katsarava, Z., Lipton, R. B., Scher, A. I., Steiner, T. J. & Zwart, J.-A. (2007). The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 27(3), 193–210. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x>
- Su, M., Wang, R., Dong, Z., Zhao, D. & Yu, S. (2021). Decline in attentional inhibition among migraine patients: an event-related potential study using the Stroop task. *The journal of headache and pain*, 22(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01242-6>
- Tecce, J. J. (1972). Contingent negative variation (CNV) and psychological processes in man. *Psychological bulletin*, 77(2), 73–108. <https://doi.org/10.1037/h0032177>
- Tietjen, G. E., Brandes, J. L., Digre, K. B., Baggaley, S., Martin, V., Reuber, A., Geweke, L. O., Hafeez, F., Aurora, S. K., Herial, N. A., Utley, C. & Khuder, S. A. (2007). High prevalence of somatic symptoms and depression in women with disabling chronic headache. *Neurology*, 68(2), 134–140. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000251195.55563.02>
-

- Tommaso, M. de, Guido, M., Sardaro, M., Serpino, C., Vecchio, E., Stefano, G. de, Di Claudio, T., Specchio, L. M. & Livrea, P. (2008). Effects of topiramate and levetiracetam vs placebo on habituation of contingent negative variation in migraine patients. *Neuroscience letters*, 442(2), 81–85. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.06.076>
- Viana, M., Linde, M., Sances, G., Ghiotto, N., Guaschino, E., Allena, M., Terrazzino, S., Nappi, G., Goadsby, P. J. & Tassorelli, C. (2016). Migraine aura symptoms: Duration, succession and temporal relationship to headache. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 36(5), 413–421. <https://doi.org/10.1177/0333102415593089>
- Vos, T., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abd-Allah, F., Abdulkaader, R. S., Abdulle, A. M., Abebo, T. A., Abera, S. F., Aboyans, V., Abu-Raddad, L. J., Ackerman, I. N., Adamu, A. A., Adetokunboh, O., Afarideh, M., Afshin, A., Agarwal, S. K., Aggarwal, R., . . . Murray, C. J. L. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100), 1211–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
- Walter, W. G., Cooper, R., Aldridge, V. J., McCallum, W. C. & Winter, A. L. (1964). Contingent Negative Variation : An Electric Sign of Sensori-Motor Association and Expectancy in the Human Brain. *Nature*, 203, 380–384.
- Ware, J. E., JR, Bjorner, J. B. & Kosinski, M. (2000). Practical implications of item response theory and computerized adaptive testing: a brief summary of ongoing studies of widely used headache impact scales. *Medical care*, 38(9 Suppl), I173-82.
- Wong, K. M.-F., Mak, A. D. P., Yuen, S. Y., Leung, O. N. W., Ma, D. Y., Chan, Y., Cheong, P. K., Lui, R., Wong, S. H. & Wu, J. C.-Y. (2019). Nature and specificity of altered cognitive functioning in IBS. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 31(11), e13696. <https://doi.org/10.1111/nmo.13696>
- Yang, M., Rendas-Baum, R., Varon, S. F. & Kosinski, M. (2011). Validation of the Headache Impact Test (HIT-6™) across episodic and chronic migraine. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 31(3), 357–367. <https://doi.org/10.1177/0333102410379890>
- Yoon, M.-S., Katsarava, Z., Obermann, M., Fritsche, G., Oezyurt, M., Kaesewinkel, K., Katsarova, A., Santowski, I., Diener, H.-C. & Moebus, S. (2012). Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *The journal of headache and pain*, 13(3), 215–223. <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0425-x>
-

Zank, R., Strehl, U., Larbig, W. & Kotchoubey, B. (2008). Effects of rizatriptan on the contingent negative variation in healthy women. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 28(9), 922–932. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01624.x>

VIII. ANHANG



Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie,
Gehlsheimer Straße 20, 18147 Rostock

Zentrum für Nervenheilkunde
Gehlsheimer Straße 20,
18147 Rostock

Institut für Medizinische
Psychologie und Medizinische
Soziologie
Direktor: Prof. Dr. Peter Kropp

Sekretariat:
kerstin.jung@med.uni-rostock.de
Telefon: +49 381 494-9530
Telefax: +49 381 494-9532

Sprechstunde:
Mittwoch 13.00 – 15.00 Uhr
Termine unter: +49 381 494-9530

Homepage:
www.imp.med.uni-rostock.de

Betr.: Studie zur Untersuchung von psychologischen und physiologischen Parametern bei Migräne

Einverständniserklärung

- Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele, Methoden und den Nutzen der Untersuchung informiert worden.
- Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.
- Ich weiß, dass meine Teilnahme an der Untersuchung freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann und mir daraus keine Nachteile entstehen.
- Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der Untersuchung meine Daten einschließlich der Daten über Geschlecht und Alter aufgezeichnet und anonymisiert (d.h. ohne Namensnennung) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt.

Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu.

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Untersuchung.

Unterschrift der Teilnehmerin / des Teilnehmers

Datum

Bankverbindung: Deutsche Bundesbank Filiale Rostock · BLZ 130 000 00 · Kto.-Nr. 130 015 31
www.med.uni-rostock.de

ABBILDUNG 4: EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG DER PROBAND:INNEN

Dieser Fragebogen kann Ihnen und Ihrem Arzt helfen,
die Behandlung Ihrer Kopfschmerzen zu verbessern.

Leiden Sie an Kopfschmerzen (Migräne)?

Midas Fragebogen

Anleitung: Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen über ALLE Kopfschmerzattacken, die Sie in den letzten drei Monaten hatten. Füllen Sie das Kästchen neben jeder Frage mit der entsprechenden Zahl aus. Schreiben Sie 0, wenn die Antwort negativ ist.

1. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten sind Sie wegen Kopfschmerzen nicht zur Arbeit oder zur Schule gegangen?	Tage
2. An wie vielen Tagen war in den letzten drei Monaten Ihre Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz oder in der Schule um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 1 angaben, NICHT dazu)	Tage
3. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten konnten Sie wegen Ihrer Kopfschmerzen keine Hausarbeit verrichten?	Tage
4. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten war Ihre Leistungsfähigkeit im Haushalt um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 3 angaben, NICHT dazu)	Tage
5. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten haben Sie an familiären, sozialen oder Freizeitaktivitäten wegen Ihrer Kopfschmerzen nicht teilnehmen können?	Tage
Ergebnis:	Tage
A An wie vielen Tagen hatten Sie in den letzten drei Monaten Kopfschmerzen? (Wenn die Kopfschmerzen länger als einen Tag angehalten haben, zählen Sie jeden Tag)	Tage
B Wie stark waren diese Kopfschmerzen? Bitte geben Sie die Schmerzintensität auf einer Skala von 0 - 10 an. (0 = keine Schmerzen, 10 = unerträgliche Schmerzen)	

Bitte zählen Sie die Tage der Fragen 1- 5 zusammen, sobald Sie den Fragebogen vollständig ausgefüllt haben. (Die Fragen A und B bitte NICHT dazuzählen)

Auswertung des MIDAS Fragebogens:		
Grad	Definition	Punkte
I	wenig oder keine Beeinträchtigung	0 - 5
II	geringe Beeinträchtigung	6 - 10
III	mäßige Beeinträchtigung	11 - 20
IV	schwere Beeinträchtigung	21+

ABBILDUNG 5: MIDAS FRAGEBOGEN

HIT-6™ Fragebogen zu Auswirkungen von Kopfschmerzen

Dieser Fragebogen soll Ihnen dabei helfen, zu beschreiben und mitzuteilen wie Sie sich fühlen und was Sie wegen Kopfschmerzen nicht tun können.
Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft:

	Nie	Selten	Manchmal	Sehr oft	Immer
Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft sind die Schmerzen stark?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft beeinträchtigen Sie Kopfschmerzen im Alltag bzgl. Haushalt / Arbeit / Schule oder bei Kontakten / Aktivitäten mit anderen Menschen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft wünschen Sie sich, dass Sie sich hinlegen könnten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen zu müde zum Arbeiten oder für tägliche Aktivitäten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen gereizt oder hatten alles satt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft haben Sie Kopfschmerzen in den letzten 4 Wochen Ihre Fähigkeit eingeschränkt, sich auf die Arbeit / tägliche Aktivitäten zu konzentrieren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Auswertung

Punktzahl:

Gesamtpunktzahl:

ABBILDUNG 6: HIT-6 FRAGEBOGEN

Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)



Dieser Fragebogen ist ein wichtiges Hilfsmittel, um Ihnen die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen. Ihre Antworten können Ihrem Arzt helfen, Ihre Beschwerden besser zu verstehen. Bitte beantworten Sie jede Frage so gut Sie können. Überspringen Sie Fragen bitte nur, wenn Sie dazu aufgefordert werden.

Name: _____ Alter: _____ Geschlecht: weiblich männlich Datum: _____

1. Wie stark fühlten Sie sich im Verlauf der <u>letzten 4 Wochen</u> durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Nicht beeinträchtigt	Wenig beeinträchtigt	Stark beeinträchtigt
a. Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Schmerzen in Armen, Beinen oder Gelenken (Knie, Hüften usw.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Menstruationsschmerzen oder andere Probleme mit der Menstruation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Schmerzen oder Probleme beim Geschlechtsverkehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Schmerzen im Brustbereich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Ohnmachtsanfälle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Herzklopfen oder Herzrasen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. Kurzatmigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. Verstopfung, nervöser Darm oder Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. Übelkeit, Blähungen oder Verdauungsbeschwerden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der <u>letzten 2 Wochen</u> durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ABBILDUNG 7: PHQ FRAGEBOGEN

 <p>Universität Rostock</p>	 <p>Universitätsmedizin Rostock</p>	Fragebogen-Nr.: 1234567
--	--	-------------------------

Patienten-ID:

Kopfschmerz-Fragebogen

ABSCHNITT 1 – ALLGEMEINE ANGABEN ZUR PERSON

Bitte zutreffende Optionen ankreuzen und offene Fragen kurz beantworten.

1) Geschlecht
 weiblich männlich

2) Geburtsdatum:

ABSCHNITT 2 – FRAGEBOGEN ZUR MIGRÄNE

3) Wann wurde Migräne bei Ihnen diagnostiziert?

4) Vor wie vielen Tagen oder Stunden vor der CNV-Messung hatten Sie Ihren letzten Migräne-Anfall?

5) Welche Medikamente nehmen Sie bei einem akuten Migräneanfall ein?

6) Welche Medikamente nehmen Sie sonst regelmäßig ein?

7) Wenden Sie auch nicht-medikamentöse Maßnahmen an? (z.B. Meditation, Progressive Muskel Relaxation=PMR, ...)

8) Haben Sie heute (am Tag der CNV-Messung) Kopfschmerzen? Beschreiben Sie den Kopfschmerz kurz.

Seite 1 von 3

ABBILDUNG 8: FRAGEBOGEN ZUR PERSON UND ZUR AKTUELLEN BEFINDLICHKEIT, SEITE 1

9) Haben Sie heute Medikamente eingenommen? Wenn ja, welche?

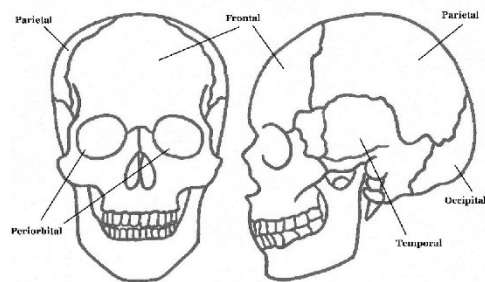
10) An wie vielen Tagen im Monat leiden Sie unter Migräne/ Kopfschmerzen?

11) Wie lange dauert ein Migräne-Anfall bei Ihnen?

12) Haben Ihre Migräneanfälle eine tageszeitliche Rhythmik?

13) Lokalisation des Kopfschmerzes:

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> einseitig | <input type="checkbox"/> beidseitig |
| <input type="checkbox"/> periorbital | <input type="checkbox"/> parietal |
| <input type="checkbox"/> frontal | <input type="checkbox"/> occipital |
| <input type="checkbox"/> temporal | <input type="checkbox"/> andere |





14) Charakter des Kopfschmerzes:

- dumpf stechend pochend anders

15) Wie stark sind Ihre Kopfschmerzen auf einer Schmerzskala von 0 (=keine Schmerzen) bis 10 (=stärkste vorstellbare Schmerzen)?

16) Wodurch erfahren Sie eine Besserung der Kopfschmerzen?

 Universität Rostock <small>Traditio et Innovatio</small>	 Universitätsmedizin Rostock	Fragebogen-Nr.: 1234567
--	--	-------------------------

17) Welche Auslöser/Verstärker Ihrer Migräne kennen Sie?

körperliche Anstrengung Stress Stressabfall Menstruation

Alkohol unregelmäßiges Essen/ Trinken andere

18) Leiden Sie zusätzlich an folgenden Symptomen?

Lichtüberempfindlichkeit Lärmüberempfindlichkeit Geruchsüberempfindlichkeit

verstopfte Nase Übelkeit Aura - immer

Aura - gelegentlich Aura - einmalig andere

19) Leidet in Ihrer Familie jemand an Migräne? (Mutter, Vater, Geschwister, ...)

20) Haben Sie heute (am Tag der CNV-Messung) Kaffee oder schwarzen Tee bzw. ein anderes koffeinhaltiges Getränk zu sich genommen?

nein ja

20.1) Wenn ja, wie lange ist das her (Anzahl Stunden)?

21) Haben Sie sonstige neurologische Erkrankungen (Epilepsie, ...)? Wenn ja, welche?

Datum, Unterschrift _____

Seite 3 von 3

ABBILDUNG 10: FRAGEBOGEN ZUR PERSON UND ZUR AKTUELLEN BEFINDLICHKEIT, SEITE 3

IX. THESENPAPIER

Informationsverarbeitung, kognitive Aufmerksamkeit, Lebensqualität und klinischer Verlauf bei Migräne - Eine Explorative Untersuchung

Eingereicht von Sophia Schulze

Um die elektrophysiologische Komponente der Migräne besser darzustellen, hat sich die Messung der Contingent Negative Variation, ein langsames Ereignispotential, etabliert. Dieses Zwei-Reiz-Paradigma wurde auch in der hier vorliegenden Studie angewandt, um die kortikale Informationsverarbeitung zu messen. Ebenso wurde die kognitive Aufmerksamkeit in Form der Reaktionszeit erhoben.

Die Lebensqualität der Erkrankten wurde mit den Fragebögen HIT-6, MIDAS, PHQ-15, PHQ-9 und einem Fragebogen zur aktuellen Befindlichkeit erhoben. Ebenso wurden klinische Parameter wie beispielsweise Erkrankungsdauer und Schmerzstärke ermittelt.

Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen elektrophysiologischen, psychologischen und klinischen Parametern bei Migräne gibt. Dafür erfolgte eine Mediansplittung der einzelnen CNV-Parameter und der Reaktionszeit, wobei anschließend die Testung auf Unterschiede hinsichtlich klinischer und psychologischer Parameter in den einzelnen Gruppen erfolgte.

Hypothese 1: iCNV-Amplitude und psychologische Parameter

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen iCNV-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen iCNV-Gruppen

Hypothese 2: tCNV-Amplitude und psychologische Parameter

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen tCNV-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen tCNV-Gruppen.

Hypothese 3: PINV-Amplitude und psychologische Parameter

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen PINV-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen PINV-Gruppen.

Hypothese 4: oCNV-Amplitude und psychologische Parameter

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen oCNV-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen oCNV-Gruppen.

Hypothese 5: Reaktionszeit und psychologische Parameter

H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen Reaktionszeit-Gruppen.

H1: Es gibt signifikante Unterschiede hinsichtlich psychologischer Parameter in unterschiedlichen Reaktionszeit-Gruppen.

X. EIDESSTÄTTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock

(Abgabedatum)

(Vollständige Unterschrift)

XI. LEBENS LAUF

Der Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version nicht veröffentlicht.