

Neurochemische Veränderungen bei chronischer Migräne in einer MR-Spektroskopiestudie

# Thalamokortikaler Überaktivität auf der Spur

**Fragestellung:** Lassen sich im Rahmen der chronischen Migräne veränderte Metabolitenkonzentrationen in Schlüsselregionen der thalamokortikalen Verbindungen MR-spektroskopisch nachweisen und sind diese pathophysiologisch bedeutsam?

**Hintergrund:** Obwohl die chronische Migräne mit viel Aufwand erforscht wird, ist die Chronifizierung in großen Teilen unverständlich. Der zentralen Sensitivierung wird, als maladaptiver Prozess, eine Schlüsselfunktion zugesprochen. Insbesondere eine Dysfunktion der thalamokortikalen Verbindungen scheint hierbei relevant. Deren neurochemischen Grundlagen sind bislang allerdings unklar.

**Patienten und Methodik:** Die cross-sektionale Spektroskopiestudie schloss 25 gesunde Probanden, 24 Patienten mit episodischer (EM) und 25 Patienten mit chronischer (CM) Migräne ein. Neben einer hochauflösenden MPRAGE wurden zwei mediale Schnitte des Gehirns MR-spektroskopisch untersucht. Es wurden mehrere Analysen getätigt. In der Hauptanalyse erfolgte der Region-Of-Interest-(ROI)-basierte Gruppenvergleich der N-Acetyl-Aspartat (NAA)-Konzentration. Hierzu wurden bilaterale kubische ROI von Thalamus, dorsalem, anteriorem Cingulum und dem occipitalen Kortex genutzt und mittels Kovarianzanalyse (ANCOVA) miteinander verglichen. Weiter erfolgten Analysen zur Lateralisierung und Korrelation innerhalb

der ROI, eine morphometrische Analyse (VBM) und ein nicht parametrischer voxelweiser Vergleich der Konzentrationen aller fünf spektroskopisch erfassten Metaboliten.

Niddam DM, Lai K-L, Tsai SY et al. Neurochemical changes in the medial wall of the brain in chronic migraine. *Brain* 2018; 141: 377–90

**Ergebnisse:** Zwischen Patienten und Kontrollpersonen zeigten sich signifikant unterschiedliche Scores im BDI (Beck-Depressions-Inventar). Am Tag der Untersuchung hatten mit 72% signifikant mehr Patienten mit CM Kopfschmerzen. In der NAA-ROI-Analyse zeigte sich bei CM-Patienten eine niedrigere Konzentration im rechten anterioren cingulären Kortex (ACC) und in beiden Thalami. Letztere wiesen eine Lateralisierung zuungunsten der rechten Seite mit negativer Korrelation zur Erkrankungsdauer auf. In der interregionalen Analyse der NAA-Konzentration zeigte sich eine positive Korrelation bei den gesunden Kontrollpersonen zwischen den meisten der ROI. Bei Patienten mit EM konnte keine Korrelation und in der CM-Kohorte eine inverse Korrelation zwischen rechtem Thalamus und ACC nachgewiesen werden. Passend zeigte sich in der VBM-Analyse hier eine reduzierte Dichte der grauen Substanz. Die Ergebnisse des voxelweisen Vergleichs aller fünf Metaboliten werden von den Autoren mit verschiedenen Signifikanzniveaus berichtet und sind insgesamt von untergeordneter Bedeutung. Es ist aber zu erwähnen, dass der Faktor „Kopfschmerzen am Tag der Untersuchung“ mit Reduktionen von tCr (Kreatin) und NAA assoziiert war.

**Schlussfolgerungen:** Die Autoren sind in ihren Schlüssen vorsichtig und sehen die These der thalamokortikalen Dysfunktion bei der Chronifizierung durch ihre Resultate unterstützt, geben aber zu bedenken, dass dies möglicherweise ein nicht migräne-spezifischer Befund ist. Sowohl das lokal reduzierte NAA, als auch die veränderte NAA-Korrelation seien Ausdruck einer alterierten thalamokortikalen Kommunikation, wobei diese sowohl als Resultat funktioneller Veränderungen (z. B. im Rahmen einer pathologisch veränderten Feedback-Modulation), als auch neuronaler Schädigung (insbesondere die zinguläre Reduktion) diskutiert wird.

– **Kommentar** von Steffen Nägel, Essen

## Was ist Henne, was ist Ei?

Die Studie nutzt moderne 3T-Bildgebung, um den Prozess der Migränechronifizierung zu verstehen. Die Autoren haben dabei in viele Richtungen gedacht und für eine möglichst breite Aussage verschiedene Analysen zu fünf untersuchten Metaboliten verfolgt. Wie bei bildgebenden Studien häufig, sind die Ergebnisse leider nicht vollständig schlüssig, so ließ sich zum Beispiel im Gegensatz zu anderen Studien keine NAA-Reduktion bei Patienten mit EM finden und die ROI-Resultate der CM-Kohorte konnten in der voxelweisen Analyse nicht reproduziert werden. Zudem muss bei der Interpretation berücksichtigt werden, dass die hier verwendete Spektroskopie eine verhältnismäßig schlechte räumliche Auflösung hat und dass NAA nicht zwangsläufig nur ein Parameter der neuronalen Zelldichte ist, sondern auch deren Aktivität widerspiegelt. Es kann also weder geklärt werden, was den gefundenen Veränderungen auf zellulärer Ebene zugrunde liegt, noch, ob dies

Ursache oder Folge der Chronifizierung ist. Die Autoren tun also gut daran, die Ergebnisse Ihrer Arbeit vorsichtig zu interpretieren. Weitere und insbesondere longitudinale Arbeiten sind notwendig, um diese Ergebnisse besser zu verstehen.



Dr. med. Steffen Nägel, Essen

Klinik für Neurologie  
Universitätsklinikum Essen  
E-Mail: steffen.naegel@uk-essen.de