

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie

Direktor: Prof. Dr. M. Siniatchkin

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**EINFLUSS EINES ZEHNWÖCHIGEN AEROBEN
AUSDAUERTRAININGS DURCH JOGGING ODER WALKING
AUF DIE HERZFREQUENZVARIABILITÄT UND
KLINISCHE PARAMETER BEI MIGRÄNEPATIENTEN**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

MARIE-CHRISTIN EVERS

aus Strücklingen

Kiel, 2015

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Siniatchkin
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Aglaja Stirn
Tag der Mündlichen Prüfung: 22.09.2016
Zum Druck genehmigt, Kiel, den 22.09.2016

Gez.: Prof. Dr. med. Markus Bleich
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung	1
1.1	Aspekte der Migräneerkrankung	1
1.1.1	Prävalenz der Migräneerkrankung	1
1.1.2	Ätiopathogenese der Migräneerkrankung	2
1.1.3	Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieoptionen	4
1.2	Migräne und Sport	6
1.3	Herzfrequenzvariabilität	7
1.3.1	Parameter der Herzfrequenzvariabilitätsmessung	7
1.3.2	Herzfrequenzvariabilität bei Probanden	10
1.3.3	Herzfrequenzvariabilität bei der Migräneerkrankung	10
1.4	Herleitung der Fragestellung	11
2.	Material und Methoden	13
2.1	Studiendesign	13
2.1.1	Unabhängige Variable: aerobes Ausdauertraining	13
2.1.2	Abhängige Variable: Migräne- und HRV-Parameter	14
2.1.3	Studienablauf	16
2.2	Patienten	17
2.3	Durchführung des aeroben Ausdauertrainings	19
2.4	Statistische Auswertung	20
3.	Ergebnisse	21
3.1	Hypothese 1: Vergleich der Herzfrequenzvariabilität von Migränepatienten zu Gesunden	21
3.2	Hypothese 2: Veränderung der Herzfrequenzvariabilität von Migränepatienten unter aerobem Ausdauersport	24
3.2.1	Veränderung der Herzfrequenzvariabilität erhoben mittels einminütiger RSA-Messung von Migränepatienten durch zehnwöchiges aerobes Ausdauertraining	24
3.2.2	Veränderung der Herzfrequenzvariabilität unter zehnwöchigem aeroben Ausdauertraining erhoben mittels zehnminütiger Stehend-Liegend-Messung bei Migränepatienten	27
3.3	Hypothese 3: Vergleich der Herzfrequenzvariabilitätsparameter zwischen Jogging- und Walkinggruppe	29
3.3.1	Vergleich der HRV-Parameter erhoben mittels einminütiger RSA-Messung zwischen Jogging- und Walkinggruppe	29
3.3.2	Vergleich der HRV-Parameter erhoben mittels zehnminütiger Stehend-Liegend- Messung zwischen Jogging- und Walkinggruppe	32

3.4	Hypothese 4: Vergleich der klinischen Migräneparameter zwischen Jogging- und Walkinggruppe	35
3.5	Hypothese 5: Vergleich der HRV-Parameter zu klinischen Migräneparametern unter aerobem Training.....	38
3.5.1	Vergleich von Veränderungen der HRV-Parameter zu Migräneparametern unter zehnwöchigem Joggingtraining.....	38
3.5.2	Vergleich von Veränderungen der HRV-Parameter zu Migräneparametern unter zehnwöchigem Walkingtraining.....	41
3.6	Hypothese 6: Unterschiede der Korrelationen zwischen HRV- und Migräneparametern von Jogging- und Walkinggruppe	45
3.6.1	Unterschiede der Korrelationen zwischen Jogging- und Walkinggruppe bezogen auf die HRV-Parameter der RSA-Messung und Migräneparameter	45
3.6.2	Unterschiede der Korrelationen zwischen Jogging- und Walkinggruppe bezogen auf die HRV-Daten der Stehend-Liegend-Messung und Migräneparameter	48
3.7	Hypothese 7: Korrelation zwischen HRV-Parametern und Schwere der Migräneerkrankung	51
4.	Diskussion.....	52
4.1	Diskussion der Ergebnisse.....	52
4.1.1	Vergleich der Herzfrequenzvariabilität von Migränepatienten zu Gesunden	52
4.1.2	Veränderung der Herzfrequenzvariabilität von Migränepatienten unter aerobem Ausdauersport.....	53
4.1.3	Vergleich der HRV-Parameter zwischen Jogging- und Walkinggruppe	54
4.1.4	Vergleich der klinischen Migräneparameter zwischen Jogging- und Walkinggruppe	54
4.1.5	Vergleich der HRV-Parameter zu klinischen Migräneparametern unter aerobem Training	55
4.1.6	Unterschiede der Korrelationen zwischen HRV- und Migräneparametern von Jogging- und Walkinggruppe	56
4.1.7	Korrelation zwischen HRV-Parametern und Schwere der Migräneerkrankung	56
4.2	Kritik der Methode	57
4.2.1	Zehnwöchiges aerobes Ausdauertraining.....	57
4.2.2	HRV-Messungen	58
4.2.3	Erhebung der klinischen Migräneparameter	58
5.	Zusammenfassung.....	59
6.	Literaturverzeichnis.....	60
7.	Anhang.....	67

7.1	Zeitungsartikel.....	67
7.2	Aushang.....	68
7.3	Einverständniserklärung.....	69
7.4	Migränetagebuch.....	71
7.5	Trainingsplan.....	72
7.6	Publikationen.....	73
7.7	Danksagung.....	74
7.8	Lebenslauf.....	75

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis	
Tabelle 2: Übersicht der Migränetherapeutika	5
Tabelle 3: Übersicht der HRV-Parameter	8
Tabelle 4: Charakteristika der Jogging- und Walkinggruppe	18
Tabelle 5: Matching der Migräne- und Vergleichsgruppe	21
Tabelle 6: HRV-Werte der RSA-Messung bei Migränepatienten vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Ausdauertraining.....	25
Tabelle 7: HRV-Parameter der Migränepatienten vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Ausdauertraining erhoben in Form von zehnminütiger Stehend-Liegend-Messung	27
Tabelle 8: Mittelwerte und Standardabweichungen der Parameter RMSSD, SD1, SD2 (RSA-Messung)	30
Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichungen für SDNN und pNN50 der RSA-Messung	31
Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Stehend-Liegend-Messung für die HRV-Parameter RMSSD, SD1 und SD2	32
Tabelle 11: Mittelwerte und Standardabweichungen der HRV-Parameter SDNN und pNN50 für die Stehend-Liegend-Messung	33
Tabelle 12: Migräneanfälle, -tage und -stunden vor, während und nach Beendigung des Trainings.....	35
Tabelle 13: Signifikanzen der Unterschiede von Verlauf, Gruppe und Interaktion der klinischen Migränedaten	36
Tabelle 14: Korrelation der Differenzen zwischen Migräne- und HRV-Parametern aus der RSA-Messung der Jogginggruppe	38
Tabelle 15: Korrelationen der Differenzen von Migräne- und HRV-Parameter aus der Stehend-Liegend-Messung der Jogginggruppe.....	40
Tabelle 16: Korrelationen der Differenzen von Migräne- und HRV-Parametern aus RSA-Messung der Walkinggruppe	41
Tabelle 17: Korrelationen der Differenzen von Migräne- und HRV-Parameter aus der Stehend-Liegend-Messung bei der Walkinggruppe.....	43
Tabelle 18: Korrelationen zwischen Migränetagen (pro 28 Tagen) und HRV-Werten der RSA-Messung, Vergleich der Jogging- mit der Walkinggruppe	45

Tabelle 19: Korrelationen zwischen Migräneanfällen (pro 28 Tagen) und HRV-Parameter aus der RSA-Messung, Vergleich von Jogging- und Walkinggruppe.....	46
Tabelle 20: Korrelationen zwischen Migränestunden (pro Migräneanfall) und der HRV-Werte der RSA-Messung, Vergleich von Jogging- und Walkinggruppe.....	47
Tabelle 21: Korrelationen zwischen Migränetagen (pro 28 Tagen) und HRV-Werten der Stehend-Liegend-Messung, Vergleich von Jogging- und Walkinggruppe	48
Tabelle 22: Korrelationen zwischen Migräneanfällen (pro 28 Tagen) und HRV-Werten der Stehend-Liegend-Messung, Vergleich von Jogging- und Walkinggruppe	49
Tabelle 23: Korrelationen zwischen Migränestunden (pro Migräneanfall) und HRV-Werten aus der Stehend-Liegend-Messung, Vergleich zwischen Jogging- und Walkinggruppe.....	50
Tabelle 24: Zusammenfassung der signifikanten Korrelationen aus Migräne- und HRV-Parametern.....	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Poincaré-Diagramm mit SD1 und SD2.....	9
Abbildung 2: Position der EKG-Elektroden	15
Abbildung 3: Übersicht des Studienablaufes	16
Abbildung 4: Verlauf Studienteilnehmer	17
Abbildung 5: Darstellung des Ausdauertrainings; a) Abbildung des Ablaufs einer Trainingsstunde; b) Ablauf des Joggingtrainings.....	19
Abbildung 6: RMSSD, SD1, SD2 und SDNN der Migränepatienten zu Vergleichsprobanden	22
Abbildung 7: pNN50 der Migränepatienten im Vergleich zu Gesunden.....	23
Abbildung 8: Vergleich der HRV-Parameter von Migränepatienten zu Gesunden im Überblick.....	24
Abbildung 9: RMSSD-, SD1- und pNN50-Werte der Migränepatienten erhoben mittels RSA-Messung vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Ausdauertraining	26
Abbildung 10: SD2- und SDNN-Werte der Migränepatienten erhoben mittels einminütiger RSA-Messung vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Training	26
Abbildung 11: RMSSD-, SD1-, pNN50-Werte von Migränepatienten vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Sport aus der zehnminütigen Stehend-Liegend-Messung .	28
Abbildung 12: SD2- und SDNN-Werte aus der zehnminütigen Stehend-Liegend-Messung vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem Ausdauersport bei Migränepatienten.....	28
Abbildung 13: RMSSD, SD1 und SD2 im Vergleich von Jogging- zu Walkinggruppe, erhoben mittels RSA-Messung.....	29
Abbildung 14: Vergleich von SDNN und pNN50 von Jogging- zu Walkinggruppe, erhoben mittels RSA-Messung	31
Abbildung 15: RMSSD, SD1 und SD2 von Jogging- und Walkinggruppe, erhoben mittels Stehend-Liegend-Messung.....	32
Abbildung 16: SDNN und pNN50 im Vergleich von Jogging- zu Walkinggruppe, erhoben mittels Stehend-Liegend-Messung	33
Abbildung 17: Verlauf der klinischen Migräneparameter	36
Abbildung 18: Darstellung der Mittelwerte der klinischen Parameter vor Beginn (prä=T1) und nach Beendigung (post=T4) des aeroben Trainings.....	37
Abbildung 19: Korrelationen der Migräneparameter zu den HRV-Parametern, bestimmt mittels RSA-Messung bei der Jogginggruppe.....	39

Abbildung 20: Korrelationen der Migräneparameter zu den HRV-Parametern erhoben mittels Stehend-Liegend-Messung bei der Jogginggruppe	40
Abbildung 21: Korrelationen der Migräne- und HRV-Parameter aus der RSA-Messung bei der Walkinggruppe	42
Abbildung 22: Korrelationen der Differenzen der Migräne- und HRV-Parameter aus der Stehend-Liegend-Messung bei der Walkinggruppe	43

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Beschreibung
ANS	autonomes Nervensystem
ANOVA	Analysis of variance, Varianzanalyse
CAN	central autonomic network
CGRP	Calcitonin gene-related polypeptide-alpha
CNV	Contingent Negative Variation
diff	Differenzen
EEG	Elektroenzephalographie, Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiographie, Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
F	F-Wert
fmRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
HF	high frequency
HRV	Herzratenvariabilität= Herzfrequenzvariabilität
ICD(-Code)	International Classification of Diseases, Schlüssel zur Systematisierung von Diagnosen, eingeführt von der Weltgesundheitsorganisation (WHO)
IHS	International Headache Society
k.S.	keine Signifikanzen
LF	low frequency
M	Mittelwert
MA	Migräneanfälle pro 28 Tage
min	Minute
ms	Millisekunden
MStd	Dauer eines Migräneanfalls in Stunden
MT	Migränetage pro 28 Tage
N, n	Stichprobengröße

Abkürzung	Beschreibung
NASPE	North American Society of Pacing and Electrophysiology
NSAR	nicht-steroidale Antiphlogistika
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
pNN50	Proportion der aufeinanderfolgenden NN-Intervalle, die um mehr als 50 ms differieren
RMSSD	rooted mean square of the squared differences of RR-intervals
RSA	respiratorische Sinusarrhythmie, hier im Weiteren Untersuchung unter forciertem Atmung mit 6 Atemzügen pro Minute
s	Sekunden
SD	Standardabweichung
SD1	horizontale Ausdehnung der Punktwolke der NN-Intervalle im Poincaré-Diagramm
SD2	vertikale Ausdehnung der Punktwolke der NN-Intervalle im Poincaré-Diagramm
SDNN	standard deviation of normal-to-normal interval
s/l	stehend-liegend, im Weiteren Stehend-Liegend-Messung mit erst fünf-minütiger Messung des liegenden Probanden, Aufrichten und fünf-minütiger Messung des stehenden Probanden
SPSS	Statistik- und Analyse-Software (ursprünglich: Statistical Package for Social Sciences)
T, t	T-Wert
t1-4	erster bis vierter Messzeitpunkt
VNS	vegetatives Nervensystem (gleichbedeutend zu ANS)
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis

1. Einführung

Die Migräneerkrankung ist mit einer Prävalenz von etwa 28 % der deutschen Bevölkerung (Göbel et al. 1994) die zweithäufigste Kopfschmerzerkrankung in Deutschland. Obwohl es bereits viele Vorstellungen zu den pathophysiologischen Zusammenhängen der Migräne gibt, wie beispielsweise das Vorliegen einer sterilen neurogenen Entzündung (Göbel 2012) oder eine verminderte schmerzmodulierende Funktion des periaquäduktalen Graus (Lampf 2007), ist letztlich die genaue Pathogenese der Migräne nicht geklärt.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, inwiefern die Migräneerkrankung mit einer Veränderung des autonomen Nervensystems einhergeht und die Regulationskapazität des zentralen autonomen Netzwerks Aussagen zum Vorliegen einer Migräneerkrankung liefern können. In diesem Zusammenhang wurden sowohl bei Migränepatienten als auch bei gesunden Vergleichspersonen verschiedene Parameter der Herzfrequenzvariabilität erhoben.

Des Weiteren wird anaerober Ausdauersport zur Migräneprophylaxe untersucht, wobei es sich um ein zehnwöchiges Ausdauertraining dreimal wöchentlich handelt. Die Trainingsgruppe umfasste dabei zum Abschluss der Studie 28 Migränepatienten. Um eine mögliche Lindering der Migränesymptomatik mit einer gleichzeitigen Verbesserung der autonomen Regulationskapazität in Verbindung zu setzen, wurden Messungen der Herzfrequenzvariabilität vor, während und nach Abschluss des aeroben Trainingsprogrammes durchgeführt.

1.1 Aspekte der Migräneerkrankung

1.1.1 Prävalenz der Migräneerkrankung

Die Migräneerkrankung ist keineswegs eine Erkrankung, die erst im Verlauf der letzten Jahre an Bedeutung gewonnen hat, sondern wird bereits in altägyptischen Aufzeichnungen aus dem Jahr 1550 vor Christus beschrieben (Ebers, 1875 aus Göbel, 2012). Zuverlässige Daten zur Prävalenz der Migräneerkrankung nach den Kriterien der International Headache Society (IHS) wurden in Deutschland erst 1994 durch Göbel, Petersen-Braun und Soyka erhoben. Dabei wurde anhand des Kieler Kopfschmerzfragebogens die Lebenszeitprävalenz von primären Kopfschmerzerkrankungen bei Erwachsenen erfragt, wobei zwischen Migränekopfschmerz, episodischem Spannungskopfschmerz, chronischem Spannungskopfschmerz und nicht näher einzuordnendem Kopfschmerz unterschieden wurde.

Kapitel 1 Einführung

27,5 % der Teilnehmer (n=4061) litten gemäß den IHS-Kriterien mindestens einmal in ihrem Leben an Kopfschmerzen vom Migränetyp, womit dies nach dem Kopfschmerz vom Spannungstyp mit 38,3 % die zweithäufigste Kopfschmerzerkrankung des befragten Kollektivs darstellt. Was die Schmerzhäufigkeit und -intensität angeht, litten die Migräneerkrankten im Mittel an 2,82 Tagen pro Monat an Kopfschmerzen, die in über 60 % der Fälle als schwer eingestuft wurden. Damit wurde der Migränekopfschmerz subjektiv mit einer stärkeren Schmerzintensität beschrieben als beispielsweise Spannungskopfschmerz.

Dies führt bei der Hälfte der Erkrankten zu einer schweren bis sehr schweren Beeinträchtigung in Beruf- und Privatleben durch Migränekopfschmerz (Blumenfeld, Varon, Wilcox et al 2010). Vor allem der Ausfall am Arbeitsplatz beziehungsweise die Produktivitätsminderung führen dabei zu erheblichen indirekten Kosten, die für Europa auf ungefähr € 1136 pro Migräneerkranktem im Jahr geschätzt werden (Linde, Gustavsson, Stovner et al 2012). Diese hohen ökonomischen Einbußen kommen deshalb zustande, da der Altersgipfel der Migräneerkrankung in das mittlere Erwachsenenalter fällt: bei Frauen zwischen dem 36. und 40. Lebensjahr und bei Männern zwischen dem 36. und 45. Lebensjahr.

Dementsprechend rangiert die Migräneerkrankung beim World Health Report der WHO aus dem Jahr 2001 auf Platz 19 der Ursachen für Lebensjahre mit Behinderung (years of life lived with disability = YLDs) bei Frauen zwischen 15 und 44 Jahren.

1.1.2 Ätiopathogenese der Migräneerkrankung

Bei der Migräneerkrankung handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung. Im Weiteren folgt die Erläuterung der neurogenen Entzündung, vaskulären und neurovegetativen Veränderungen, Veränderungen im Serotoninmetabolismus und weiterer Neurotransmitter sowie genetischer Veränderungen, der neuronalen Hypersensitivität und zuletzt der Cortical Spreading Depression als Ursache der Aurasymptomatik.

Ein etabliertes Modell in der Entstehung des Migränekopfschmerzes ist die neurogene Entzündung. Diese beschreibt die Aktivierung des trigeminovaskulären Systems mit nachfolgender Vasodilatation von intrakraniellen Blutgefäßen und Extravasation von Plasmaproteinen sowie Ödembildung in Trigemini-innervierten Geweben (Buzzi, Moskowitz 2005, Sutherland et al 2013). Als Mediatoren der neurogenen Inflammation werden die Neuropeptide Calcitonin gene-related polypeptide-alpha (CGRP), Neurokinin A (NKA) und Substanz P (SP) gesehen, da sie potente Vasodilatoren darstellen (May und Goadsby 1999). Die Arbeitsgruppen von Goadsby und Juhasz konnten erhöhte Plasmaspiegel von CGRP bei Patienten im

Migräneanfall messen (Goadsby et al 1990, Juhasz et al 2003). Die daraufhin folgende Vasodilatation stellt einen Teil des trigeminoparasymphatischen Reflexes dar (May und Goadsby 1999, Fabjan et al 2015).

Dass der Migräneerkrankung eine Änderung in der Funktion des Autonomen Nervensystems zu Grunde liegt, lässt sich auch wegen der vegetativen Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, usw. vermuten (Shechter et al 2002). Die Migräne stellt sich in Bezug auf erniedrigte Noradrenalin-Konzentrationen im Blutplasma, erhöhte adrenerge Rezeptorsensitivität und orthostatischer Hypotension als chronische sympathische Dysfunktion dar (Peroutka 2004). Auch wenn die Studienlage hierzu nicht eindeutig ist, sprechen eine parasympathische Hypofunktion und sympathische Hyperfunktion, wie u.a. von Gass, Glaros (2013) und Tabata (2000) erhoben, für eine verminderte Abschirmung bezüglich Außenreizen und Triggerfaktoren. Somit kann man die autonome Dysregulation in Kontext mit der von Fritsche (2007) beschriebenen übermäßigen Außenreizorientierung setzen.

Eine weitere zentrale Rolle in der Ätiopathogenese der Migräne stellt der Serotoninmetabolismus dar. Es ließen sich in Migräneattacken erhöhte Serotonin-Plasmaspiegel, erniedrigte Spiegel für den Metaboliten 5-Hydroxyindolacetat-Säure und eine erhöhte zerebrale Serotoninsynthese nachweisen (Ferrari et al 1989, Chugani et al 1999, Sakai et al 2014). Als biochemische Basis kommt ein erniedrigtes Serotoninsyndrom mit sprunghaftem Anstieg des Serotonins als Trigger der Migräneattacke in Frage (Hamel 2007).

Ferner beschreibt die Arbeitsgruppe um D'Andrea (2007) ein Ungleichgewicht zwischen erregenden Neurotransmittern (z.B. Noradrenalin, Dopamin) und hemmenden Überträgerstoffen (z.B. GABA) sowie eine gestörte Neuromodulation.

Zur Klärung, weshalb bei Migränepatienten veränderte Konzentrationen von Neurotransmittern zu finden sind, liefern Zwillings- und Familienstudien mittels molekulargenetischer Analysen neue Ansätze. De Vries et al verfassten hierzu 2009 einen Review: Bei dem seltenen Migränesubtyp der familiären Hemiplegie konnten auslösende Gene identifiziert werden (CACNA1A, ATPA2 und SCNA1), die Proteine kodieren, welche in Ionen- oder Neurotransmitterkanäle vorkommen. In Kenntnis dieser Zusammenhänge liegt der Migräneerkrankung eine Kanalopathie zu Grunde. Zu Bedenken ist hier jedoch, dass dieser eindeutige Zusammenhang zwischen Gen und verändertem Kanalprotein bezüglich der familiären Hemiplegie beschrieben wird. Bei der klassischen und gewöhnlichen Migräne (nach ICD 43.1 und 43.0) scheinen vielmehr Assoziationen zu verschiedenen Genloci vorzuliegen, beispielsweise KCNK18 und MTDH (Lafreniere et al 2010 und Anttila et al 2010).

Kapitel 1 Einführung

Als Ausdruck des veränderten Neurotransmitterverhaltens ist bei Migränepatienten eine sogenannte neuronale Hypersensitivität zu erheben. Der Begriff der neuronalen Hypersensitivität wurde durch Gerber und Kropp geprägt, die damit ihre Beobachtungen veränderter Amplituden der Contingent Negative Variation (CNV) bei Migränepatienten im Vergleich zu Gesunden beschrieben. Dabei konnten sie nachweisen, dass die im EEG abgeleiteten CNV bei Patienten im migränefreien Intervall bei wiederholten Stimuli keine Habituation zeigten, wie es bei gesunden Vergleichspersonen der Fall war (Gerber et al 1996).

Die Basis dieser Hyperexzitabilität bildet möglicherweise eine verminderte Reizfilterung bei parasympathischer Hypofunktion und sympathischer Hyperfunktion.

Erste Erklärungsansätze zur Aurasymptomatik bei Migränepatienten mit Aura brachte die Theorie der „cortical spreading depression“ von Leão aus dem Jahre 1944 hervor (Leão 1944). Nach einem kortikalen Reiz beobachtete Leão an Katzenhirnen eine Depolarisation im Okzipitallappen mit einer Geschwindigkeit von 2 bis 3 mm pro Minute. Auffällig war hierbei, dass die Ausbreitung der Aurasymptomatik ebenfalls 2 bis 3 mm/min beträgt, so dass eine zeitliche Korrelation besteht (Lashley 1941). Hadjikeri et al konnten 2001 mittels fMRT eine ausbreitende Hypoperfusion mit Reduktion der neuronalen Aktivität im visuellen Kortex während visueller Aurasymptomatik nachweisen, sodass die kortikal fortschreitende Depression nach heutigem Stand der Forschung das Auraphänomen und die Schmerzentstehung bei der Migräne begründet.

1.1.3 Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieoptionen

Grundsätzlich sollte man bei der medikamentösen Therapie der Migräne zwei Ansätze beachten: Zum einen die Akuttherapie, die der Kupierung einer Migräneattacke und der Linderung begleitender Symptomatik wie Übelkeit dient und zum zweiten die Migräneprophylaxe, bei der beispielsweise täglich Medikamente eingenommen werden, um die Anfallshäufigkeit zu reduzieren. Natürlich ist auch die Kombination beider Therapiemethoden gängig. Die nicht-medikamentöse Migränetherapie dient zuallermeist ebenfalls der Migräneprophylaxe.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie und die Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft legen in regelmäßigen Abständen Leitlinien für die Therapie der Migräne fest. Nachstehend werden in Tabelle 2 die aktuell empfohlenen Akut- und Prophylaxemedikamente aufgeführt (Diener et al 2012).

Therapie	Medikamentös	Nicht-medikamentös
Akuttherapie	<ul style="list-style-type: none"> • 5-HT_{1B/1D}-Antagonisten • Ergotamintartrat • NSAR • Cox-2-Inhibitoren 	<ul style="list-style-type: none"> • Akupunktur
Prophylaxe	<ul style="list-style-type: none"> • β-Blocker • Ca⁺⁺-Antagonisten <ul style="list-style-type: none"> – Flunarizin • Antikonvulsiva <ul style="list-style-type: none"> – Valproat – Topiramamat • Botulinumtoxin • Antidepressiva <ul style="list-style-type: none"> – Amitriptylin – Venlafaxin • ASS (100-300mg) • Naproxen 	<ul style="list-style-type: none"> • Akupunktur • Ausdauersport <ul style="list-style-type: none"> – (Wirksamkeitsnachweis ausstehend) • Verhaltenstherapie <ul style="list-style-type: none"> – Entspannungstraining – Biofeedbacktraining – Kognitive Verhaltenstherapie – Stressmanagement

Tabelle 2: Übersicht der Migränetherapeutika

Bei der medikamentösen Therapie ist zu beachten, dass die Studienlage hierzu zwar am besten ist, es jedoch auch einige Kontraindikationen gibt und zahlreiche Nebenwirkungen bestehen. Häufig sind schmerzmittelinduzierte Kopfschmerzen, Magenbeschwerden bis hin zu Ulzerationen und Blutungen, bronchospastische Beschwerden und Allergie bei nicht-steroidalen Antiphlogistika (Karow 2013), Bradykardie, Hypotension, sexuelle Funktionsstörungen vor allem bei Männern und Bronchokonstriktion bei β -Blockern (Karow 2013). Das Nebenwirkungsprofil der nicht-medikamentösen Therapie ist deutlich geringer bei schlechterer Studienlage bezüglich des Wirksamkeitsnachweises. Nicht-medikamentöse Therapieoptionen sind von Nöten, da es Non-Responder bezüglich der etablierten medikamentösen Therapie gibt oder Patienten, denen die medikamentösen Therapieoptionen auf Grund von Nebenwirkungen oder Kontraindikationen verwehrt bleiben. Des Weiteren suchen viele Patienten wegen der zumeist langjährigen bzw. lebenslangen Erkrankungsdauer der Migräne nach nicht-

medikamentösen Optionen. Hier stellt Sport eine alternative Therapie mit geringen Nebenwirkungen in Form von Verletzungen dar.

1.2 Migräne und Sport

Die Studienlage bezüglich Sport und Migräne beschreibt sowohl eine Anfalltriggerung (Koppen und van Valdhoven 2013) als auch eine Reduktion der Anfallhäufigkeit, -intensität und -dauer (Darabaneanu et al 2011 und Koch et al 2009). Eine Verschlechterung der Migränesymptomatik ist vorwiegend für anaerobe sportliche Aktivität beschrieben, während leichterem Training im aeroben Belastungsspektrum ein positiver Einfluss zugesprochen wird (Koppen und van Valdhoven 2013, Busch und Gaul 2008). Das Review von Busch und Gaul befasst sich mit insgesamt acht Studien zu dem Thema Migräne und Sport, wovon fünf prospektive Studien sind. Vier der fünf prospektiven Studien zeigten eine Reduktion der Attackenzahl der Kopfschmerzerkrankung, die nicht einheitlich klassifiziert wurden (Grimm 1981, Fitterling 1988, Koseoglu 2003, Narin 2003). Die Schmerzintensität während der Kopfschmerzattacken wurde in drei der vier Studien als signifikant niedriger beschrieben (Koseoglu, Narin, Fischer). Lediglich die Publikation von Fischer beschreibt eine Reduktion der Dauer der Kopfschmerzattacke. Jüngere Studien, welche die Wirkung von Ausdauersport auf die Migräneerkrankung – klassifiziert nach den IHS-Kriterien – untersuchen, zeigen ebenfalls positive Effekte. So zeigte die Pilotstudie von Darabaneanu et al (2011) eine signifikante Reduktion von Anfallhäufigkeit und –intensität, Koch et al (2009) beschrieben mittels Metaanalyse eine signifikante Reduktion von Häufigkeit, -intensität und –dauer durch Ausdauersport. Domingues et al erhoben mittels Fragebögen eine reduzierte Einschränkung durch Migränekopfschmerz bei Medizinstudenten, die mindestens dreimal wöchentlich Ausdauer- oder Kraftsport betrieben (Domingues et al 2011).

Die Bedeutung von Sport als Migräneprophylaktikum ist vor allem in Bezug auf Nebenwirkungen oder Kontraindikationen von medikamentösen Prophylaktika wichtig (s.a. 1.1.3). Ausdauersport kann jedoch auch die Wirksamkeit von Migräneprophylaktika verbessern, wie die Fall-Kontroll-Studie von Santiago und Kollegen 2014 anhand von Amitriptylin in Kombination mit Ausdauersport im Vergleich zu Amitriptylin alleine zeigt (Santiago et al 2014).

Um diese positiven Effekte von Ausdauersport auf die Migräneerkrankung zu nutzen, sollte ein Training im aeroben Trainingsbereich angestrebt werden. Neben Berechnungen des optimalen Trainingspuls (s. Formel nach Weineck in 2.1.3), eignet sich im Weiteren die Bestim-

mung der Herzfrequenzvariabilität im Intervall als Maß für die „Beanspruchungssituation während des Trainingsprozesses“ (Hottenrott und Haubold 2005).

1.3 Herzfrequenzvariabilität

Der Begriff Herzfrequenzvariabilität (=Herzratenvariabilität, HRV) beschreibt anhand des Elektrokardiogrammes die unterschiedlich lange Dauer zwischen aufeinanderfolgenden R-Zacken bei vorliegendem Sinusrhythmus. Dies geschieht aufgrund des Einflusses parasymphathischer und sympathischer Efferenzen auf den Sinusknoten. Ein erhöhter sympathischer Einfluss führt hierbei zu einer zunehmenden Automatie, ein vermehrter parasymphathischer Einfluss zu einer Zunahme an Varianz (Werdan et al 2005), wobei die genauen physiologischen Grundlagen und insbesondere ein quantitativer Zusammenhang zwischen HRV und parasymphathischem Einfluss nach wie vor Anlass für Diskussionen sind (Parati et al 2006).

1.3.1 Parameter der Herzfrequenzvariabilitätsmessung

Um das Ausmaß der Variabilität zu objektivieren, gibt es verschiedene Möglichkeiten zur Errechnung von Parametern. Die Gesellschaften für Kardiologie Nordamerikas und Europas haben zu diesem Zweck 1996 eine Task force zur Standardisierung in der Messung und Auswertung der Herzfrequenzvariabilität gebildet. Diese ist nach wie vor Standard zur Erhebung von HRV-Daten. Die nachfolgende Tabelle zeigt einen Überblick häufig angewandter Parameter und deren Herleitung.

Parameter	Herleitung
time domain	
NN	normal-to-normal: alle Intervalle aufeinanderfolgender QRS-Komplexe
SDNN	Standardabweichung der NN-Intervalle, quadrierte Wurzel der Varianz, abhängig von der Messdauer
SDANN	Standardabweichung des Durchschnitts der NN-Intervalle berechnet anhand kurzer Zeitintervalle, meistens 5 Minuten, Abschätzung für HRV-Veränderungen für Zyklen über 5 Minuten

Parameter	Herleitung
RMSSD	Quadratwurzel aus der mittleren, quadrierten Differenz aufeinanderfolgender NN-Intervalle
NN50	Anzahl der Intervallunterschiede aufeinanderfolgender NN-Intervalle, die größer als 50 ms sind
pNN50	die Anzahl aufeinanderfolgender NN-Intervalle, die um mehr als 50 ms variieren, dividiert durch die Zahl aller NN-Intervalle
frequency domain	
total power	Varianz aller NN-Intervalle
VLF	=very low frequency, Power im Bereich sehr niedriger Frequenzen von $\leq 0,04$ Hz
LF	= low frequency, Power im Bereich niedriger Frequenzen von 0,04-0,15 Hz
HF	=high frequency Power im Bereich hoher Frequenzen von 0,15-0,4 Hz
LF/HF	Verhältnis von LF dividiert durch HF
ULF	=ultra low frequency, Power der Frequenzen $\leq 0,003$ Hz
non-linear methods	
SD1	horizontale Ausbreitung aufeinanderfolgender NN-Intervalle im Poincaré-Diagramm
SD2	vertikale Ausbreitung aufeinanderfolgender NN-Intervalle im Poincaré-Diagramm

Tabelle 3: Übersicht der HRV-Parameter

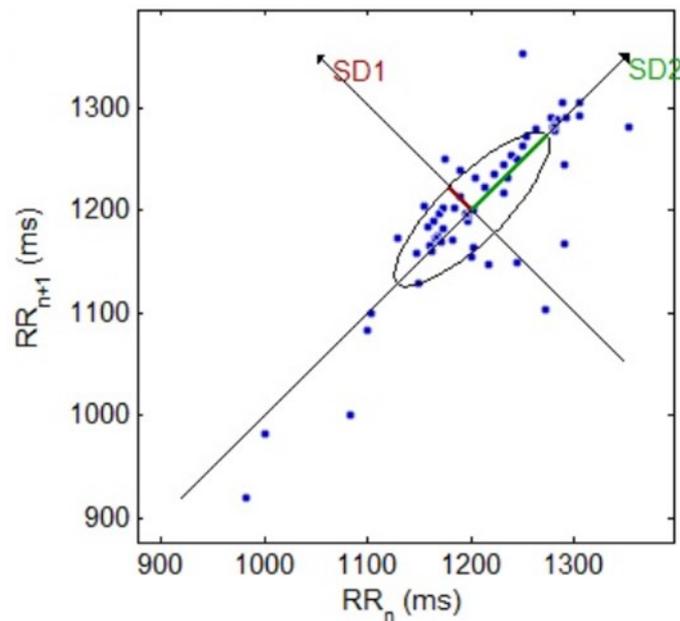


Abbildung 1: Poincaré-Diagramm mit SD1 und SD2

Die Berechnung der time-domain-Parameter erfolgt anhand aufeinanderfolgender RR-Intervalle in Millisekunden. Die time-domain-Parameter sind weniger geeignet für Langzeitmessungen, da es aufgrund tageszeitlicher Schwankungen von Atmung und Herzfrequenz zu schlechter Vergleichbarkeit der Parameter kommt.

Der time domain Parameter SDNN ist ein Maß für die Gesamtvariabilität. Ein hoher beziehungsweise erhöhter Wert im Vergleich zur Voruntersuchungen ist als Zunahme parasympathischer Efferenzen zu werten, während ein niedriger beziehungsweise sinkender Wert Ausdruck zunehmender sympathischer Efferenzen ist.

Der häufig verwendete HRV-Parameter RMSSD beschreibt die Änderung der Herzfrequenz in aufeinanderfolgenden Schlägen. Dieser Wert spiegelt vor allem die Vagus-vermittelte parasympathische Aktivität wider.

Den frequency-domain-Parametern liegt eine Spektralanalyse der Variabilität der RR-Intervalle zu Grunde. Hierfür sollte der Messzeitraum mindestens zehnmal länger sein als die zu berechnende Wellenlänge, somit sollte der Messzeitraum zur Berechnung der high frequency (HF) länger als eine Minute betragen und für die low frequency (LF) mehr als vier Minuten.

Die nicht-linearen Parameter SD1 und SD2 werden aus der Punktwolke der Herzfrequenzen im Poincaré-Diagramm extrahiert, wie in Abbildung 1 veranschaulicht. So stellt SD1 die Streuung der Datenpunkte senkrecht zur Winkelhalbierenden dar. SD2 zeigt die Streuung der Datenpunkte parallel zur Winkelhalbierenden dar. Ein hohes Maß an Datenpunktstreuung fin-

Kapitel 1 Einführung

det bei einer erhöhten Vagusaktivität statt, während sich bei Überwiegen der sympathischen Efferenzen eine kompaktere Punktwolke darstellt. Der SD1-Wert bildet hierbei schnellere Veränderungen ab. Der SD2-Wert unterliegt den längerfristigen Efferenzen des autonomen Nervensystems.

1.3.2 Herzfrequenzvariabilität bei Probanden

Die Herzfrequenzvariabilität ist abhängig vom Alter. So zeigte eine Metaanalyse von Fenzl und Schlegel (2010) anhand des Korrelationskoeffizienten eine Beeinflussung der HRV durch das Alter um 30%. Altersbezogene Normwert-Tabellen sind deshalb zur Auswertung der HRV essentiell. Einen geschlechterspezifischen Unterschied konnten Fenzl und Schlegel nicht nachweisen, wenngleich verschiedene Studien (Bigger et al. 1996, Bonnemeier et al. 2003, Felber et al 2006 u.v.m.) dies nahelegen. Vermutlich hängt dies mit dem Einfluss weiblicher Sexualhormone zusammen, wofür die Abnahme dieser Unterschiede ab der 5. Lebensdekade spricht.

Bei verschiedenen Erkrankungen gilt eine Veränderung der Herzfrequenzvariabilität als gesichert. So gelang Kleiger et al 1987 der Nachweis, dass die Reduktion der HRV bei Postinfarktpatienten mit dem Reinfarktisiko bzw. dem Risiko, am plötzlichen Herztod zu versterben, einhergeht. Bei Patienten mit Diabetes mellitus nimmt die Regulationsfähigkeit des autonomen Nervensystems aufgrund der zunehmenden Nervenschädigung ab (Risk et al 2001). Sowohl bei Postinfarktpatienten als auch bei Diabetespatienten wird die Herzfrequenzvariabilität deshalb bereits bei Vorsorgeuntersuchungen genutzt.

Unter aerobem Ausdauertraining kommt es bei Erwachsenen bereits ab einem Trainingszeitraum von 4 Wochen zu einer Verbesserung der HRV-Parameter im Sinne einer vagalen Herzfrequenzmodulation. Hierbei ließ sich auch ein Dosis-Wirkungszusammenhang zwischen Training und Vagusaktivität nachweisen (Hottenrott et al 2006, Sandercock et al 2005, Iwasaki et al 2003). Bei über 70-Jährigen kann es jedoch zu einer Unveränderbarkeit der HRV-Indizes trotz adäquaten Trainings kommen. Dafür ursächlich ist wahrscheinlich eine verminderte Sinusreagibilität im Alter (Perini et al 2002).

1.3.3 Herzfrequenzvariabilität bei der Migräneerkrankung

Nilsen, Tronvik et al postulierten im Jahre 2009, dass Migränapatienten erhöhte Werte für total power, SDNN und RMSSD im Vergleich zu Gesunden aufweisen. Dem zu Grunde lag

eine Fall-Kontroll-Studie mit 16 migränekranken Frauen zwischen 18 und 30 Jahren und 14 gesunden Kontrollpersonen (Nilsen et al 2009). Ebinger et al kommen im Jahre 2006 zu einem entgegengesetzten Ergebnis: Sie vergleichen 21 Fall-Kontroll-Studien zu Migräne und Herzfrequenzvariabilität und untersuchen 70 migränekranken Kinder von 6-18 Jahren im Vergleich zu gleichaltrigen gesunden Kindern (n=81). Bei migräneerkrankten Kindern und Jugendlichen fanden sie eine autonome Hyperreaktivität, während die Metaanalyse für Erwachsene reduzierte autonome Anpassungsreaktionen der HRV zeigte. Dies führt sie zu dem Schluss, dass sich eine Reduktion der Herzfrequenzvariabilität erst über die Dauer der Migräneerkrankung konsolidiert (Ebinger et al 2006).

Eine aktuelle Fall-Kontroll-Studie von Gass und Glaros (2013) mit 21 Kopfschmerzerkrankten und 19 Vergleichspersonen zeigten erniedrigte Werte für die HRV-Parameter SDNN und NN50. Sie vermuten eine Hypofunktion des autonomen Nervensystems im Zusammenhang mit Migräne- und Spannungskopfschmerz.

1.4 Herleitung der Fragestellung

Wie im Kapitel 1.2 dargestellt, besteht ein positiver Einfluss von aerobem Ausdauertraining auf die Herzfrequenzvariabilität. Zudem konnte die Vorstudie von Darabaneanu et al (2011) eine Reduktion der Anfallsfrequenz der Migräne unter aerobem Ausdauertraining nachweisen. Aus den Überlegungen zum Zusammenhang beider Sachverhalte lassen sich folgende Fragestellungen und Hypothesen ableiten:

1.) Liegt bei Migränepatienten per se eine veränderte HRV im Vergleich zu Gesunden vor?

2.) In welche Richtung ist die HRV bei Migränepatienten im Vergleich zu Gesunden verändert?

Hypothese 1: Migränepatienten weisen eine reduzierte autonome Anpassungsfähigkeit im Vergleich zu gleichaltrigen und gleichgeschlechtlichen Gesunden auf.

3.) Ändert sich die HRV bei Migränepatienten unter aerobem Ausdauersport?

Hypothese 2: Unter aerobem Ausdauersport kommt es zu einer Verbesserung der Herzfrequenzvariabilitätsparameter bei Migränepatienten.

4.) Inwiefern ändert sich die HRV bei Migränepatienten, die zehn Wochen regelmäßig joggen im Vergleich zu jenen, die zehn Wochen walken?

Hypothese 3: Migränepatienten, die zehn Wochen regelmäßig joggen zeigen einen stärkeren Anstieg der HRV-Parameter als jene, die zehn Wochen walken.

- 5.) Inwiefern ändern sich Migränetage, -anfälle und -dauer von Patienten, die joggen, zu jenen, die walken?

Hypothese 4: Migränetage, -anfälle und -dauer sinken bei der Jogginggruppe stärker als bei der Walkinggruppe.

- 6.) Korrelieren Veränderungen der HRV unter zehnwöchigem Ausdauersport bei Migrä-
nepatienten mit Veränderungen der Migränesymptomatik?

Hypothese 5: Eine verbesserte autonome Anpassungsfähigkeit gemessen anhand der HRV-Parameter geht einher mit einer Reduktion der klinischen Migränesymptomatik in Form von Migränetagen, -anfällen und -dauer.

- 7.) Zeigen sich korrelierende Unterschiede von HRV und Migränesymptomatik zwischen Patienten, die zehn Wochen joggen und jenen, die zehn Wochen walken?

Hypothese 6: Migränepatienten der Jogginggruppe zeigen eine stärkere Verbesserung der HRV und deutlichere Besserung der Migränesymptomatik im Vergleich zu den Migränepatienten der Walkinggruppe.

- 8.) Sind HRV-Parameter zur Abschätzung der Schwere der Migränesymptomatik geeig-
net?

- 9.) Können HRV-Parameter zur Abschätzung des Therapieerfolges bei Migräne ange-
wandt werden?

Hypothese 7: HRV-Parameter eignen sich zur Abschätzung der Schwere einer Migrä-
neerkrankung aufgrund der damit einhergehenden reduzierten Hypoaktivität des auto-
nomen Nervensystems und spiegeln einen Therapieerfolg sensibel wider.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Um festzustellen, ob die Linderung der Migränesymptomatik mit dem Grad der Verbesserung der Fitness korreliert, wurde in der vorliegenden Studie eine Jogging- mit einer Walkinggruppe verglichen unter der Vorstellung, dass die Fitness durch das Walking weniger stark zunimmt als durch das Joggingtraining. Des Weiteren sollten Unterschiede der Herzfrequenzvariabilität zwischen Migränepatienten und Gesunden herausgestellt werden.

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer begann im September 2010. Alle in Frage kommenden Migränepatienten unterzogen sich einer psychologischen Untersuchung. Die Probanden wurden vor Beginn des ersten Beobachtungszeitraumes randomisiert und schichtweise parallelisiert der Jogging- und Walkinggruppe zugewiesen.

Vor der Trainingsphase begann im frühen Dezember 2010 der erste Beobachtungszeitraum mittels Kopfschmerztagebücher, der acht Wochen umfasste. Das Training wurde zehn Wochen lang von Anfang Februar bis Mitte April 2011 durchgeführt, währenddessen führten die Patienten ihre Tagebücher fort. Das Training fand an drei Tagen der Woche jeweils nachmittags in einem Park und bei Tageslicht unter Anleitung eines Sportwissenschaftlers statt. Ergänzend zu der psychologischen Untersuchung wurde zu Beginn des Trainings ein Fitness-Check vorgenommen. Ein Beobachtungszeitraum von acht Wochen schloss sich der Trainingsphase an.

Bei der Vergleichsgruppe von Nicht-Migränepatienten wurde die Krankengeschichte und die sportliche Aktivität anamnestisch erhoben. Zum Ausschluss führte hierbei das Vorhandensein einer Grunderkrankung. Sie nahmen an keiner Art von Training teil, da sie lediglich zum Vergleich der HRV vor Beginn des Ausdauertrainings dienten.

2.1.1 Unabhängige Variable: aerobes Ausdauertraining

Aus der Vorstudie von Darabaneanu et al (2011) ergab sich, dass die Migränepatienten, die über zehn Wochen an aerobem Joggingtraining teilnahmen, eine Abnahme der Migränetage von 3,8 auf 2,3 Tage pro Monat aufwiesen. Bei der Kontrollgruppe von Migränepatienten, die keinen Ausdauersport betrieb, fanden sich keine signifikanten Veränderungen bezüglich Migränehäufigkeit, -dauer oder -intensität.

Kapitel 2 Material und Methoden

2.1.2 Abhängige Variable: Migräne- und HRV-Parameter

Als abhängige Variablen wurden zum einen die Parameter der Migränesymptomatik anhand eines Migränetagebuchs gewählt und zum anderen Werte der Herzfrequenzvariabilität. Diese wurden unabhängig von Jogging- und Walkinggruppe erhoben.

2.1.2.1 Migränetagebuch als Grundlage klinischer Parameter

Um zu verhindern, dass durch das neuerliche Führen eines Migränetagebuches die Migränehäufigkeit beeinflusst wird, fingen die Patienten acht Wochen vor Beginn des ersten Trainings mit dem Führen eines Kopfschmerztagebuches an und setzten dies bis acht Wochen nach Beendigung des letzten Trainings fort.

Durch das Tagebuch dokumentierten die Studienteilnehmer Kopfschmerzhäufigkeit, -intensität, -dauer, Begleiterscheinungen, die Einnahme von Medikamenten zur Kupierung der Migräneattacken und an welchen Tagen sie Sport getrieben haben. Die Schmerzintensität wurde von den Patienten auf einer Skala von 1 für milde Schmerzen bis 10 für Schmerzen, die nicht zu ertragen sind, eingetragen. Ein Beispiel für das Tagebuch ist im Anhang abgebildet.

2.1.2.2 Herzfrequenzvariabilitätsmessung

Die Herzfrequenzvariabilität der Migränepatienten wurde zu vier Messzeitpunkten erhoben: vor Beginn des aeroben Trainings, in der vierten und achten Trainingswoche sowie nach Abschluss des Trainings. Durchgeführt wurden die Messungen jeweils im Labor des Instituts für Medizinische Psychologie und Soziologie in Kiel. Sie fanden für den einzelnen Probanden jeweils zu vergleichbaren Tageszeiten statt. Die Messung erfolgte mit dem „HRV-Scanner“ V3.6 von BioSign. Die Platzierung von zwei EKG-Elektroden erfolgte rechts parasternal auf Höhe des ersten bis zweiten Interkostalraumes und links in der vorderen Axillarlinie auf Höhe des fünften bis siebten Interkostalraumes (siehe Abb.2). Vor Beginn jeder Messung wurde die korrekte Erkennung der R-Zacken durch die BioSign-Software geprüft. Die Voreinstellung umfasste eine EKG-Verstärkung auf das Vierfache und eine QRS-Sensitivität auf das Vierfache. Bei fehlender Erfassung von R-Zacken wurde die EKG-Verstärkung auf das Achtfache erhöht, bei fälschlicher Erfassung von T-Wellen als R-Zacken wurde die EKG-Verstärkung auf das Zweifache reduziert oder die QRS-Sensitivität auf das Achtfache erhöht. Die Auf-

Kapitel 2 Material und Methoden

nahmeparameter für beide HRV-Messungen waren die time-domain-Parameter SDNN, RMSSD und pNN50 sowie die nicht-linearen Parameter SD1 und SD2.

Durchgeführt wurde als erstes eine einminütige RSA-Messung, bei der die Patienten mit sechs Atemzügen pro Minute forciert atmeten. Nach der Messung wurde die Detektion der niedrigsten und höchsten Herzfrequenz pro 10-Sekunden-Segment überprüft und gegebenenfalls mittels manueller Auswahl korrigiert. Ziel der RSA-Messung ist eine Verstärkung der physiologischen respiratorischen Sinusarrhythmie durch einen erhöhten parasymphatischen Einfluss. Dies wird in der beiliegenden Geräteanleitung als „Stimulation des neurokardialen Reflexbogens“ beschrieben (BioSign 2014). Zudem zeigt sich unter vorgeschriebener Atemfrequenz eine bessere Vergleichbarkeit für die time-domain-Parameter sowie Parameter des Poincaré-Diagramms (Guzik et al 2007).

Im Anschluss erfolgte eine zehnmünütige Messung, bei der die Parameter der Herzfrequenzvariabilität des Patienten zuerst für fünf Minuten im Liegen, während des Aufrichtens und für fünf Minuten im Stehen aufgezeichnet wurden. Für diese Messung wurde keine Vorgabe bezüglich der Atemfrequenz gemacht. Nach der Aufzeichnung wurde erneut die Erfassung sämtlicher R-Zacken visuell geprüft und gegebenenfalls manuell korrigiert. Diese kurze Messung soll die Anpassungsfähigkeit des autonomen Nervensystems prüfen und wurde hierzu bereits in mehreren Vorstudien beschrieben (s.a. Ebinger et al 2006).

Die gesunden Kontrollpersonen wurden nur zu einem Messzeitpunkt untersucht, da es bereits eine gute Datenlage zum Einfluss aeroben Ausdauersports bei Gesunden gibt (Hottenrott et al 2006, s.a. Kapitel 1.2.2).

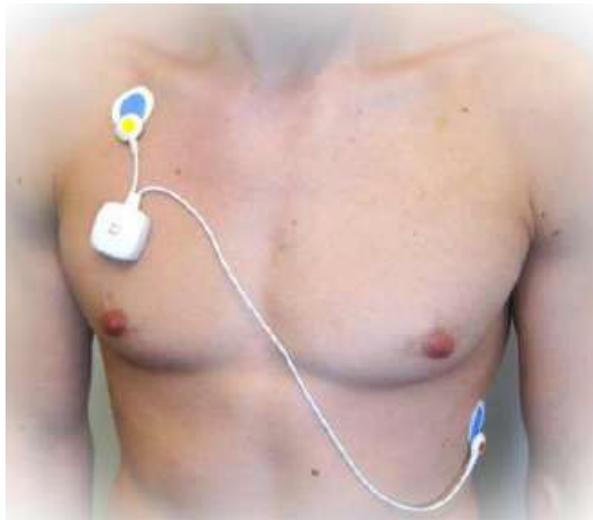


Abbildung 2: Position der EKG-Elektroden

2.1.3 Studienablauf

Anfang Dezember 2010 begann die Studie mit dem Erheben von Migränetagebüchern durch die Probanden. Am ersten Trainingstermin wurde ein Fitnesscheck durchgeführt, um den individuellen aeroben Trainingsbereich der Probanden zu erheben. Als Zielbereich galt hierbei eine Herzfrequenz von 60-85% der maximalen Herzfrequenz. Berechnet wurde dies nach Formeln von Weineck 2004:

- $85\% HF_{\max} = 210 - \text{Lebensalter in Jahren}$
- $60\% HF_{\max} = 160 - \text{Lebensalter in Jahren}$

Die Trainingsphase umfasste zehn Wochen, während der die Jogginggruppe ein Intervalltraining und die Walkinggruppe ein Dauertraining ausführte. Die Probanden trainierten dreimal wöchentlich, wobei maximal zwei Trainingstermine an aufeinanderfolgenden Tagen erfolgen durften. Am letzten Trainingstermin fand ein erneuter Fitnessstest beider Gruppen statt. Die Kopfschmerztagebücher wurden während des gesamten Trainingszeitraumes fortgeführt. In den sich anschließenden acht Wochen wurden die Migräneparameter anhand der Kopfschmerztagebücher erhoben, wobei es den Probanden überlassen wurde, ob sie das regelmäßige Ausdauertraining fortsetzten oder nicht.

Abbildung 3 stellt eine graphische Übersicht des Verlaufes der Studie dar.

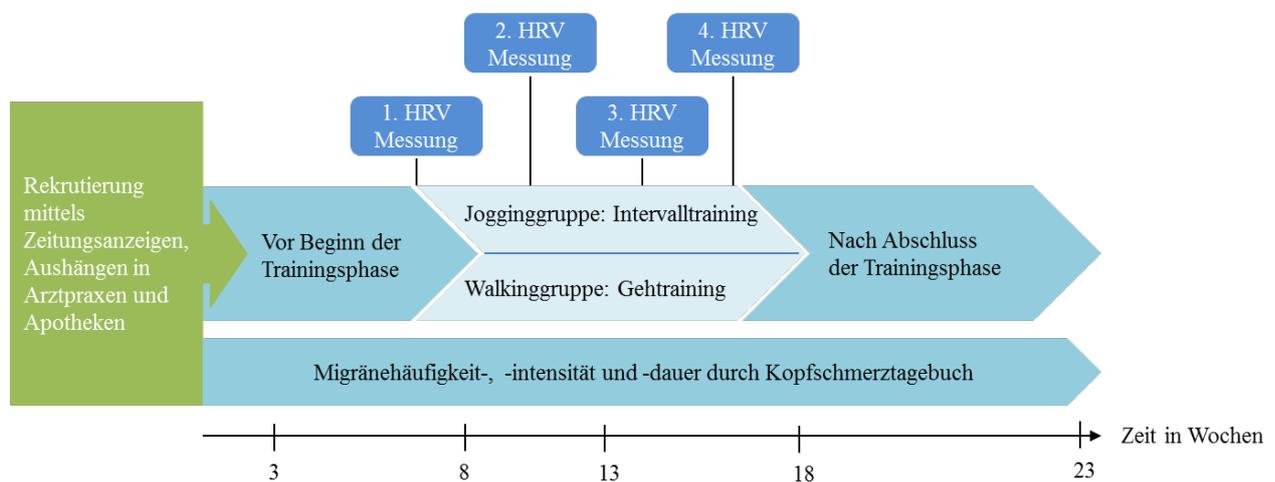


Abbildung 3: Übersicht des Studienablaufes

2.2 Patienten

Die Studie wurde mit 28 Patienten, 23 weiblich, 5 männlich, im Alter von 22 bis 60 Jahren durchgeführt, die nach den Kriterien des ICD 10 Codes G 43.0 (ohne Aura) oder G 43.1 (mit Aura) an Migräne leiden. Eine Übersicht der Aufteilung und des Drop-outs zeigt Abbildung 4.

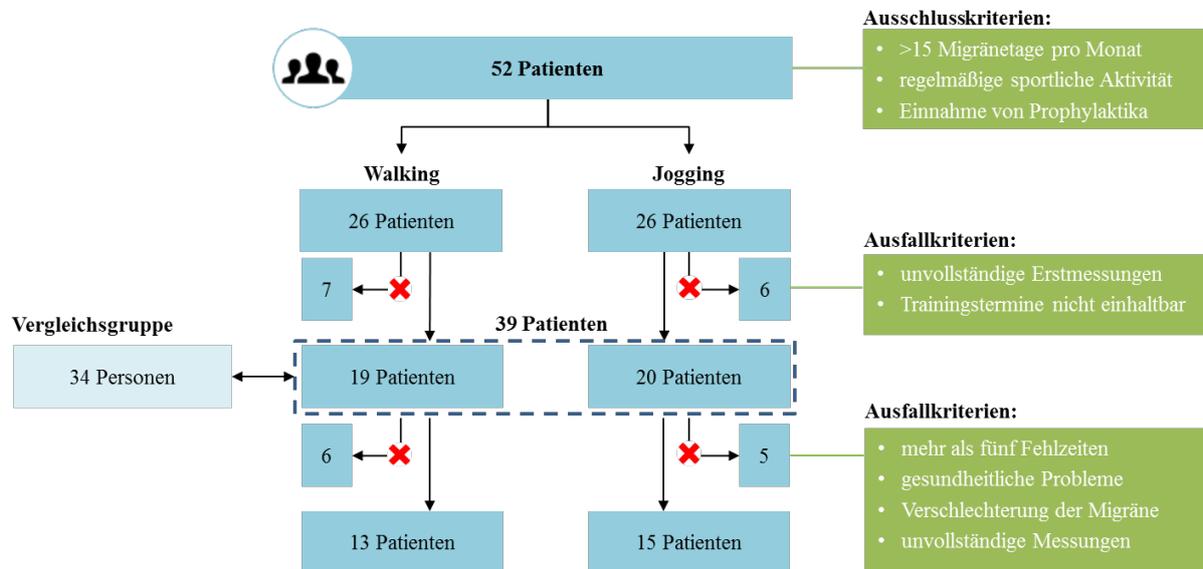


Abbildung 4: Verlauf Studienteilnehmer

Die Rekrutierung erfolgte mittels Zeitungsanzeigen und einem -bericht sowie Aushängen in Apotheken und Arztpraxen, woraufhin sich etwa 120 Migränepatienten meldeten. Ausgeschlossen wurden Patienten mit dauerhafter Medikation zur Migräneprophylaxe, mit chronischer Migräne nach ICD 10 G 43.3, regelmäßigem aeroben Training in den vorausgegangenen 6 Monaten oder gesundheitlichem Risiko. 52 geeignete Personen wurden zur Studie zugelassen, bezüglich der Migränehäufigkeit schichtweise parallelisiert und im Anschluss randomisiert der Walking- und Jogginggruppe zugeteilt. 39 Probanden begannen die Studie, wovon zwei aufgrund von Krankheit die Studie beendeten. Eine Probandin musste ihre Teilnahme aufgrund der Verschlechterung ihrer Migräne beenden. Neun Teilnehmer wurden ausgeschlossen, weil sie an mehr als 5 Trainingsterminen nicht teilnahmen.

28 Patienten schlossen die Studie ab, von denen 13 der Walking- und 15 der Jogginggruppe angehörten. Um einen grundsätzlichen Unterschied der HRV von Migränepatienten zu Nicht-Migränepatienten zu vergleichen, wurden 34 Probanden mit Hilfe von Aushängen in Supermärkten rekrutiert. Es wurde ein Matching bezüglich Alter und Geschlecht vorgenommen. Sie bilden die Vergleichsgruppe für den ersten Messzeitpunkt. In den acht Wochen vor Trainingsbeginn führten die Patienten Kopfschmerztagebücher, welche als Ausgangsdaten für die

Kapitel 2 Material und Methoden

Migräneparameter verwendet wurden. Während des zehnwöchigen Trainingszeitraumes und in den sich anschließenden acht Wochen führten die Patienten das Kopfschmerztagebuch weiter. Eine Beschreibung der Charakteristika der teilnehmenden Migränepatienten unterteilt in Jogging- und Walkinggruppe veranschaulicht Tabelle 4.

Charakteristika	Jogginggruppe	Walkinggruppe	Signifikanztests
Teilnehmer	15	13	
Verhältnis Männer:Frauen	3:12	2:11	
durchschnittliches Alter	42,27 Jahre \pm 9,68	46,54 Jahre \pm 9,29	$t_{(26)}=1,19$ $p=0,97$
Altersspanne	22-59 Jahre	31-60 Jahre	
Migränedauer in Jahren vor Beginn des Trainings	17,4 \pm 9,85 Jahre	27,38 \pm 11,34 Jahre	$t_{(26)}=2,49$ $p=0,65$

Tabelle 4: Charakteristika der Jogging- und Walkinggruppe

2.3 Durchführung des aeroben Ausdauertrainings

Bei beiden Gruppen gab es eine zehnmünütige Auf- und Abwärmphase. Bei der Walkinggruppe folgte der Aufwärmphase 30-minütiges schnelles Gehen unter Miteinbeziehung der oberen Extremitäten an dem Bewegungsablauf. Es war den Teilnehmern erlaubt Walkingstöcke zu verwenden, ohne dass dies eine Voraussetzung des Walkingtrainings darstellte. Die folgende Abbildung 5 erläutert das Intervalltraining der Jogginggruppe (Overath 2012).

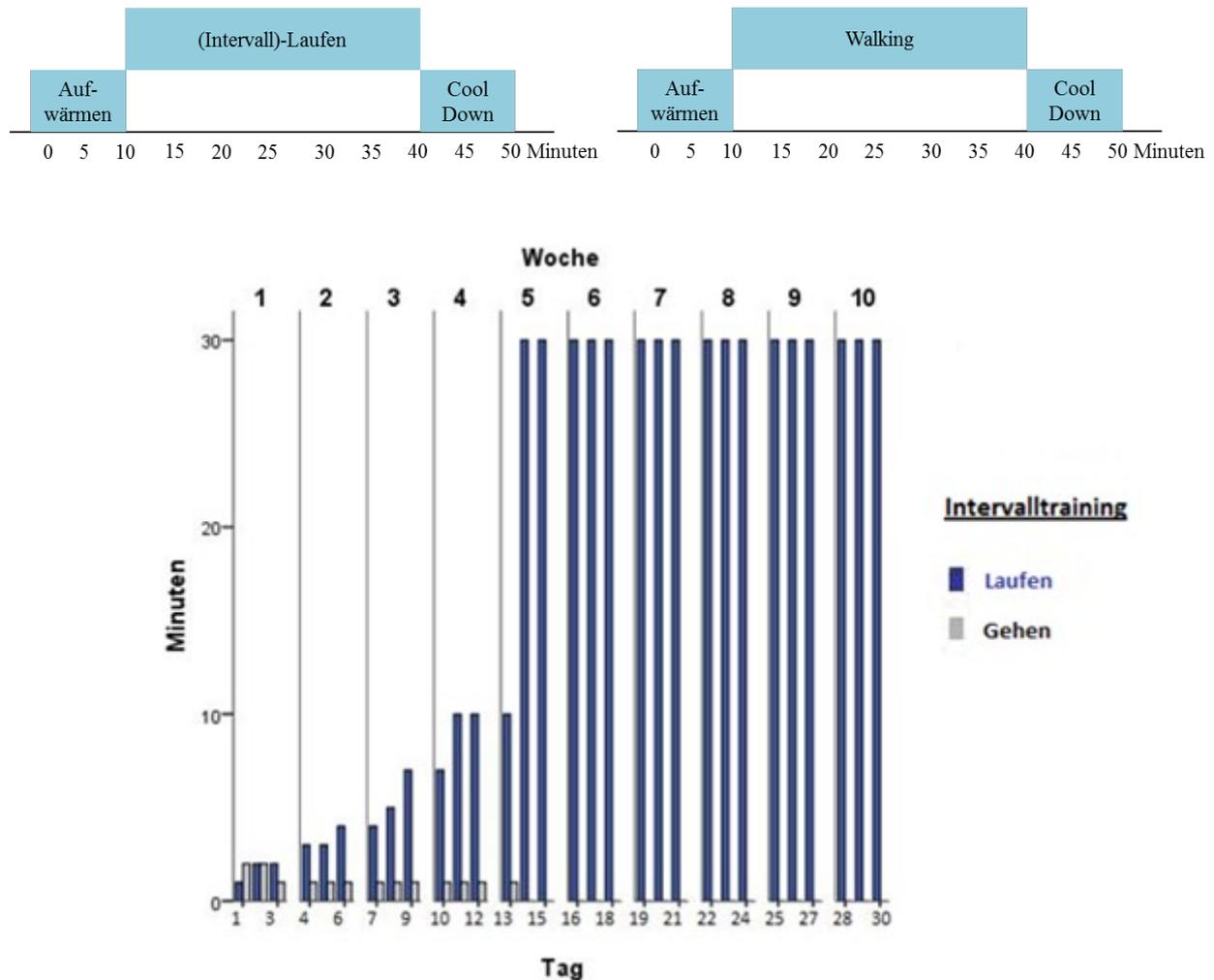


Abbildung 5: Darstellung des Ausdauertrainings; a) Abbildung des Ablaufs einer Trainingsstunde; b) Ablauf des Joggingtrainings

Zu Beginn des Joggingtrainings fanden abwechselnd Phasen des Joggens und Phasen des Walkens im Abstand von zwei Minuten statt. Ab dem dritten Trainingstermin umfasste die Dauer des Gehens je eine Minute. In der zweiten Trainingswoche wurden die Phasen des Joggens für die ersten beiden Termine auf je drei Minuten verlängert, für den dritten Termin auf fünf Minuten. In der dritten Woche umfassten die Joggingphasen zuerst fünf, dann sechs und schließlich acht Minuten. Eine Steigerung des Trainingsintervalls auf zehn Minuten erfolgte

in der vierten Trainingswoche. Ab der fünften Trainingswoche fehlten die Gehintervalle und es fand ein durchgehendes Joggingtraining statt. Entwickelt wurde dieses Intervalltraining im Rahmen der Vorstudie von Darabaneanu et al (2011) von Frau Wiebke Sye (Sye 2009).

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte unter Zuhilfenahme des Programmes SPSS, Version 18. Die nachfolgenden graphischen Darstellungen wurden mittels der Software Microsoft Excel 2010 und PowerPoint 2010 generiert. Die Unterschiede bezüglich der HRV-Parameter zwischen Vergleichs- und Migränegruppe wurden mittels T-Test bestimmt. Zur Analyse der HRV-Parameter und der klinischen Migräneparameter über die Messzeitpunkte t1-t4 wurde eine Varianzanalyse (ANOVA mittels SPSS) durchgeführt. Die Einhaltung der Voraussetzungen wurde durch nichtparametrische Tests kontrolliert. Zur Prüfung der Normalverteilung der Stichprobenvariablen wurden Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests durchgeführt. Die Varianzhomogenität der Stichprobenvariablen wurde mittels Levene-Test geprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % festgelegt. Zusammenhangsmaße wurden mit der Pearson-Produkt-Moment-Korrelation berechnet. Hierfür wurden zweiseitige Signifikanztests durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde hier ebenfalls auf 5% festgelegt.

Teilweise variieren die Gruppengrößen in dem nachfolgend dargebotenen Ergebnisteil, dies ist auf fehlende Auswertbarkeit einzelner Messergebnisse zurückzuführen. So fiel es beispielsweise einigen Probanden schwer, ihre Migräneanfälle in Stunden anzugeben.

3. Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Studie veranschaulicht, hierzu werden die in Kapitel 1.3 formulierten Hypothesen wieder aufgegriffen. Zunächst folgt der Vergleich der HRV-Parameter zwischen Migränepatienten und gesunden Vergleichspersonen, dann die Änderung der HRV-Parameter unter Ausdauersport. Kapitel 3.3 liefert den Vergleich zwischen Joggen und Walkern bezüglich der Veränderung der HRV-Werte und Kapitel 3.4 vergleicht diese beiden Gruppen in Bezug auf die Migräneparameter. Im Weiteren erfolgt die Betrachtung der Migräneparameter im Kontext der erhobenen HRV-Parameter unter aerobem Training. Es folgt ein Vergleich dieser Korrelationen zwischen der Jogging- und Walkinggruppe. Zuletzt werden die signifikanten Korrelationen zwischen HRV- und Migräneparametern herausgestellt.

3.1 Hypothese 1: Vergleich der Herzfrequenzvariabilität von Migränepatienten zu Gesunden

Bezüglich des ersten Messtermins vor Beginn des Ausdauertrainings wurde eine Vergleichsgruppe untersucht, die bezüglich Alter und Geschlecht gematcht wurde, um einen grundsätzlichen Unterschied der HRV-Parameter bei Migränepatienten zu Gesunden zu analysieren. Es zeigten sich vorab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich Alter und Geschlecht, eine Übersicht der Mittelwerte folgt in Tabelle 5.

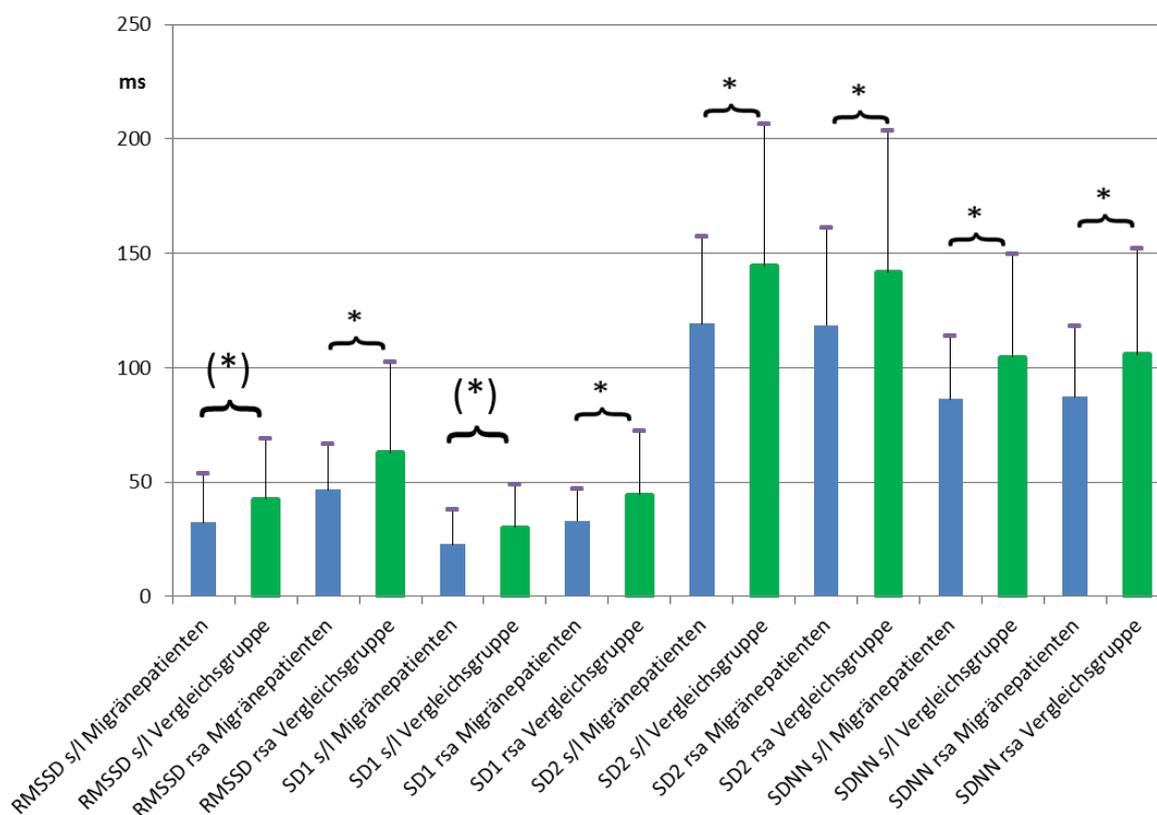
Gruppe	Mittelwerte des Alters	Standardabweichung	Geschlecht	
			Männlich	Weiblich
Migränepatienten	42,09 Jahre	10,704	N = 8	N = 26
Vergleichsgruppe	41,97 Jahre	10,607	N = 8	N = 26

Tabelle 5: Matching der Migräne- und Vergleichsgruppe

Bezüglich der Altersstruktur der Migräne- und Vergleichsgruppe zeigte sich keine signifikante Differenz mit $T_{(66)} = 0,46$ $p = 0,972$. Die Geschlechterverteilung war in beiden Gruppen gleich.

Im Folgenden werden die HRV-Parameter RMSSD, SDNN und pNN50 verglichen, da diese von der Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology für die Messung kurzer Zeitintervalle empfohlen werden. Des Weiteren werden SD1 und SD2 verglichen, da diese laut Guzik et al ebenfalls für Kurzzeit-HRV-Messungen aussagekräftig sind.

Die folgende Abbildung 6 zeigt ein Balkendiagramm mit jeweils einer Säule pro Parameter, wobei die Werte der Migränepatienten als blaue Säule und die der Vergleichsgruppe als grüne Säule dargestellt sind. Die geschweiften Klammern geben an, ob die Unterschiede zwischen Migräne- und Vergleichsgruppe signifikant * oder tendenziell signifikant (*) sind.



s/l= zehninütige Stehend-Liegend-Messung RSA= einminütige RSA-Messung

Abbildung 6: RMSSD, SD1, SD2 und SDNN der Migränepatienten zu Vergleichsprobanden

Bei den in Abbildung 6 dargestellten time-domain Parametern ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen der Migräne- und der Vergleichsgruppe für RMSSD, SD1, SD2 und SDNN während der einminütigen Messung sowie für SD2 während der zehninütigen Messung. Zu beachten ist hierbei, dass die angegebenen Parameter anhand der aufeinanderfolgenden RR-Intervalle berechnet werden, weshalb sie sich ähnlich verhalten (vgl. Kapitel 1.3.1).

Die nachfolgende Abbildung 7 zeigt den Unterschied der Gruppen bezüglich des pNN50-Wertes, welcher ebenfalls zu den time domain Parametern zählt (s. 1.3.1). Die ersten beiden

Säulen zeigen die Daten aus der Stehend-Liegend-Messung, die dritte und vierte Säule vergleichen die Daten aus der einminütigen RSA-Messung.

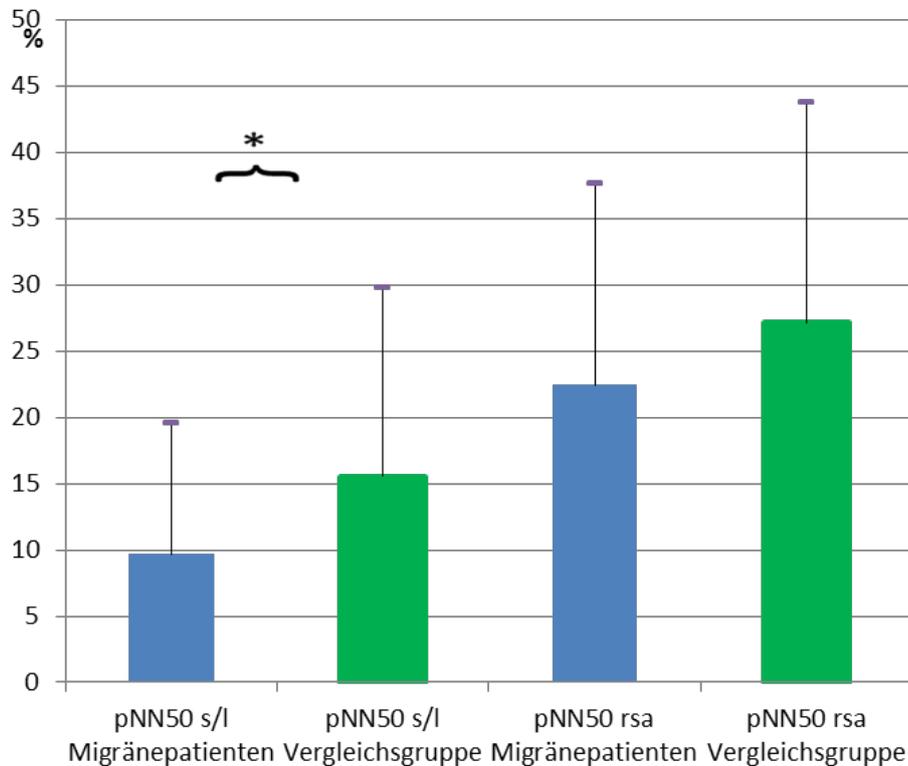


Abbildung 7: pNN50 der Migränepatienten im Vergleich zu Gesunden

Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Migräne- und der Vergleichsgruppe während der zehnminütigen, nicht jedoch während der einminütigen Messung, wobei die gesunden Probanden höhere Werte aufwiesen.

Resümierend stellt Abbildung 8 die Mittelwerte für RMSSD, SDNN, pNN50, SD1 und SD2 beider Messungen für die Migränegruppe vor Trainingsbeginn als blaue und für die Vergleichsgruppe als grüne Linie dar.

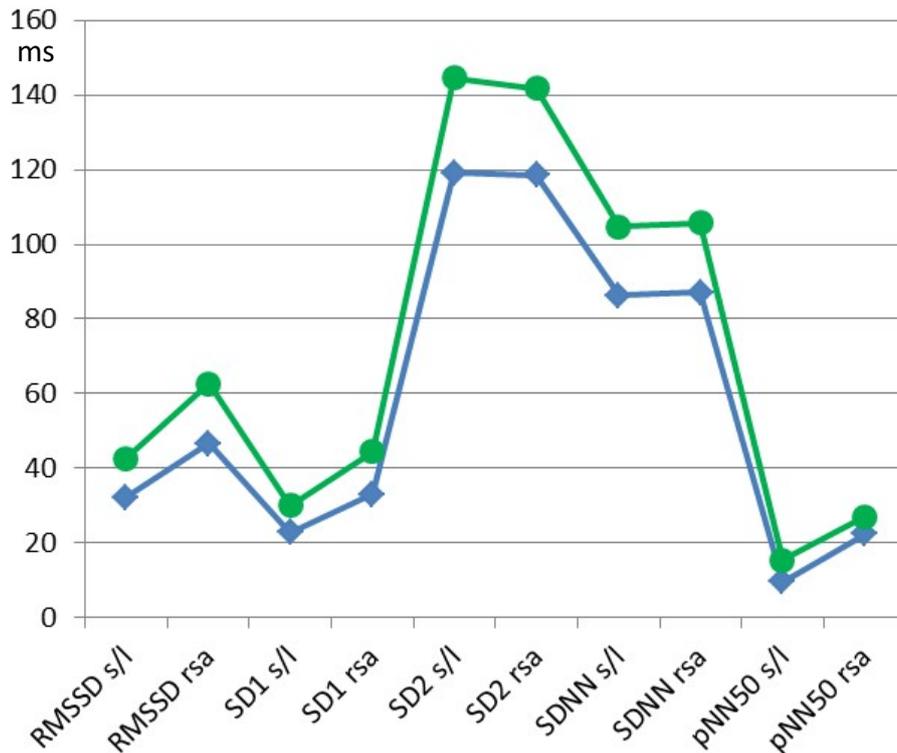


Abbildung 8: Vergleich der HRV-Parameter von Migränepatienten zu Gesunden im Überblick

Es zeigen sich für die gesunde Vergleichsgruppe höhere time-domain- und Poincaré-Parameter der Herzfrequenzvariabilität als bei der Migränegruppe vor Trainingsbeginn.

3.2 Hypothese 2: Veränderung der Herzfrequenzvariabilität von Migränepatienten unter aerobem Ausdauersport

Im Weiteren werden die HRV-Messwerte der Migränepatienten vor und nach zehnwöchigem aerobem Ausdauertraining dargestellt. Zunächst erfolgt dies anhand der HRV-Parameter erhoben mittels einminütiger RSA-Messung, als zweites folgt die Aufstellung der durch die zehnminütige Stehend-Liegend-Messung erhobenen HRV-Werte.

3.2.1 Veränderung der Herzfrequenzvariabilität erhoben mittels einminütiger RSA-Messung von Migränepatienten durch zehnwöchiges aerobes Ausdauertraining.

Tabelle 6 liefert die HRV-Parameter und Standardabweichungen (in ms), die in Abbildung 9 und 10 in Form von Säulendiagrammen dargestellt werden. Dabei präsentieren die blauen Säulen die Werte vor aerobem Training und die grünen Säulen die Werte nach zehnwöchigem

Kapitel 3 Ergebnisse

Ausdauertraining. Die Darstellung dieser Parameter ist in zwei Säulendiagrammen erfolgt, da für die Parameter RMSSD, SD1 und pNN50 niedrigere Zahlwerte vorliegen als für die Parameter SD2 und SDNN. Die Darstellung der höheren Zahlwerte von SD2 und SDNN erfolgt in Abbildung 10. Signifikante Unterschiede werden mittels Stern * in den Diagrammen gekennzeichnet.

HRV-Parameter	Gruppe	prä (t1)	post (t4)
RMSSD in ms (RSA)	Jogger	58,06±20,02	74,50±22,52
	Walker	35,64±20,11	51,96±21,61
SD1 in ms (RSA)	Jogger	41,05±14,16	52,68±15,92
	Walker	25,20±14,22	36,74±15,28
SD2 in ms (RSA)	Jogger	123,83±38,32	148,20±36,43
	Walker	83,92±37,85	112,57±38,94
SDNN in ms (RSA)	Jogger	92,31±28,60	111,36±27,48
	Walker	62,01±28,48	83,81±29,39
pNN50 in ms (RSA)	Jogger	32,01±14,94	43,21±11,59
	Walker	14,99 ±15,04	27,09±15,09

Tabelle 6: HRV-Werte der RSA-Messung bei Migränepatienten vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Ausdauertraining

Die ausführliche Auflistung der p- und F-Werte findet sich in Kapitel 3.3, da hier die genauen Unterschiede zwischen beiden Trainingsgruppen Jogging und Walking verglichen werden.

Kapitel 3 Ergebnisse

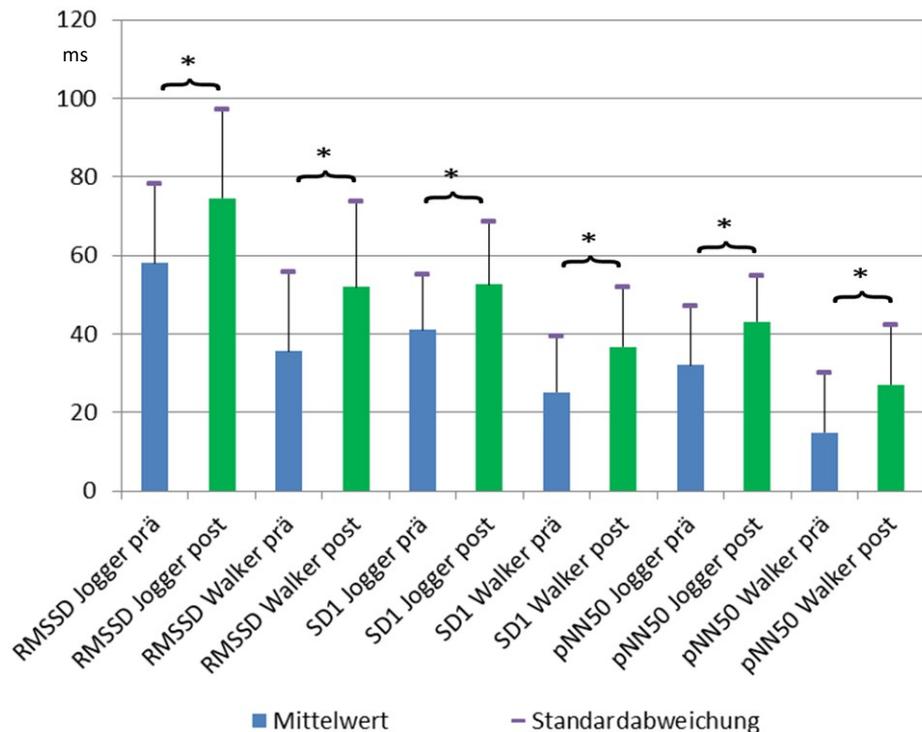


Abbildung 9: RMSSD-, SD1- und pNN50-Werte (in ms) der Migränepatienten erhoben mittels RSA-Messung vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Ausdauertraining

Abbildung 9 und 10 zeigen, dass alle mittels RSA-Messung erhobenen Herzfrequenzvariabilitäts-Parameter signifikante Veränderungen bei den Migränepatienten (Jogging- und Walkinggruppe) durch zehnwöchiges aerobes Ausdauertraining aufweisen.

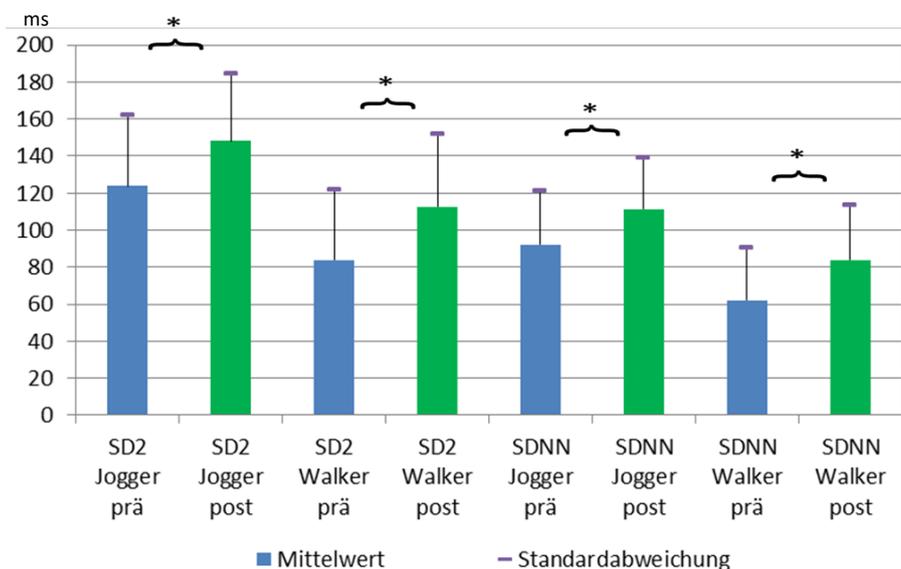


Abbildung 10: SD2- und SDNN-Werte (in ms) der Migränepatienten erhoben mittels einminütiger RSA-Messung vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Training

Kapitel 3 Ergebnisse

3.2.2 Veränderung der Herzfrequenzvariabilität unter zehnwöchigem aeroben Ausdauertraining erhoben mittels zehnminütiger Stehend-Liegend-Messung bei Migränepatienten

Die Darstellung der mittels zehnminütiger Stehend-Liegend-Messung erhobenen Werte erfolgt nach tabellarischer Auflistung ebenfalls in zwei Säulendiagrammen. Wiederum werden signifikante Veränderungen der Werte in den Diagrammen mit Stern * gekennzeichnet. Die p- und F-Werte werden in Kapitel 3.3 aufgeführt.

HRV-Parameter	Gruppe	prä (t1)	post (t4)
RMSSD in ms (s/l)	Jogger	39,66±21,04	53,04±21,80
	Walker	29,61±27,85	28,30±9,51
SD1 in ms (s/l)	Jogger	28,04±14,88	37,50±15,42
	Walker	20,94±19,69	20,01±6,72
SD2 in ms (s/l)	Jogger	126,34±37,56	157,86±48,75
	Walker	115,95±30,62	146,63±40,24
SDNN in ms (s/l)	Jogger	91,89±27,23	114,88±35,63
	Walker	83,99±23,23	104,75±28,44
pNN50 in ms (s/l)	Jogger	14,00±10,94	21,94±12,07
	Walker	7,77 ±10,12	7,91±7,24

Tabelle 7: HRV-Parameter der Migränepatienten vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Ausdauertraining erhoben in Form von zehnminütiger Stehend-Liegend-Messung

In der nachfolgenden Abbildung 11 zeigen sich signifikante Veränderungen der RMSSD, SD1 und pNN50-Werte lediglich für die Migränepatienten der Jogginggruppe. Für die Migränepatienten der Walkinggruppe zeigen sich sogar nicht signifikante Abnahmen der Werte RMSSD und SD1 aus der zehnminütigen Stehend-Liegend-Messung.

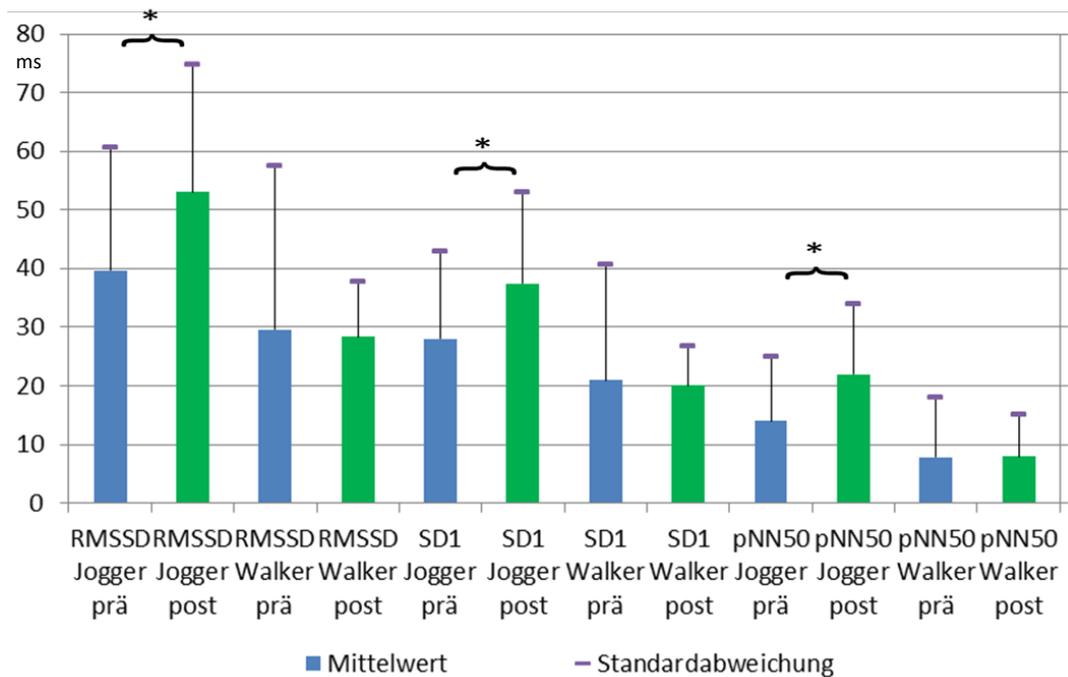


Abbildung 11: RMSSD-, SD1-, pNN50-Werte (in ms) von Migränerpatienten vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem aeroben Sport aus der zehnminütigen Stehend-Liegend-Messung

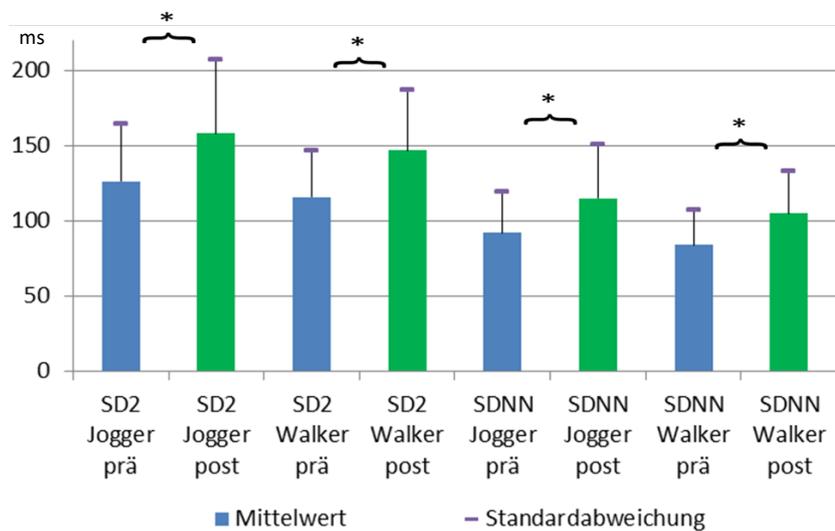


Abbildung 12: SD2- und SDNN-Werte (in ms) aus der zehnminütigen Stehend-Liegend-Messung vor (prä=t1) und nach (post=t4) zehnwöchigem Ausdauersport bei Migränerpatienten

Für die in Abbildung 12 dargebotenen Parameter SD2 und SDNN zeigen sich auch in der Stehend-Liegend-Messung signifikante Erhöhungen der Werte bei den teilnehmenden Migränerpatienten (Jogging- und Walkinggruppe) durch aerobes Training.

3.3 Hypothese 3: Vergleich der Herzfrequenzvariabilitätsparameter zwischen Jogging- und Walkinggruppe

Es folgt die Darstellung des Verlaufes der HRV-Parameter unter zehnwöchigem aerobem Training, wobei t1 der Messung vor Trainingsbeginn, t2 drei Wochen nach Trainingsbeginn, t3 sechs Wochen nach Trainingsbeginn und t4 der Messung nach zehnwöchigem Training entspricht. Verglichen wird jeweils die Walking- mit der Jogginggruppe. Dieses Kapitel wird in zwei Unterkapitel unterteilt. Kapitel 3.3.1 beschreibt die aus der RSA-Messung bezogenen HRV-Werte, in 3.3.2 werden die Ergebnisse der Stehend-Liegend-Messung dargeboten.

3.3.1 Vergleich der HRV-Parameter erhoben mittels einminütiger RSA-Messung zwischen Jogging- und Walkinggruppe

Zunächst werden die Ergebnisse der einminütigen RSA-Messung der Jogging- und Walkinggruppe im Vergleich dargestellt. Bei den angegebenen Parametern handelt es sich um die gleichen wie bei der Vergleichsmessung zwischen Migränepatienten und Gesunden, also RMSSD, SD1, SD2, SDNN und pNN50. Abbildung 13 veranschaulicht die in Tabelle 8 aufgeführten Mittelwerte für die HRV-Parameter RMSSD, SD1 und SD2. Die Standardabweichungen werden in Tabelle 8, jedoch nicht graphisch wiedergegeben.

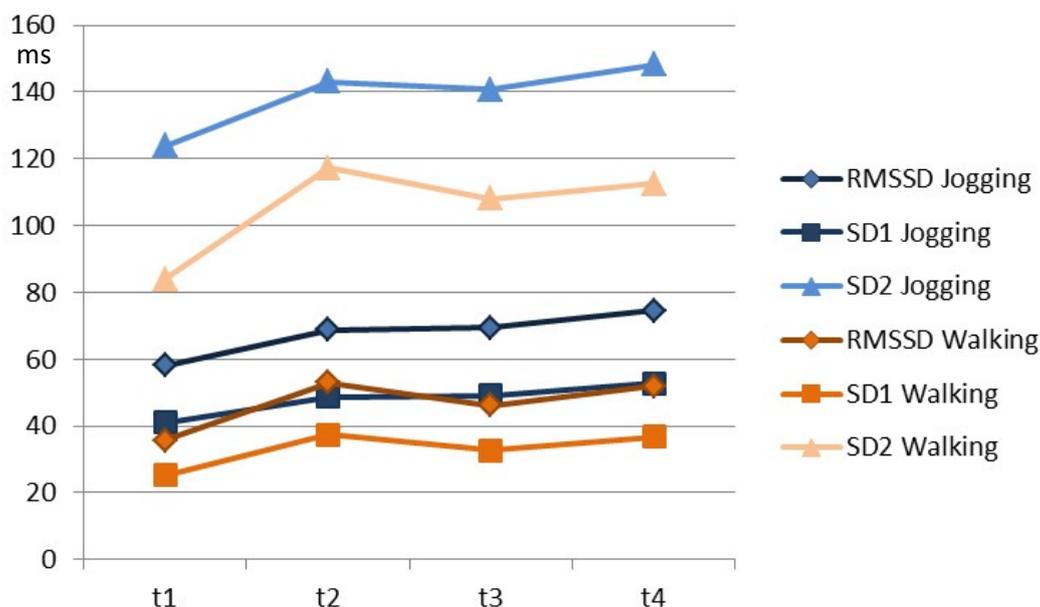


Abbildung 13: RMSSD, SD1 und SD2 (in ms) im Vergleich von Jogging- zu Walkinggruppe, erhoben mittels RSA-Messung

HRV-Parameter	Gruppe	t1	t2	t3	t4
RMSSD in ms (RSA)	Jogger	58,06±20,02	68,85±28,24	69,49±24,86	74,50±22,52
	Walker	35,64±20,11	52,94±17,54	46,18±29,18	51,96±21,61
SD1 in ms (RSA)	Jogger	41,05±14,16	48,68±19,97	49,13±17,57	52,68±15,92
	Walker	25,20±14,22	37,43±12,40	32,65±20,63	36,74±15,28
SD2 in ms (RSA)	Jogger	123,83±38,32	143,01±47,33	140,72±42,05	148,20±36,43
	Walker	83,92±37,85	117,25±37,99	108,08±49,77	112,57±38,94

Tabelle 8: Mittelwerte und Standardabweichungen der Parameter RMSSD, SD1, SD2 (RSA-Messung)

Für den RMSSD-Parameter gilt: Der **Verlauf** ergab $F_{(3,78)} = 7,94$ mit einer hohen Signifikanz mit $p = 0,00$. Für die Sphärizität der **Gruppe** ergab sich ebenfalls eine hohe Signifikanz von $p = 0,01$ mit einem F-Wert von $F_{(1,26)} = 7,54$. Hierbei lagen die RMSSD-Werte der Jogginggruppe deutlich über denen der Walkinggruppe, allerdings war dies bereits vor dem Beginn des Trainings der Fall. Interaktionseffekte erwiesen sich als nicht signifikant: $F_{(3,78)} = 0,45$ mit $p = 0,72$.

SD1: Der Verlauf der SD1-Werte zeigte über den Messzeitraum einen signifikanten Anstieg. Die Jogginggruppe hatte im Vergleich zur Walkinggruppe zu allen Messzeitpunkten signifikant höhere SD1-Werte.

Verlauf: $F_{(3,78)} = 7,94$ $p = 0,00$. **Gruppe:** $F_{(1,26)} = 7,54$ $p = 0,01$. Es zeigten sich keine signifikanten Wechselwirkungen zwischen Verlauf und Gruppe: $F_{(3,78)} = 0,45$ $p = 0,72$.

SD2: Hier zeigten sich ebenfalls ein signifikanter Anstieg der Werte im Verlauf sowie signifikant höhere Werte der Jogginggruppe gegenüber der Walkinggruppe zu allen Messzeitpunkten. Es lag keine signifikante Interaktion vor:

Verlauf: $F_{(3,78)} = 9,15$ $p = 0,00$. **Gruppe:** $F_{(1,26)} = 5,78$ $p = 0,02$.

Verlauf * Gruppe: $F_{(3,78)} = 0,52$ $p = 0,67$.

Abbildung 14 zeigt den Vergleich der SDNN- und pNN50-Werte zwischen Joggern und Walkern, erhoben durch die einminütige RSA-Messung. Die zu Grunde liegenden Werte werden samt Standardabweichungen in Tabelle 9 dargestellt.

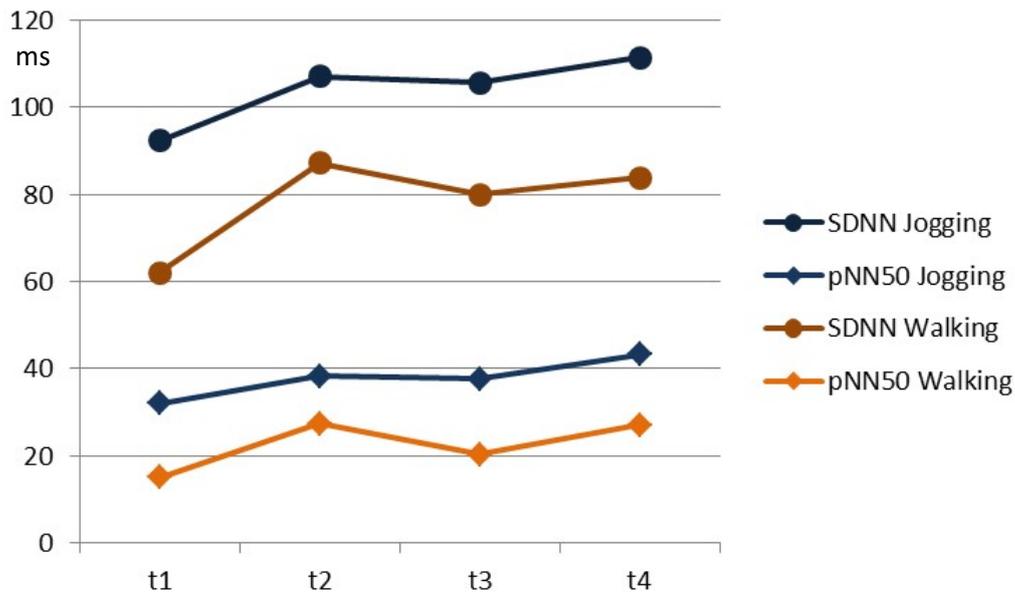


Abbildung 14: Vergleich von SDNN und pNN50 (in ms) von Jogging- zu Walkinggruppe, erhoben mittels RSA-Messung

HRV-Parameter	Gruppe	t1	t2	t3	t4
SDNN in ms (RSA)	Jogger	92,31±28,60	106,93±35,98	105,48±31,91	111,36±27,48
	Walker	62,01±28,48	87,10±28,03	79,92±37,90	83,81±29,39
pNN50 in ms (RSA)	Jogger	32,01±14,94	38,27±15,89	37,67±13,30	43,21±11,59
	Walker	14,99 ±15,04	27,44±13,85	20,28±20,29	27,09±15,09

Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichungen für SDNN und pNN50 der RSA-Messung

Für die Parameter SDNN und pNN50 zeigte sich während der einminütigen RSA-Messung ein ähnliches Bild: Der Verlauf und die Jogginggruppe wiesen signifikante höhere Werte auf, signifikante Wechselwirkungen zeigten sich nicht.

SDNN: V: $F_{(3,78)} = 9,29$ $p = 0,00$; G: $F_{(1,26)} = 6,05$ $p = 0,02$; I: $F_{(3,78)} = 0,5$ $p = 0,68$.

pNN50: V: $F_{(3,78)} = 9,5$ $p = 0,00$; G: $F_{(1,26)} = 9,59$ $p = 0,00$; I: $F_{(3,78)} = 0,85$ $p = 0,47$.

3.3.2 Vergleich der HRV-Parameter erhoben mittels zehninütiger Stehend-Liegend-Messung zwischen Jogging- und Walkinggruppe

Im Folgenden werden in Abbildung 15 RMSSD, SD1 und SD2 und in Abbildung 16 SDNN und pNN50 der Jogging- und Walkinggruppe aus der 10-minütigen Stehend-Liegend-Messung präsentiert. Die Tabelle 10 und 11 liefern die entsprechenden Mittelwerte und Standardabweichungen.

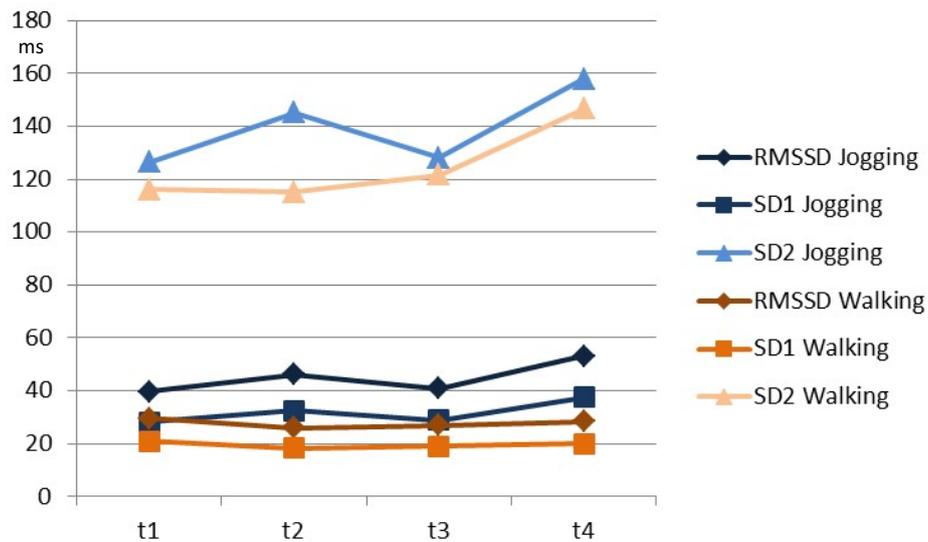


Abbildung 15: RMSSD, SD1 und SD2 (in ms) von Jogging- und Walkinggruppe, erhoben mittels Stehend-Liegend-Messung

HRV-Parameter	Gruppe	t1	t2	t3	t4
RMSSD in ms (stehend/liegend)	Jogger	39,66±21,04	46,04±16,45	40,94±14,17	53,04±21,80
	Walker	29,61±27,85	25,92±9,72	26,94±14,50	28,30±9,51
SD1 in ms (stehend/liegend)	Jogger	28,04±14,88	32,55±11,63	28,95±10,00	37,50±15,42
	Walker	20,94±19,69	18,33±6,87	19,05±10,25	20,01±6,72
SD2 in ms (stehend/liegend)	Jogger	126,34±37,56	145,15±62,23	128,07±29,12	157,86±48,75
	Walker	115,95±30,62	115,03±34,23	121,56±35,32	146,63±40,24

Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Stehend-Liegend-Messung für die HRV-Parameter RMSSD, SD1 und SD2 (in ms)

Für RMSSD und SD1 ergaben sich sehr ähnliche Ergebnisse aus der Stehend-Liegend-Messung. Hierbei zeigten sich lediglich signifikante Unterschiede bezüglich der Gruppen, wobei die Jogginggruppe gegenüber der Walkinggruppe stets höhere Werte aufwies. Die Unterschiede bezüglich Verlauf und Interaktion erwiesen sich als nicht signifikant.

RMSSD: V: $F_{(3,78)} = 1,46$ $p = 0,23$; G: $F_{(1,26)} = 10,84$ $p = 0,00$; I: $F_{(3,78)} = 1,67$ $p = 0,18$.

SD1: V: $F_{(3,78)} = 1,45$ $p = 0,23$; G: $F_{(1,26)} = 10,85$ $p = 0,00$; I: $F_{(3,78)} = 1,67$ $p = 0,18$.

Die SD2-Werte hingegen zeigten in der zehnminütigen Messung einen signifikanten Anstieg im Verlauf, jedoch keine Signifikanzen bezüglich Gruppe oder Interaktion:

SD2: V: $F_{(3,78)} = 9,56$ $p = 0,00$; G: $F_{(1,26)} = 1,41$ $p = 0,3$; I: $F_{(3,78)} = 1,37$ $p = 0,26$.

Die Resultate aus der Stehend-Liegend-Messung für die Parameter SDNN und pNN50 für Jogger und Walker auf Basis der in Tabelle 11 angegebenen Werte zeigt Abbildung 16.

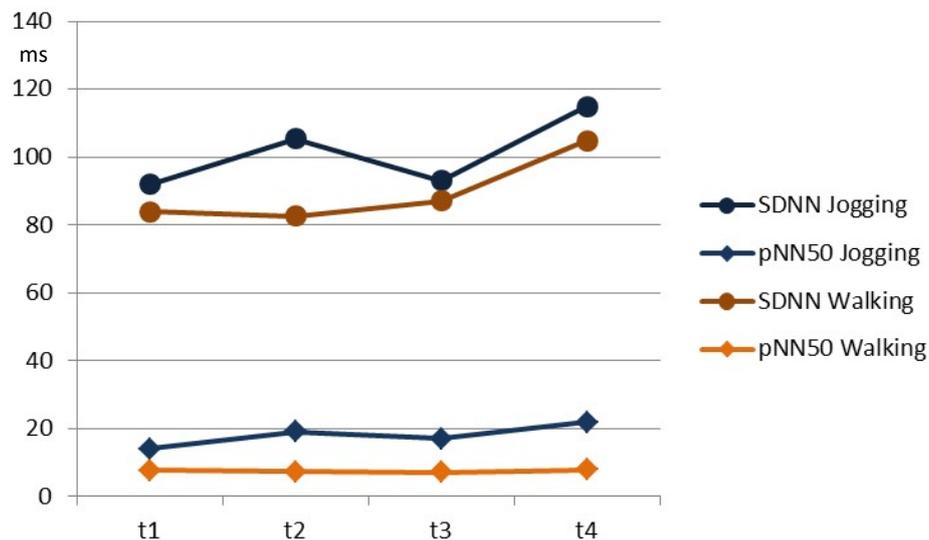


Abbildung 16: SDNN und pNN50 (in ms) im Vergleich von Jogging- zu Walkinggruppe, erhoben mittels Stehend-Liegend-Messung

HRV-Parameter	Gruppe	t1	t2	t3	t4
SDNN in ms (stehend/liegend)	Jogger	91,89±27,23	105,47±44,03	93,04±20,76	114,88±35,63
	Walker	83,99±23,23	82,58±23,90	87,12±25,53	104,75±28,44
pNN50 in ms (stehend/liegend)	Jogger	14,00±10,94	19,15±12,29	16,94±10,36	21,94±12,07
	Walker	7,77 ±10,12	7,31±7,02	7,14±8,05	7,91±7,24

Tabelle 11: Mittelwerte und Standardabweichungen der HRV-Parameter SDNN und pNN50 (in ms) für die Stehend-Liegend-Messung

Kapitel 3 Ergebnisse

Der in Abbildung 16 dargestellte positive Verlauf des Wertes SDNN war signifikant, während die Unterschiede von Gruppe und Interaktion insignifikant waren. Für pNN50 ergaben sich signifikante Unterschiede bei der Analyse der Gruppe, jedoch keine Signifikanzen Verlauf und Interaktion betreffend. Hierbei lagen die Werte der Walkinggruppe zu allen Zeitpunkten signifikant unterhalb der Werte der Jogginggruppe.

SDNN: **V**: $F_{(3,78)} = 9,53$ **p = 0,00**; **G**: $F_{(1,26)} = 1,42$ **p = 0,24**; **I**: $F_{(3,78)} = 1,43$ **p = 0,24**.

pNN50: **V**: $F_{(3,78)} = 1,93$ **p = 0,13**; **G**: $F_{(1,26)} = 11,03$ **p = 0,00**; **I**: $F_{(3,78)} = 1,77$ **p = 0,16**.

Resümierend ist also zu sagen, dass die Verläufe derselben Parameter sich in der einminütigen HRV-Messung anders als in der zehnminütigen HRV-Messung darstellen. So zeigen sich bei allen Parametern in der einminütigen RSA-Messung ein signifikanter Anstieg im Verlauf und signifikant höhere Werte für die Jogginggruppe zu allen Messzeitpunkten, während die zehnminütige Messung für RMSSD, SD1 und pNN50 stets signifikant höhere Werte bei der Jogginggruppe gegenüber der Walkinggruppe ergaben. Für SD2 und SDNN konnte ein signifikanter Anstieg für den Verlauf detektiert werden, es zeigten sich aber keine deutlichen Unterschiede bezüglich der Gruppe oder der Wechselwirkungen.

3.4 Hypothese 4: Vergleich der klinischen Migräneparameter zwischen Jogging- und Walkinggruppe

Als Grundlage zur Beurteilung der Migränehäufigkeit und -dauer wurden Kopfschmerztagebücher geführt, in denen die Patienten Migränetage, -anfälle und -stunden angaben. Im Weiteren entsprechen Migränetage (=MT) den Tagen pro 28 Tage, an denen der/die Patient/in unter Migräne litt. Die Migräneanfälle (=MA) umfassen aufeinanderfolgende Migränetage als einen Anfall und werden ebenfalls auf den Zeitraum von 28 Tagen bezogen. Die Migränestunden (=MStd) stellen die durchschnittliche Dauer eines Anfalles in Stunden dar, wobei hier erwähnt sei, dass es den Patienten erlaubt war, Medikamente zur Akuttherapie des Kopfschmerzes einzunehmen.

Tabelle 12 zeigt die Migräneanfälle, -tage und -stunden vor Beginn des Trainings, in der ersten und zweiten Trainingshälfte sowie nach Beendigung des Trainings.

Migräneparameter	Gruppe	t1	t2	t3	t4
Migräneanfälle pro 28 Tage	Jogger	3,59±1,54	2,02±2,11	2,56±1,89	3,13±1,77
	Walker	4,64±2,74	2,17±1,72	2,74±1,95	2,53±1,82
Migränetage pro 28 Tage	Jogger	5,43±1,96	2,55±2,94	3,73±2,92	4,67±2,42
	Walker	6,96±3,54	4,00±3,46	4,96±4,02	5,07±4,47
Migränestunden pro Anfall	Jogger	1,39±0,92	0,69±0,86	1,10±1,06	1,12±0,65
	Walker	2,01±1,27	1,19±1,19	1,15±1,02	1,46±0,97

Tabelle 12: Migräneanfälle, -tage und -stunden vor, während und nach Beendigung des Trainings

Die Migräneanfälle sinken bei der Jogginggruppe durchschnittlich um 0,46 Anfälle, bei der Walkinggruppe um 2,11 Anfälle. Die Reduktion der Migränetage beträgt für die Jogger im Schnitt 0,76 Tage, für die Walker 1,89 Tage. Die Migränestunden nehmen bei der Jogginggruppe um 0,27 Stunden, bei der Walkinggruppe um 0,56 Stunden ab. Allen Teilnehmern war die Einnahme von Akutmedikation zur Kupierung des Anfalles erlaubt.

Abbildung 17 zeigt den Verlauf der Migränetage, -anfälle und -stunden bezogen auf den Zeitraum vor Beginn des aeroben Ausdauertrainings t1, drei Wochen nach Beginn des Trainings t2, sechs Wochen nach Beginn des Trainings t3 und nach Abschluss des zehnwöchigen aeroben Trainings t4. Aus Gründen der Illustration wurde bei dieser Abbildung auf die Angabe von Standardabweichungen verzichtet.

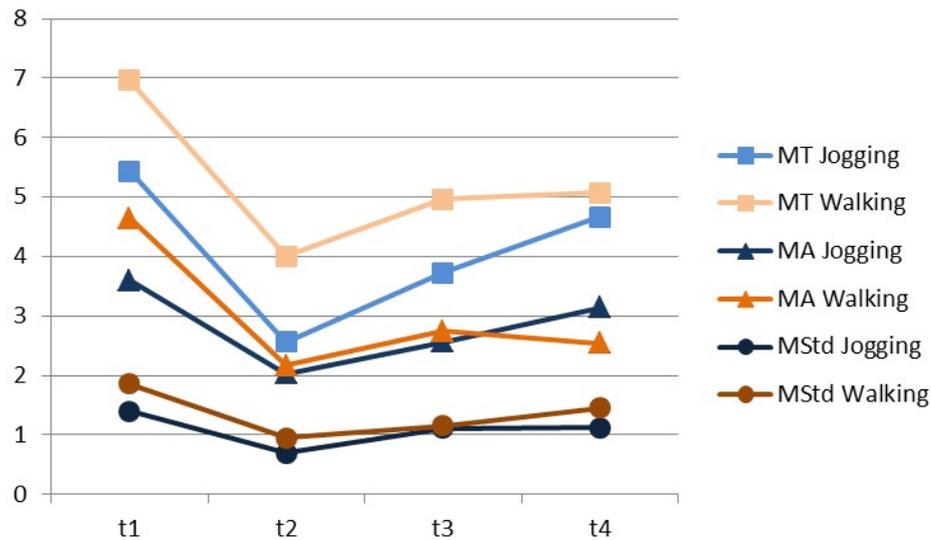


Abbildung 17: Verlauf der klinischen Migräneparameter

Legende: MT: Migränetag pro 28 Tage, MA: Migräneanfälle pro 28 Tage, MStd: Dauer der Migräneanfälle in Stunden, die auf der y-Achse dargestellten Zahlwerte entsprechen je nach Parameter Anzahl der Anfälle (pro 28 Tagen), Tagen (pro 28 Tagen) oder Stunden (pro Anfall)

Die Unterschiede bezüglich der Abnahme von Migräneanfällen, -tagen und -stunden zeigten sich über den Verlauf der Studie als signifikant. Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Jogging- und Walkinggruppe festgestellt werden. Wiederum zeigten sich keine Wechselwirkungen zwischen Gruppe und Verlauf.

Migräneparameter	Verlauf		Gruppe		Interaktion	
	F	p	F	p	F	p
Migräneanfälle (pro 28 Tagen)	$F_{(3,81)}=10,88$	p=0,00	$F_{(1,27)}=0,11$	p=0,74	$F_{(3,81)}=1,68$	p=0,18
Migränetag (pro 28 Tagen)	$F_{(3,81)}=11,06$	p=0,00	$F_{(1,27)}=1,184$	p=0,29	$F_{(3,81)}=0,501$	p=0,68
Migränestunden (pro Anfall)	$F_{(3,72)}=9,31$	p=0,00	$F_{(1,24)}=0,71$	p=0,41	$F_{(3,72)}=0,632$	p=0,6

Tabelle 13: Signifikanzen der Unterschiede von Verlauf, Gruppe und Interaktion der klinischen Migränedaten

Abbildung 18 stellt die Mittelwerte der Migränetag und -anfälle pro 28 Tage und die durchschnittliche Dauer des Kopfschmerzes in Stunden dar vor (t1) und nach (t4) aerobem Training für Jogging- und Walkinggruppe.

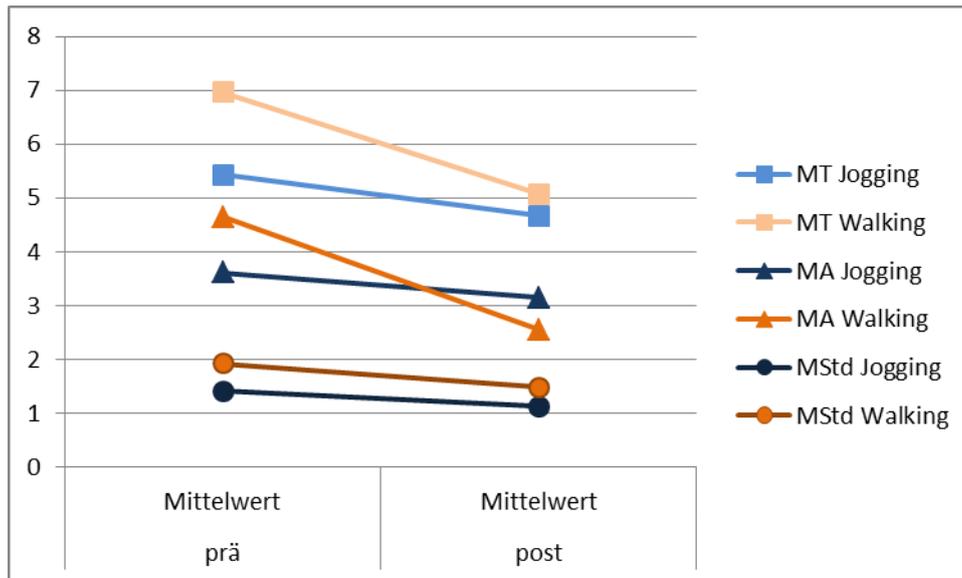


Abbildung 18: Darstellung der Mittelwerte der klinischen Parameter vor Beginn (prä=T1) und nach Beendigung (post=T4) des Trainings, Zahlwerte der y-Achse entsprechen Anfällen, Tagen oder Stunden

Für die Migränetage gilt, dass es unter dem zehnwöchigen Ausdauertraining zu einer signifikanten Reduktion kam ($F_{(1,27)} = 7,83$ $p = 0,00$). Signifikante Unterschiede entsprechend der Gruppenzugehörigkeit zeigten sich nicht ($F_{(1,27)} = 0,77$ $p = 0,39$). Interaktionen wurden nicht beobachtet ($F_{(1,27)} = 1,42$ $p = 0,24$).

Gleichartig dazu kam es zu einer Reduktion der Migräneanfälle im Verlauf der Studie mit $F_{(1,27)} = 9,91$ $p = 0,00$ ohne signifikante Gruppenunterschiede ($F_{(1,27)} = 0,125$ $p = 0,73$). Hier zeigte sich erstmals die Tendenz einer Interaktion zwischen Gruppe und Verlauf mit $F_{(1,27)} = 4,05$ $p = 0,054$.

Die Tendenz einer signifikanten Reduktion der Migränestunden präsentierte sich im Verlauf ($F_{(1,26)} = 3,92$ $p = 0,06$). Relevante Gruppenunterschiede oder Interaktionen waren nicht festzustellen:

Gruppe: $F_{(1,26)} = 1,85$ $p = 0,19$

Interaktion: $F_{(1,26)} = 0,23$ $p = 0,63$.

3.5 Hypothese 5: Vergleich der HRV-Parameter zu klinischen Migräneparametern unter aerobem Training

Es folgt die Verknüpfung der HRV-Parameter und der klinischen Parameter der Migräneerkrankung. Diesbezüglich erfolgte eine Korrelationsberechnung der Differenzen nach Pearson, wobei die Differenzen zwischen t1 und t4 gebildet wurden (t1-t4). Zuerst folgen die Korrelationen der Jogginggruppe (n = 15) für Migräne- und HRV-Parameter in Kapitel 3.5.1. In Kapitel 3.5.2 werden HRV-Werte und Migräneparameter der Walkinggruppe nach gleicher Methode korreliert. In beiden Kapiteln werden erst die mittels RSA-Messung erhobenen Daten dargestellt, als zweites werden jeweils die Daten aus der Stehend-Liegend-Messung präsentiert.

3.5.1 Vergleich von Veränderungen der HRV-Parameter zu Migräneparametern unter zehnwöchigem Joggingtraining

Tabelle 14 führt die Korrelationen samt Signifikanzen auf, deren Visualisierung mittels Abbildung 19 erfolgt.

HRV-Parameter	Migränetage diff ¹		Migräneanfälle diff		Migränestunden diff	
	Pearson-Korrel. ²	Signifikanz (2-seitig)	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	0,421	0,118	0,045	0,873	0,118	0,676
SD1diff	0,422	0,118	0,045	0,873	0,118	0,675
SD2diff	-0,171	0,542	-0,164	0,56	-0,223	0,424
SDNNdiff	-0,086	0,761	-0,136	0,629	-0,181	0,519
pNN50diff	0,199	0,477	0,222	0,428	-0,059	0,834

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 14: Korrelation der Differenzen zwischen Migräne- und HRV-Parametern aus der RSA-Messung der Jogginggruppe

Es zeigen sich für die Differenzen von SD2, SDNN und pNN50, erhoben aus der einminütigen Messung, unterschiedlich gerichtete Korrelationen bezüglich der Differenzen von Migränetagen, -anfällen und -stunden, jedoch ist keine dieser Korrelationen auf Signifikanzniveau.

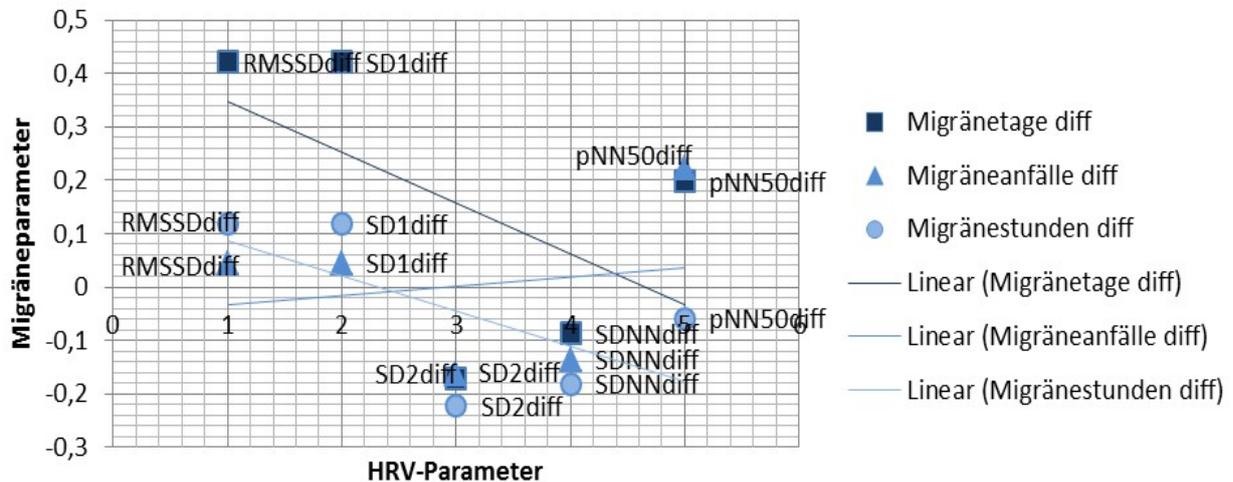


Abbildung 19: Korrelationen der Migräneparameter zu den HRV-Parametern, bestimmt mittels RSA-Messung bei der Jogginggruppe

Für die HRV-Parameter SD2 und SDNN, bestimmt mittels einminütiger Messung, zeigen sich negative Korrelationen in Zusammenhang mit Migränetagen, -anfällen und -stunden. Die Differenzen der HRV-Parameter RMSSD, SD1 und pNN50 gepaart mit den Differenzen aus Migränetagen, -anfällen und -stunden weisen positive Korrelationskoeffizienten nach Pearson auf. Es zeigt sich hierbei für keine der genannten Korrelationen Signifikanzen.

Im Weiteren folgt die Korrelation der Differenzen der HRV-Werte der Jogginggruppe aus der Stehend-Liegend-Messung in Zusammenhang mit den Differenzen der Migräneanfälle, -tagen und -stunden zwischen erstem und letztem Messzeitraum. Die graphische Darstellung der in Tabelle 15 genannten Werte liefert Abbildung 20.

HRV-Parameter	Migränetage diff		Migräneanfälle diff		Migränestunden diff	
	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	0,511	0,051	0,284	0,305	0,15	0,595
SD1diff	0,511	0,051	0,284	0,305	0,15	0,594
SD2diff	0,245	0,378	0,284	0,305	0,152	0,588
SDNNdiff	0,286	0,302	0,298	0,281	0,161	0,566
pNN50diff	0,615*	0,015	0,407	0,132	0,212	0,448

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 15: Korrelationen der Differenzen von Migräne- und HRV-Parameter aus der Stehend-Liegend-Messung der Jogginggruppe

Hier zeigen sich durchgehend positive Korrelationen zwischen Differenzen der Migräne- und HRV-Werte, signifikant ist der Korrelationskoeffizient für die Differenz zwischen pNN50 und der Differenz der Migränetage.

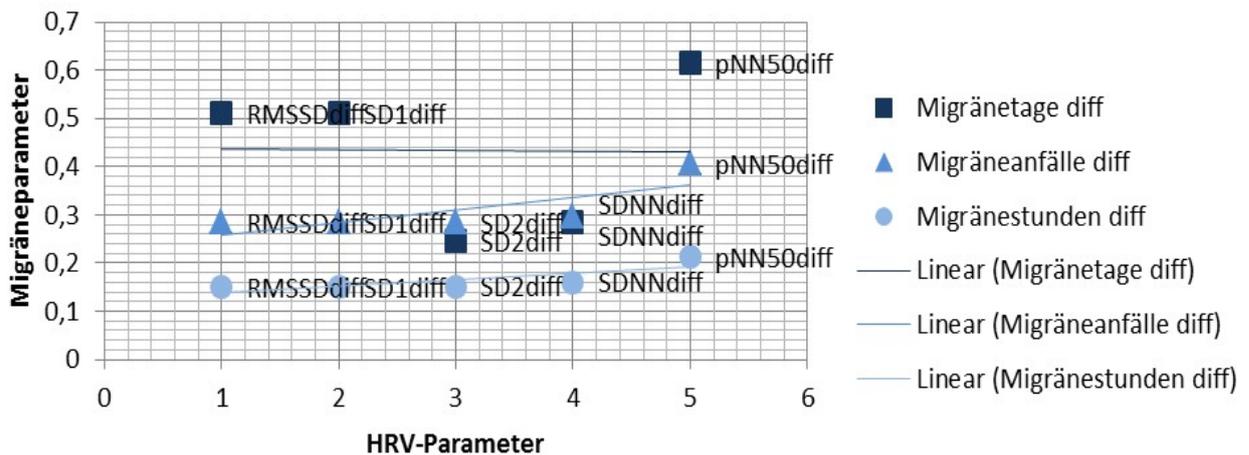


Abbildung 20: Korrelationen der Migräneparameter zu den HRV-Parametern erhoben mittels Stehend-Liegend-Messung bei der Jogginggruppe

Es zeigt sich für die Differenz des pNN50-Wertes und der Differenz der Migränetage eine signifikante positive Korrelation. Für alle anderen Differenzen zeigen sich keine signifikanten

Korrelationen zwischen HRV-Parameter und Migränetage, -anfälle oder -stunden. Positive Korrelationen zeigten sich für alle Differenzen aus der Stehend-Liegend-Messung.

3.5.2 Vergleich von Veränderungen der HRV-Parameter zu Migräneparametern unter zehnwöchigem Walkingtraining

Nun folgt die Betrachtung der Korrelationen zwischen den Differenzen der Migräne- und HRV-Parameter bei der Walkinggruppe (n = 13), beginnend mit den Ergebnissen aus der einminütigen RSA-Messung: Abbildung 21 veranschaulicht die in Tabelle 16 angegebenen Korrelationen.

HRV-Parameter	Migränetage diff		Migräneanfälle diff		Migränestunden diff	
	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	0,088	0,765	-0,155	0,597	0,17	0,579
SD1diff	0,088	0,764	-0,155	0,597	0,17	0,579
SD2diff	0,218	0,454	0,038	0,897	0,266	0,379
SDNNdiff	0,208	0,475	0,018	0,951	0,261	0,389
pNN50diff	0,123	0,675	0,045	0,878	0,405	0,17

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 16: Korrelationen der Differenzen von Migräne- und HRV-Parametern aus RSA-Messung der Walkinggruppe

Wie bei den Differenzen der HRV-Parameter aus der einminütigen RSA-Messung bei der Jogginggruppe zeigen sich auch hier verschieden gerichtete, jedoch insignifikante Korrelationen.

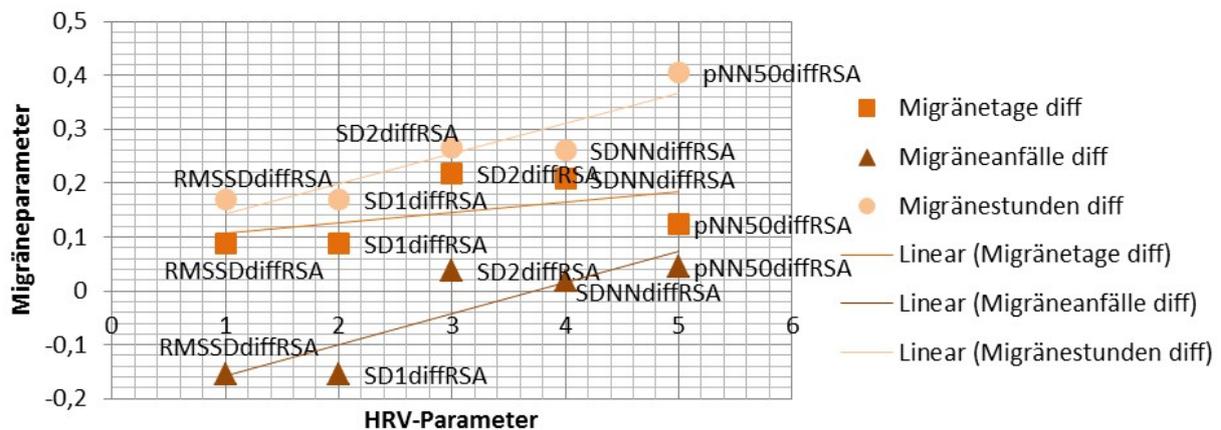


Abbildung 21: Korrelationen der Migräne- und HRV-Parameter aus der RSA-Messung bei der Walkinggruppe

Es ergeben sich bei der Walkinggruppe für die Korrelationen der Differenzen der Migräne- und HRV-Parameter aus der einminütigen RSA-Messung keine signifikanten Korrelationen. Positive Korrelationen zeigten sich für die Differenzen von RMSSD zu Migränetagen und -stunden, von SD1 zu Migränetagen und -stunden, sowie von SD2, SDNN und pNN50 zu allen Migräneparametern. Negative Korrelationen zeigten sich hingegen bezüglich der Differenzen von RMSSD- und SD1-Werten zu den Migräneanfallsdifferenzen.

Schließlich folgt die Darstellung der Korrelationen aus den Differenzen von HRV-Parametern, erhoben mittels Stehend-Liegend-Messung zu den Differenzen der klinischen Migräneparameter. Abbildung 22 basiert auf den in Tabelle 17 aufgeführten Daten.

HRV-Parameter	Migränetage diff		Migräneanfälle diff		Migränestunden diff	
	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	-0,068	0,817	-0,033	0,911	0,007	0,983
SD1diff	-0,068	0,817	-0,033	0,911	0,007	0,983
SD2diff	0,527	0,053	0,687**	0,007	0,558*	0,048
SDNNdiff	0,498	0,07	0,67**	0,009	0,537	0,059
pNN50diff	0,033	0,91	0,086	0,77	0,083	0,788

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 17: Korrelationen der Differenzen von Migräne- und HRV-Parametern aus der Stehend-Liegend-Messung bei der Walkinggruppe

Die Differenzen der HRV-Parameter aus der Stehend-Liegend-Messung zeigen signifikante positive Korrelationen für SD2 und SDNN zu den Differenzen der Migräneanfälle. Bezüglich der anderen HRV-Parameter stellen sich verschieden gerichtete Korrelationen dar.

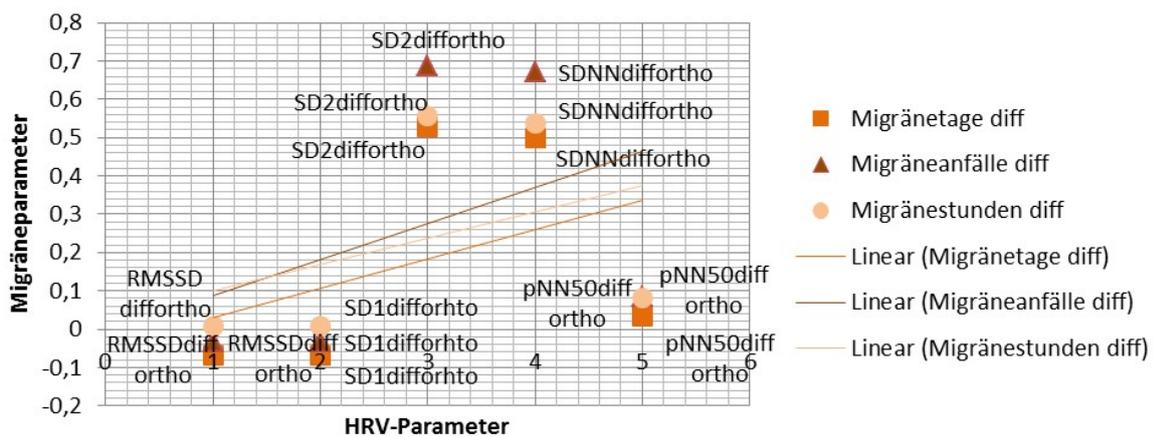


Abbildung 22: Korrelationen der Differenzen der Migräne- und HRV-Parameter aus der Stehend-Liegend-Messung bei der Walkinggruppe

Kapitel 3 Ergebnisse

Für die Differenzen der SD2-Parameter aus der Stehend-Liegend-Messung und den Differenzen von Migräneanfällen und -stunden, sowie den Differenzen von SDNN der Stehend-Liegend-Messung und den Differenzen der Migräneanfälle zeigen sich signifikante positive Korrelationen. Negative, nicht signifikante Korrelationen zeigten sich für Differenzen der RMSSD und der SD1 aus der Stehend-Liegend-Messung zu den Differenzen aus Migränetagen und -anfällen. Alle weiteren Korrelationen verliefen positiv auf einem insignifikanten Niveau.

3.6 Hypothese 6: Unterschiede der Korrelationen zwischen HRV- und Migräneparametern von Jogging- und Walkinggruppe

Zum Vergleich der Korrelationen zwischen Jogging- und Walkinggruppe folgt eine tabellarische Aufführung beider Gruppen. Kapitel 3.6.1 stellt die Korrelationen von Migräneparametern und HRV-Werten aus der RSA-Messung dar. Kapitel 3.6.2 vergleicht die mittels Stehend-Liegend-Messung erhobenen HRV-Daten mit den klinischen Migräneparametern der beiden Trainingsgruppen.

3.6.1 Unterschiede der Korrelationen zwischen Jogging- und Walkinggruppe bezogen auf die HRV-Parameter der RSA-Messung und Migräneparameter

Die folgende Tabelle stellt die Korrelationen der Jogging- und Walkinggruppe bezüglich der Differenzen zwischen Migränetagen und HRV-Werten aus der RSA-Messung gegenüber.

HRV-Parameter aus RSA	Jogging Migränetage diff ¹		Walking Migränetage diff ¹	
	Pearson- Korrel. ²	Signifikanz (2-seitig)	Pearson- Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	0,421	0,118	0,088	0,765
SD1diff	0,422	0,118	0,088	0,764
SD2diff	-0,171	0,542	0,218	0,454
SDNNdiff	-0,086	0,761	0,208	0,475
pNN50diff	0,199	0,477	0,123	0,675

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 18: Korrelationen zwischen Migränetagen (pro 28 Tagen) und HRV-Werten der RSA-Messung, Vergleich der Jogging- mit der Walkinggruppe

Für die Differenzen der Migränetage zu HRV-Werten aus RSA-Messung sind bei der Walkinggruppe durchgehend positive Korrelationen zu finden. Dies gilt nicht für die Korrelatio-

nen erhoben aus der RSA-Messung mit Migränetagen der Jogginggruppe. Es zeigt sich ein inhomogenes Bild von negativen Korrelationen bezüglich SD2 und Migränetagen sowie SDNN und Migränetagen und positiven Korrelationen der anderen HRV-Parameter. Für alle Korrelationen beider Gruppen sind keine signifikanten Korrelationen festzustellen.

Tabelle 19 stellt Korrelationen der Migräneanfälle pro 28 Tagen mit HRV-Parameter der RSA-Messung beider Gruppen dar.

HRV-Parameter aus RSA	Jogging		Walking	
	Migräneanfälle diff ¹		Migräneanfälle diff ¹	
	Pearson- Korrel. ²	Signifikanz (2-seitig)	Pearson- Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	0,045	0,873	-0,155	0,597
SD1diff	0,045	0,873	-0,155	0,597
SD2diff	-0,164	0,56	0,038	0,897
SDNNdiff	-0,136	0,629	0,018	0,951
pNN50diff	0,222	0,428	0,045	0,878

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 19: Korrelationen zwischen Migräneanfällen (pro 28 Tagen) und HRV-Parametern aus der RSA-Messung, Vergleich von Jogging- und Walkinggruppe

Wiederrum zeigen sich keine Signifikanzen. Die Korrelationen weisen eine inhomogene Richtung auf. Dies gilt für beide Gruppen.

Die Differenzen von Migränestunden pro Anfall und HRV-Werten der RSA-Messung werden in Tabelle 20 für beide Trainingsgruppen korreliert.

HRV-Parameter aus RSA	Jogging		Walking	
	Migränestunden diff ¹		Migränestunden diff ¹	
	Pearson- Korrel. ²	Signifikanz (2-seitig)	Pearson- Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	0,118	0,676	0,17	0,579
SD1diff	0,118	0,675	0,17	0,579
SD2diff	-0,223	0,424	0,266	0,379
SDNNdiff	-0,181	0,519	0,261	0,389
pNN50diff	-0,059	0,834	0,405	0,17

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 20: Korrelationen zwischen Migränestunden (pro Migräneanfall) und der HRV-Werte der RSA-Messung, Vergleich von Jogging- und Walkinggruppe

Für die dargestellten Korrelationen der Walkinggruppe zeigen sich durchgehend insignifikante positive Korrelationen. Die Korrelationen der Jogginggruppe stellen sich als inhomogen bezüglich der Richtung der Korrelationen dar. Es treten ebenfalls keine signifikanten Korrelationen auf.

3.6.2 Unterschiede der Korrelationen zwischen Jogging- und Walkinggruppe bezogen auf die HRV-Daten der Stehend-Liegend-Messung und Migräneparameter

Die folgenden Differenzen der HRV-Parameter beziehen sich sämtlich aus den mittels zehninütiger Stehend-Liegend-Messung erhobenen HRV-Daten. In Kongruenz zu Kapitel 3.6.1 erfolgt zunächst die Gegenüberstellung der Korrelationen beider Trainingsgruppen bezüglich der Differenzen der Migränetage, der Migräneanfälle und schließlich der Migränestunden.

HRV-Parameter aus Stehend-Liegend	Jogging Migränetage diff ¹		Walking Migränetage diff ¹	
	Pearson-Korrel. ²	Signifikanz (2-seitig)	Pearson-Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	0,511	0,051	-0,068	0,817
SD1diff	0,511	0,051	-0,068	0,817
SD2diff	0,245	0,378	0,527	0,053
SDNNdiff	0,286	0,302	0,498	0,07
pNN50diff	0,615*	0,015	0,033	0,91

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 21: Korrelationen zwischen Migränetagen (pro 28 Tagen) und HRV-Werten der Stehend-Liegend-Messung, Vergleich von Jogging- und Walkinggruppe

In Tabelle 21 zeigen die Korrelationen der Walkinggruppe inhomogene, insignifikante Werte. Für die Jogginggruppe zeigen sich ausnahmslos positive Korrelationen, wobei die Korrelation zwischen pNN50-Wert und Migränetagen eine signifikante positive Korrelation zeigt.

HRV-Parameter aus Stehend- Liegend	Jogging Migräneanfälle diff ¹		Walking Migräneanfälle diff ¹	
	Pearson- Korrel. ²	Signifikanz (2-seitig)	Pearson- Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	0,284	0,305	-0,033	0,911
SD1diff	0,284	0,305	-0,033	0,911
SD2diff	0,284	0,305	0,687**	0,007
SDNNdiff	0,298	0,281	0,67**	0,009
pNN50diff	0,407	0,132	0,086	0,77

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 22: Korrelationen zwischen Migräneanfällen (pro 28 Tagen) und HRV-Werten der Stehend-Liegend-Messung, Vergleich von Jogging- und Walkinggruppe

Es zeigt sich ein homogenes Bild der Korrelationen der Jogginggruppe bezüglich der in Tabelle 22 angegebenen Werte in Form von positiven, insignifikanten Korrelationen. Die Differenzen von RMSSD und SD1 mit Migräneanfällen der Walkinggruppe sind negativ unterhalb des Signifikanzniveaus. Die Korrelationen der Walkinggruppe für SD2 und SDNN bezogen auf die Migräneanfälle sind jedoch signifikant positiv. Differenzen des pNN50-Wertes stellen sich in Korrelation zu Migräneanfällen als insignifikant positiv dar.

HRV-Parameter aus Stehend- Liegend	Jogging Migränestunden diff ¹		Walking Migränestunden diff ¹	
	Pearson- Korrel. ²	Signifikanz (2-seitig)	Pearson- Korrel.	Signifikanz (2-seitig)
RMSSDdiff	0,15	0,595	0,007	0,983
SD1diff	0,15	0,594	0,007	0,983
SD2diff	0,152	0,588	0,558*	0,048
SDNNdiff	0,161	0,566	0,537	0,059
pNN50diff	0,212	0,448	0,083	0,788

¹diff: Differenzen der Parameter berechnet aus t1-t4; ²Pearson-Korrel.: Korrelationskoeffizient nach Pearson;

Tabelle 23: Korrelationen zwischen Migränestunden (pro Migräneanfall) und HRV-Werten aus der Stehend-Liegend-Messung, Vergleich zwischen Jogging- und Walkinggruppe

Erneut zeigen sich signifikant positive Korrelationen der Walkinggruppe, nun in Bezug auf die Differenzen der mittels Stehend-Liegend-Messung erhobenen SD2-Werte in Bezug zu den Differenzen der Migränestunden.

Resümierend ist also zu sagen, dass sich vier signifikante Korrelationen erheben lassen. Diese sind sämtlich mittels zehnmütiger Stehend-Liegend-Messung erhoben und beschreiben einen positiven Zusammenhang zwischen Differenzen der HRV und Migräneparametern. Die Vermutung, dass sich diese positiven Korrelationen vor allem in den Daten der Jogginggruppe nachweisen lassen kann nicht bestätigt werden. Es zeigen sich sogar mehr signifikante Korrelationen bei der Walkinggruppe.

3.7 Hypothese 7: Korrelation zwischen HRV-Parametern und Schwere der Migräneerkrankung

Hierzu folgt eine Abbildung aller signifikanten Korrelationen zwischen HRV-Parametern und klinischen Migräneparametern:

Gruppe	HRV-Parameter	Migränetage	Migräneanfälle	Migränestunden
Jogging	pNN50	0,615* (p=0,015)	k.S.	k.S.
Walking	SDNN	k.S.	0,67** (0,009)	k.S.
	SD2	k.S.	0,687** (p=0,007)	0,558* (p=0,048)

* signifikant, ** hochsignifikant, (p) zweiseitige Signifikanz, k.S. keine Signifikanz

Tabelle 24: Zusammenfassung der signifikanten Korrelationen aus Migräne- und HRV-Parametern

Es zeigen sich bezüglich der Migräneanfälle und SD2 und SDNN-Werte aus der zehnminütigen Stehend-Liegend-Messung der Walkinggruppe signifikante Korrelationen. Für die Jogginggruppe lässt sich nur eine signifikante positive Korrelation zwischen pNN50 erhoben mittels Stehend-Liegend-Messung und Migränetagen erheben.

4. Diskussion

In der vorliegenden Studie haben wir unter der Vorstellung einer Dysfunktion des autonomen Nervensystems als einem der Migräneerkrankung zu Grunde liegendem Pathomechanismus die Herzfrequenzvariabilität bei Migränepatienten unter Durchführung eines zehnwöchigen Ausdauertrainings untersucht. Verschiedene Studien haben den Zusammenhang der Migräneerkrankung mit einer autonomen Dysfunktion bzw. -dysregulation untersucht (Ebinger et al 2006, Gass und Glaros 2013, Nilsen et al 2009). Die Studienergebnisse stellen sich hierzu nicht eindeutig dar, wobei ein Trend in Richtung einer Hypofunktion des autonomen Nervensystems bei erwachsenen Migränepatienten zu erkennen ist (Nilsen et al 2009).

Bezüglich der Wirkung von Ausdauersport auf die Herzfrequenzvariabilität liegen ebenfalls bereits verschiedene Studien vor, die eine individuelle Trainingssteuerung mittels HRV-Monitoring zulassen (Hottenrott und Haubold 2005, Hottenrott et al 2006, Flöter et al 2012). Die Abschätzung der Mortalität und des Risikos für maligne Herzrhythmusstörungen nach Myokardinfarkt durch die HRV zählt bereits zu einem etablierten Anwendungsbereich (Task force of ESC and NASPE, 1997, Kleiger et al 1987, Odemuyiwa et al 1991). Ob eine ähnliche Abschätzung in Bezug auf die Schwere der Migräneerkrankung und ein Monitoring der Migränetherapie möglich ist, wurde nach meinen Recherchen zuvor noch nicht evaluiert.

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Vergleich der Herzfrequenzvariabilität von Migränepatienten zu Gesunden

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Metaanalyse von Ebinger et al (2006) zeigten sich in der vorliegenden Studie reduzierte HRV-Parameter der time-domain und des Poincaré-Plots für Migräneerkrankte im Vergleich zu Gesunden. Dies zeigte sich sowohl für die einminütige Messung bei getakteter Atmung von 6 Atemzügen pro Minute als auch für die zehnminütige Messung mit Lagewechsel. Zur Vergleichbarkeit der Daten ist hierbei neben gleichen Untersuchungsbedingungen gleiches Alter und Geschlecht der Kontrollpersonen essentiell (Fenzl 2010). Wie in Tabelle 5 dargestellt, fanden sich hierbei keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen, so dass es hierdurch nicht zur Beeinflussung des Ergebnisses gekommen sein sollte.

Die nachgewiesenen Veränderungen sprechen für eine Hypoaktivität des autonomen Nervensystems von Migränepatienten im Vergleich zu gleichaltrigen und gleichgeschlechtlichen Gesunden. Hypothese 1 ist damit bestätigt.

Im Kontext weiterer Studien über die Aktivität des autonomen Nervensystems bei Migräne zeigen unsere Ergebnisse, dass eine Hypoaktivität des autonomen Nervensystems vorliegt (Ebinger et al 2006, Gass und Glaros 2013). Dies unterstützt die Studienergebnisse, die eine sympathische Aktivität verfolgen (Pogacnik et al 1993).

4.1.2 Veränderung der Herzfrequenzvariabilität von Migränepatienten unter aerobem Ausdauersport

Alle genannten Parameter zeigten für die einminütige Messung einen signifikanten Anstieg im Verlauf. Aufgrund des vorgeschriebenen Atemrhythmus von 6 Atemzügen pro Minute ist die Aussagekraft der time-domain-Parameter hoch (Guzik et al 2007). Dies spricht für eine zunehmende Sensitivität des autonomen Nervensystems bedingt durch aerobes Ausdauertraining, wie es bei Gesunden bereits bekannt und auch zum gezielten aeroben Training genutzt wird (Flöter et al 2012).

Für die zehnminütige Messung mit Lagewechsel vom Liegen zum Stehen nach fünf Minuten zeigte sich ein signifikanter Anstieg für die Werte SD2 und SDNN im Verlauf, nicht jedoch für die anderen Parameter. Dieser Unterschied zur einminütigen Messung mag zum einen darin begründet sein, dass während der Stehend-Liegend-Messung kein Atemrhythmus vorgegeben war, was die Aussagekraft der time-domain-Parameter schmälert. Zum anderen kann eine Ursache sein, dass die autonome Anpassungsreaktion auf orthostatische Veränderungen nicht so sensibel reagiert wie auf vagale Stimulation durch forcierte Atmung.

Dies bestätigt Hypothese 2 mit Einschränkungen: Bei vorgegebenem Atemrhythmus in der HRV-Messung ist eine Verbesserung der Herzfrequenzvariabilität durch Ausdauersport nachweisbar. Die reduzierte autonome Anpassungsfähigkeit bei Lagewechsel und willkürlicher Atmung ändert sich durch zehnwöchiges Ausdauertraining jedoch nicht signifikant für alle Parameter. Dies widerspricht dem Studienergebnis von Mosek et al (1999), die bei liegenden Migränepatienten eine sympathische Hypoaktivität und nach dem Aufrichten eine Erhöhung der sympathovagalen Balance beschreiben.

4.1.3 Vergleich der HRV-Parameter zwischen Jogging- und Walkinggruppe

Die Jogginggruppe weist bereits vor Trainingsbeginn höhere HRV-Parameter im Vergleich zur Walkinggruppe auf. In der einminütigen RSA-Messung zeigten sich für alle fünf Parameter RMSSD, SD1, SD2, SDNN und pNN50 signifikante Unterschiede bezüglich Verlauf und Gruppe. Erwartet worden war ein stärkerer Anstieg der HRV-Parameter in der Jogginggruppe, da hier ein intensiveres Ausdauertraining stattfand (Hypothese 3). Diese Hypothese konnte die vorliegende Studie nicht bestätigen. Zwar stiegen die HRV-Parameter der Jogginggruppe im Verlauf in der einminütigen Messung signifikant an, dieses Bild zeigte sich jedoch ebenso für den Verlauf der HRV-Parameter bei der Walkinggruppe. Der Effekt durch aerobes Jogging ist dem aeroben Walking in Bezug auf die Herzfrequenzvariabilität also nicht überlegen.

In der Stehend-Liegend-Messung zeigten sich signifikante Unterschiede bezüglich des Verlaufs für die Werte SD2 und SDNN sowie bezüglich der Gruppe für die Werte RMSSD, SD1 und pNN50. Auch hier ist festzustellen, dass die Parameter RMSSD, SD1 und pNN50 bei der Jogginggruppe bereits zum ersten Messzeitpunkt signifikant höher waren, als die der Walkinggruppe. Somit liegen verschiedene Kohorten vor, wobei die Teilnehmer der Jogginggruppe eine bessere Anpassungsfähigkeit des autonomen Nervensystems im Vergleich zu den Teilnehmern der Walkinggruppe vor Beginn des Trainings aufweisen. Eine deutliche Überlegenheit durch das aerobe Joggingtraining gegenüber dem Walkingtraining lässt sich also nicht nachweisen. Insofern scheint das Ausmaß der sportlichen Aktivität keine übergeordnete Rolle zu spielen, sondern die Frage ob überhaupt regelmäßige sportliche Aktivität durchgeführt wurde.

4.1.4 Vergleich der klinischen Migräneparameter zwischen Jogging- und Walkinggruppe

Es zeigte sich für beide Gruppen eine signifikante Abnahme aller Migräneparameter. Die Reduktion fiel jedoch für alle klinischen Parameter bei der Walkinggruppe größer aus als bei der Jogginggruppe, sodass Hypothese 4 verworfen werden muss.

Dieses Ergebnis kann so gewertet werden, dass ein mildes aerobes Ausdauertraining in Form von Walking bei untrainierten Patienten die Migränesymptomatik effektiver lindert als ein intensiveres Joggingtraining. Bereits Harris und Kollegen beschreiben, dass weniger intensives Ausdauertraining über einen längeren Trainingszeitraum ebenso effektiv in Bezug auf die Verbesserung der Fitness ist wie intensiver Ausdauersport über eine kürzere Trainingsperiode

(Harris et al 1989). Suter und Kollegen kommen nach einer Vergleichsstudie zwischen Walking und Jogging zu dem Schluss, dass die Walkinggruppe öfter trainierte und eine höher Adhärenz zum Training aufwies als die Probanden der Jogginggruppe (Suter et al 1994, Pollock 1988, Dishman 1990). Bei der kleinen Fallzahl dieser Studie ist ein Vergleich zweier Sportarten jedoch nicht aussagekräftig. Möglicherweise liegt das optimale Trainingslevel zur Verbesserung der Migräneparameter weiter unterhalb der unserem Training zu Grunde liegenden anaeroben Schwelle (vgl. Sye 2009, Koppen et al 2013).

Zum zweiten ist es möglich, dass gerade untrainierte Migränepatienten am Anfang eines milden Ausdauertrainings stärker profitieren, als jene, die eine bessere Ausgangsfitness vorweisen. Was in Abbildung 17 auffällt, ist ein starker Abfall der Migräneanfälle, -tage und -stunden vom ersten Messzeitpunkt t1 vor Beginn des Trainings zum zweiten Messzeitpunkt t2 nach drei Wochen Ausdauertraining bei Jogging- und Walkinggruppe. Dies könnte sich zum einen durch einen Placeboeffekt erklären. Aufgrund der Erwartungshaltung eines positiven Effektes des Ausdauertrainings auf die Migränesymptomatik stellt sich diese ein. Das sowohl die Wirkung von Placebo als auch von Medikamenten selbst durch die Erwartung des Patienten erhöht wird, zeigt die Studie von Kam-Hansen et al (2014).

Zum zweiten ist es möglich, dass der Wechsel von keinem Sport zur Aufnahme von Ausdauersport eine deutlichere Besserung der Migränebeschwerden bewirkt und sich im Weiteren eine Art Gewöhnungseffekt einstellt. Zur Klärung wäre hier ein längerer Beobachtungszeitraum nützlich um zu beurteilen auf welchem Niveau sich Migränetage, -anfälle und -stunden unter dem Ausdauertraining einpendeln. Fischer et al haben zwar einen deutlich längeren Beobachtungszeitraum gewählt, jedoch wird die Form, Dauer und Intensität des Sportprogramms nicht näher beschrieben und es findet lediglich eine Evaluation der Migräneparameter vor und nach der Trainingsperiode von 26 Wochen statt (Fischer et al 1994).

4.1.5 Vergleich der HRV-Parameter zu klinischen Migräneparametern unter aerobem Training

In der vorliegenden Studie kam es zu einer signifikanten Abnahme der klinischen Migräneparameter unter aerobem Ausdauersport, sowie zu einer signifikanten Zunahme der HRV-Parameter RMSSD, SD1, SD2, SDNN und pNN50, erhoben mittels einminütiger RSA-Messung und der Parameter SD2 und SDNN aus der Stehend-Liegend-Messung für beide Gruppen. Um eine Abschätzung der Migränesymptomatik aus den HRV-Parametern ableiten zu können, müsste eine lineare Korrelation zwischen Migräne- und HRV-Parametern nach-

weisbar sein. Signifikante Korrelationen zeigten sich für die einminütige RSA-Messung nicht. Damit ist die Hypothese 5 bezogen auf die mittels RSA-Messung erhobenen HRV-Parameter zu verwerfen: Die Zunahme der HRV-Parameter der RSA-Messung als Zeichen einer verbesserten autonomen Anpassungsfähigkeit korrelieren nicht mit dem Ausmaß der Reduktion der klinischen Migränesymptomatik.

Für die Stehend-Liegend-Messung zeigten sich signifikante positive Korrelationen zwischen den Differenzen des pNN50-Wertes und den Migränetagen bei der Jogginggruppe. Bei der Walkinggruppe waren die Differenzen von SD2 und Migräneanfällen und –stunden, sowie SDNN und Migräneanfällen signifikant positiv korreliert. Somit gilt für diese HRV-Werte, dass eine Erhöhung der Werte mit einer Reduktion von Migräneanfällen einhergeht. Die Hypothese 5 trifft auf diese Werte zu: Es lässt sich ein zunehmender parasympathischer Einfluss mit einer Besserung der Migränesymptomatik korrelieren. Die beispielsweise in der Metaanalyse von Ebinger beschriebene autonome Hypofunktion bei erwachsenen Migränepatienten ist dadurch mittels ausreichendem aeroben Training (Koppen et al 2013) positiv beeinflussbar.

4.1.6 Unterschiede der Korrelationen zwischen HRV- und Migräneparametern von Jogging- und Walkinggruppe

Bezüglich der HRV-Parameter zeigten sich für Jogging- und Walkinggruppe negative Differenzen berechnet aus t1-t4. Dies entspricht also einem Anstieg der HRV-Parameter. Es wurde vermutet, dass sich hierbei ein signifikanter Unterschied im Verlauf zwischen den Gruppen zeigen würde. Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Verlauf beider Gruppen. Die Unterschiede der Gruppen lagen bereits vor Beginn des Trainings vor. Die Migräneanfälle nahmen sogar bei der Walkinggruppe im Vergleich zur Jogginggruppe stärker ab. Resümierend ist zu sagen, dass die Unterschiede der HRV- und Migräneparameter zwischen Jogging- und Walkinggruppe nicht signifikant sind. Hypothese 6 ist damit zu verwerfen.

4.1.7 Korrelation zwischen HRV-Parametern und Schwere der Migräneerkrankung

Wie in Kapitel 3.5 und 3.7 dargestellt sowie in Kapitel 4.1.5 erläutert, korrelieren einzelne HRV-Parameter der Stehend-Liegend-Messung (SDNN, SD für die Walkinggruppe, pNN50 für die Jogginggruppe) signifikant mit klinischen Migräneparametern. Als Marker zur Abschätzung der Schwere der Migränesymptomatik sind die HRV-Parameter unter den hier

stattgefundenen Messbedingungen nicht geeignet, da die korrelierenden Parameter je nach Untersuchung variieren und teils unterschiedlich gerichtet sind.

4.2 Kritik der Methode

4.2.1 Zehnwöchiges aerobes Ausdauertraining

Wie in Kapitel 2.1.1 dargestellt, forderte unser Studienprotokoll von den Teilnehmern dreimal wöchentlich für mindestens eine halbe Stunde an einem Training in Form von Jogging oder Walking teilzunehmen. Voraussetzung war, dass die eingeschlossenen Migränepatienten vor Studienbeginn nicht regelmäßig Sport ausübten.

Dies stellte die Teilnehmer zum einen vor eine terminliche Herausforderung, da alle berufstätig waren, zum anderen bedurfte es einer hohen Motivation, dreimal wöchentlich Sport zu machen, wenn vorher kein Sport betrieben wurde.

Der hohe Drop-out von insgesamt 24 Teilnehmern, davon 11 in der Jogging- und 13 in der Walkinggruppe hängt sicherlich mit den genannten Faktoren zusammen. Vermutlich erklärt dies auch die Diskrepanz zwischen den Ausgangslagen der Jogging- und Walkinggruppe: So blieben bei der Jogginggruppe jene Patienten dabei, die in der Vergangenheit bereits einmal längerfristig und regelmäßig sportlich aktiv waren, während bei der Walkinggruppe jene Patienten in die Jogginggruppe wechselten und somit nicht mehr für die Auswertung geeignet waren.

Eine weitere mögliche Störvariable ist das Training in einem Park und bei Tageslicht. Es ist möglich, dass dies unabhängig vom Ausdauertraining ebenfalls zu einer Reduktion der Migräneanfälle, -tage und -dauer geführt hat. Eine Beeinflussung der Neurotransmitterzusammensetzungen durch Sonnenlicht über die Melatoninproduktion in der Glandula pinealis ist bereits im Rahmen der Depression bekannt (Terman 2005, Levitan 2007) Für die Migräneerkrankung liegt hierzu keine eindeutige Studienlage vor. Um den Effekt des Tageslichts auf die Migränereduktion bei aerobem Ausdauertraining zu prüfen, könnten beispielsweise Migräneerkrankte, die in Trainingsräumen joggen oder walken mit solchen, die im Freien trainieren, verglichen werden.

4.2.2 HRV-Messungen

Optimale Voraussetzungen zur Bestimmung der HRV-Parameter sind

- Gleiche Tageszeit, gleicher Wochentag für alle Messungen
- Migränefreiheit, sowie nicht kurz vor oder nach einem Migräneanfall
- Gleicher Tag zwischen den Trainingstagen
- Gleicher Ort ohne Beeinflussung durch akustische, optische, olfaktorische oder haptische Reize

Leider ließen sich aus praktischen Gründen nicht all diese Voraussetzungen erfüllen. So konnten nicht alle Patienten zur gleichen Tageszeit Termine wahrnehmen. Als Kompromisslösung führten wir deshalb die vier Messungen bei einem Patienten jeweils zur gleichen Uhrzeit möglichst am gleichen Wochentag durch, um intraindividuelle Unterschiede zu minimieren. Interindividuell liegen diesbezüglich tageszeitliche Schwankungen vor.

Für den Messzeitpunkt war das migränefreie Intervall vorgesehen, sodass der Messtermin verschoben wurde, wenn Patienten an Migräne litten. Dies führte verständlicherweise dazu, dass nicht grundsätzlich der gleiche Wochentag zwischen den Trainingstagen zur Messdurchführung wahrgenommen werden konnte. Des Weiteren können Beeinflussungen durch die Erhebung am Tag vor Beginn einer Migräneattacke durchaus vorliegen und wurden in den dargestellten Daten nicht berücksichtigt.

Die Messungen fanden stets im Labor des Instituts für Medizinische Psychologie und Soziologie in Kiel statt, wo die sympathische Aktivierung durch äußere Einflüsse als möglichst gering einzuschätzen ist.

4.2.3 Erhebung der klinischen Migräneparameter

Die Erhebung der klinischen Parameter erfolgte in der vorliegenden Studie anhand von Migränetagebüchern. Hier waren Migränetage, -anfälle, und -stunden erfragt worden. Dies erfordert zum einen eine genaue Dokumentation und zum zweiten eine Aufklärung über das korrekte Ausfüllen der Tagebücher. Bei Aushändigung wurde den Patienten erklärt, dass ein Migräneanfall von einigen Migränestunden bis Migränetagen anhalten kann. Erlaubt war die Akutmedikation mit NSAIDs und Triptanen. Auch hier erfolgte die Aufklärung, dass bei Wiederauftreten der Symptomatik nach Abklingen der medikamentösen Wirkung kein neuer Migräneanfall, sondern die Fortsetzung des vorangegangenen Anfalles zu notieren sei.

Vollständige Migränetagebücher lagen zum Abschluss der Studie von 24 Patienten vor.

5. Zusammenfassung

Die Migräneerkrankung ist eine stark einschränkende primäre Kopfschmerzerkrankung (Platz 19 für Lebensjahre mit Behinderung der 15-44-Jährigen), deren genaue Genese letztlich noch nicht völlig geklärt ist. Eine zentrale Rolle spielen eine veränderte neuronale Sensitivität, Änderungen im Zusammenspiel verschiedener teils vasodilatierender Neurotransmitter und der trigeminoparasymphatische Reflex dar.

Die medikamentöse Anfallsprophylaxe weist verlässliche Wirksamkeitsnachweise auf, ist aber zugleich mit einer Reihe von Nebenwirkungen assoziiert. Die Studienlage zur Anfallsprophylaxe durch Sport, insbesondere aerobem Ausdauersport konnte noch keinen Wirksamkeitsnachweis sicherstellen.

Der Zusammenhang zwischen Ausdauersport und Herzfrequenzvariabilität ist bereits sehr gut untersucht, so dass die HRV bereits als Maß zur Ermittlung des aeroben Trainingsbereiches genutzt wird.

Eine zufriedenstellende Datenlage zur HRV und Migräne verknüpft eine Hypoaktivität des autonomen Nervensystems mit der Migräneerkrankung.

Zur Korrelation zwischen hypoaktivem ANS und Besserung der Migränesymptomatik unter Ausdauersport liegt keine hinreichende Studienlage vor.

Wir untersuchten die Migränesymptomatik und Veränderungen der HRV über einen zehnwöchigen Trainingszeitraum bei 28 Migränepatienten, die dreimal wöchentlich aerobes Ausdauertraining in Form von Walking oder Jogging betrieben.

Eine vermutete Überlegenheit des Joggings bezüglich Linderung der Migränebeschwerden und Zunahme der Aktivität des ANS konnten wir nicht bestätigen. Es zeigten sich sogar verbesserte HRV-Werte und eine stärkere Abnahme der Migräneanfälle, -tage und -stunden bei der Walkinggruppe.

Der Zusammenhang zwischen HRV und Besserung der Migränesymptomatik zeigt zwar signifikante positive Korrelationen für verschiedene Parameter der HRV, jedoch zeigen sich auch insignifikante negative Korrelationen, sodass kein HRV-Parameter als Marker für die Schwere der Migräneerkrankung eindeutig zu benennen ist.

6. Literaturverzeichnis

1. Anttila V; Stefansson H; Kallela M; Todt U; Terwindt GM; Calafato MS; Nyholt DR; Dimas AS; uvm.; (2010); Genome-wide association study of migraine implicates a common susceptibility variant on 8q22.1; *Nature Genetics* 42: S.869–873
2. Bigger JT; Fleiss JL; Steinmann RC; (1995); Variability in healthy middle-aged persons compared with patients with chronic heart disease or recent acute myocardial infarction; *Circulation* 91: S.1936-1943
3. BioSign GmbH; (2014); Dokumentation zum HRV-Scanner V3.6; BioSign GmbH: S.32-38
4. Blumenfeld AM; Varon SF; Wilcox TK; Buse DC; Kawata AK; Manack A; Goadsby PJ; Lipton RB; (2010); Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: Results from the International Burden of Migraine Study (IBMS); *Cephalalgia* 31: S.301–315
5. Bonnemeier H; Wiegand U; Brandes A; Kluge N; Katus H; Richardt G; Potratz J; (2003); Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability; *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 14: S.791-799
6. Busch V; Gaul C; (2008); Sport bei Migräne: Übersicht und Diskussion sowie Implikationen für zukünftige Studien; *Schmerz* 22: S.137-47
7. Buzzi MG; Moskowitz MA; (2005); The pathophysiology of migraine: year 2005; *Journal of Headache and Pain* 6: S. 105-111
8. Chugani DC; Niimura K; Chaturvedi S; Muzik O; Fakhouri M; Lee ML; Chugani HT; (1999); Increased brain serotonin synthesis in migraine.; *Neurology* 53 (7): S. 1473-1479
9. D'Andrea G; Nordera GP; Perini F; Allais G; Granella F; (2007); Biochemistry of neuromodulation in primary headaches: focus on anomalies of tyrosine metabolism; *Neurological Sciences* 28: S.94-96
10. D'Andrea G; Leon A; (2010); Pathogenesis of migraine: from neurotransmitters to neuromodulators and beyond; *Neurological Sciences* 31:1-7
11. Darabaneanu S; Overath CH; Rubin D; (2011); Aerobic Exercise as a Therapy Option for Migraine: A Pilot Study; *International Journal of Sports Medicine* 32 (6): S.455-460
12. De Vries B; Frants RR; Ferrari MD; van den Maagdenberg AM; (2009); Molecular genetics of migraine; *Human Genetics* 126: S. 115–132

13. Diener HC; Weimar C; (2012); Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; Deutsche Gesellschaft für Neurologie: S.1-36
14. Dishman RK; (1990); Determinants of participation in physical activity. In: Bouchard C, ed. Exercise, Fitness and Health: A Consensus of Current Knowledge. Champaign, IL: Human Kinetics Books: S. 75-101
15. Domingues RB; Teixeira AL; Domingues SA; (2011); Physical practice is associated with functional disability in medical students with migraine; Arquivos de Neuro-Psiquiatria 69 (1): S. 39-43
16. Ebers G; (1875); Papyrus Ebers – Das hermetische Buch über die Arzneimittel der alten Ägypter in hieratischer Schrift; Leipzig 1875 aus Göbel H; (2012); Die Kopfschmerzen – 3. Auflage; Springer-Verlag: S.193
17. Ebinger F; Kruse M; Just U; Rating D; (2006); Cardiorespiratory regulation in migraine. Results in children and adolescents and a review of the literature; Cephalalgia 26: S.295-309
18. Fabjan A; Zaletel M; Žvan B; (2015); Is there a persistent dysfunction of neurovascular coupling in migraine? BioMed Research International: Article ID 574186
19. Felber D; Schindler C; Schwartz J; (2006); Heart rate variability in an ageing population and its association with lifestyle and cardiovascular risk factors. Results of the SAPAL-DIA study; Europace 8: S.521-529
20. Fenzl M; Schlegel C; (2010); Herzratenvariabilität – Diagnosemittel für die Gesundheit: altersbezogene Effektgrößen; Schweizerische Zeitschrift für „Sportmedizin und Sporttraumatologie“ 58 (4): S.134-140
21. Ferrari MD; Odink J; Tapparelli C; Van Kempen GM; Pennings EJ; Bruyn GW; (1989); Serotonin metabolism in migraine.; Neurology 39 (9): S. 1239-1242
22. Fischer HG; Heller R; Gieseler A; Hollmann W; (1994); Aerobes Ausdauertraining bei Migräne: Eine Pilotstudie; in: Liesen H; Weiß M; Baum H; (eds.); Regulations- und Repairmechanismen; 33. Deutscher Sportärzte Kongress, Paderborn: Deutscher Ärzteverlag S. 807-808
23. Fitterling JM; Martin JE; Gramling S; Cole P; Milan MA; (1988); Behavioral management of exercise training in vascular headache patients: an investigation of exercise adherence and headache activity. Journal of Applied Behavioral Analysis 21: S. 9-19
24. Flöter N; Schmidt T; Keck A; Reer R; Jelkmann W; Braumann KM; (2012); Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle mittels der Herzfrequenzvariabilität in Abhängig-

- keit von der sympathoadrenergen Aktivität; Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 63: S.41 -45
25. Fritsche G; (2007); Migräne. In B. Kröner-Herwig, J. Frettlöh, R. Klinger & P. Nilges, Schmerzpsychotherapie (6. aktualisierte und überarbeitete Auflage): S. 371 – 390
26. Gass JJ; Glaros AG; (2013); Autonomic dysregulation in headache patients; Applied Psychophysiology and Biofeedback 38 (4): S.257-263
27. Gerber WD; Kropp P; Schoenen J; Siniatchkin MS; (1996); «Born to be wild oder doch gelernt?» Neue verhaltensmedizinische Erkenntnisse zur Ätiopathogenese der Migräne; Verhaltenstherapie 6: S.210–220
28. Goadsby PJ; Edvinsson L; Ekman R; (1990); Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache; Annals of Neurology 28: S.183-187
29. Göbel H; (2012); Die Kopfschmerzen – 3. Auflage; Springer-Verlag: S.199ff.
30. Göbel H; (2012); Die Kopfschmerzen – 3. Auflage; Springer-Verlag: S.201 ff.
31. Göbel H; Petersen-Braun M; Soyka D; (1994); The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society; Cephalalgia 14: S.97-106
32. Grimm L; Douglas D; Hanson P; (1981); Aerobic training in the prophylaxis of migraine; Medicine and Science in Sports and Exercise 13: S.98
33. Guzik P; Piskorski J; Krauze T; Schneider R; Wesseling KH; Wykretowicz A; Wysocki H; (2007); Correlations between the Poincaré Plot and Conventional Heart Rate Variability Parameters Assessed during Paced Breathing; Journal of Physiological Sciences 57 (1): S.63-71
34. Hadjikhani N; Sanchez del Rio M; Wu O; Schwartz D; Bakker D; Fischl B; Kwong KK; Cutrer FM; Rosen BR; Tootell RBH; Sorensen AG; Moskowitz MA; (2001); Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex; Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 98 (8): S.4687-4692
35. Hamel E; (2007); serotonin and migraine: biology and clinical implications; Cephalalgia 27: S.1295-1300
36. Harris SS; Caspersen CJ; DeFries GH; Estes H; (1989); Physical activity counselling for healthy adults as a primary preventive intervention in the clinical setting; The Journal of the American Medical Association 261: S. 3590-3598
37. Havanka-Kanniainen H; Tolonen U; Myllylä VV; (1986); Autonomic dysfunction in adult migraineurs; Headache 26: S.425-430

38. Hottenrott K.; Haubold T; (2005); Individuelle Beanspruchungskontrolle mit der Herzfrequenzvariabilität bei über 40-jährigen Radsportlern; Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft, Band 162: S. 260-274
39. Hottenrott K; Hoos O; Esperer HD; (2006); Herzfrequenzvariabilität und Sport – aktueller Stand; Herz 31: S.544-552
40. Iwasaki K; Zhang R; Zuckerman JH; Levine BD; (2003); Dose-response relationship of the cardiovascular adaptation to endurance training in healthy adults: how much training for what benefit; Journal of Applied Physiology 95: S.1575–1583.
41. Juhasz G; Zsombok T; Olajos S; Jakab B; Nemeth J; Szolcsanyi J; Bagdy G; (2003); NO-induced migraine attack: strong increase in plasma calcitonin gene-related peptide (CGRP) concentration and negative correlation with platelet serotonin release; Pain 106: S. 461-470
42. Kam-Hansen S; Jakubowski M; Kelley JM; Kirsch I; Hoaglin DC; Kaptchuk TJ; Burstein R; (2014); Labeling of Medication and Placebo Alters the Outcome of Episodic Migraine Attacks; Science Translational Medicine 6 (218): S. 1-15
43. Karow T; Lang-Roth R; (2013); Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie; 21.Auflage: S.550ff.
44. Karow T; Lang-Roth R; (2013); Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie; 21.Auflage: S.86f.
45. Kleiger R; Miller JP; Bigger JT; Moss AJ; (1987); Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction; American Journal of Cardiology 59: S.256-262
46. Koch HJ; Kern U; Busch V; (2009); Therapeutische Wirkung von Ausdauersport bei Migräne – Explorative Metaanalyse sportmedizinischer Studien; MMW – Fortschritte der Medizin 151(2): S.59-62
47. Koppen H; van Veldhoven PLJ; (2013); Migraineurs with exercise-triggered attacks have a distinct migraine; Journal of Headache Pain 14 (1): S.99f.
48. Koseoglu E; Akboyraz A; Soyuer A; Ersoy AO; (2003); Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura; Cephalalgia 23: S. 972-976
49. Lafreniere RG; Cader MZ; Poulin J-F; et al.; (2010); A dominant-negative mutation in the TRESK potassium channel is linked to familial migraine with aura; Nature Medicine 16: S. 1157–1160
50. Lampl C; (2007); Moderne angewandte Migränetherapie; UNI-MED Verlag AG: S.16

51. Lampl C; (2007); *Moderne angewandte Migränetherapie*; UNI-MED Verlag AG: S.53
52. Lashley, K; (1941); Patterns of cerebral integration indicated by scotomas of migraine; *Archives of Neurology and Psychiatry* 46 (2): S.331-339
53. Leão AAP (1944); Spreading depression of activity of cerebral cortex; *Journal of Neurophysiology* 7: S.359-390
54. Levitan RD; (2007); The chronobiology and neurobiology of winter seasonal affective disorder; *Dialogues in Clinical Neuroscience* 9: S.315–324
55. Linde M; Gustavsson A; Stovner LJ; Steiner TJ; Barré J; Katsarava Z; Lainez JM; Lampl C; Lantéri-Minet M; Rastenyte D; Ruiz de la Torre E; Tassorelli C; Andrée C; (2011); The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project; *European Journal of Neurology*: 19: S.703-711
56. Mäki K; Vahtera J; Virtanen M; Elovainio M; Keltikangas-Järvinen L; Kivimäki M; (2007); Work Stress and new onset migraine in a female employee population; *Cephalalgia* 28: S.18-25
57. May A; Goadsby PJ; (1999); The trigeminovascular system in humans: pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences of the cerebral circulation; *Journal of cerebral blood flow and metabolism* (19): S.115-127
58. Mosek A; Novak V; Opfer-Gehrking TL; Swanson JW; Low PA; (1999); Autonomic dysfunction in migraineurs; *Headache* 39(2): S. 108-117
59. Moskowitz A; (1993); Neurogenic inflammation in the pathophysiology and treatment of migraine.; *Neurology* 43 (6 Suppl 3): S.16-20
60. Narin SO; Pinar L; Erbas D; Oztürk V; Idiman F; (2003); The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache; *Clinical Rehabilitation* 17: S. 624-630
61. Nilsen KB; Tronvik E; Sand T; Gravidahl GB; Stovner LJ; (2009); Increased baroreflex sensitivity and heart rate variability in migraine patients; *Acta Neurologica Scandinavica* 120: S.418-423
62. Overath C; (2012); Einfluss eines aerobe Ausdauertrainings auf die Migräneerkrankung – Untersuchung der Wirkung eines aeroben Ausdauertrainings auf die Häufigkeit und Intensität von Migräneattacken, die kortikale Aufmerksamkeitsbereitschaft und die Informationsverarbeitung bei Migränepatienten; S. 78
63. Odemuyiwa O; Malik M; Farrell T; Bashir Y; Poloniecki J; Camm J; (1991); Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection

- fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction; *American Journal of Cardiology* 68: S. 434-439
64. Parati G; Mancia G; Di Rienzo M; Castiglioni P; Taylor A; Studinger P; (2006); Point-Counterpoint: Cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation; *Journal of Applied Physiology* 101: S. 676–682
65. Perini R; Fisher N; Veicsteinas A; Pendergast DR; (2002); Aerobic training and cardiovascular responses at rest and during exercise in older men and women; *Medicine & Science in Sports & Exercise* 34: S.700-708
66. Peroutka SJ; (2004); Migraine: A chronic sympathetic nervous system disorder; *Headache* 44: S. 53–64
67. Pogacnik T; Sega S; Pecnik B; Kiauta T; (1993); Autonomic function testing in patients with migraine; *Headache* 33 (10): S. 545-550
68. Pollock M; (1988); Prescribing exercise for fitness and adherence. In: Dishman RK, ed. *Exercise Adherence: Its Impact on Public Health*, Champaign, IL: Human Kinetics Books: S. 259-277
69. Risk M; Bril V; Broadbridge C; Cohen A; (2001); Heart rate variability measurement in diabetic neuropathy: reviews of methods; *Diabetes Technology & Therapeutics* 3: S.63-76
70. Sakai Y; Nishikawa M; Diksic M; Aubé M; (2014); α -[^{11}C]-methyl-L tryptophan-PET as a surrogate for interictal cerebral serotonin synthesis in migraine without aura; *Cephalalgia* (34) 3: S.165-173
71. Sandercock GR; Bromley PD; Brodie DA; (2005); Effects of exercise on heart rate variability: inferences from meta-analysis; *Medicine & Science in Sports & Exercise* 37: S.433-439
72. Shechter A; Stewart WF; Silberstein SD; Lipton RB; (2002); Migraine and autonomic nervous system function: A population-based, case-control study; *Neurology* 58: S. 422–427
73. Sye W; (2009); Migräne und Sport: Einfluss eines zehnwöchigen Ausdauertrainings auf die Schmerzcharakteristik; Magisterarbeit der philosophischen Fakultät der Christian-Albrechts Universität zu Kiel: S. 47-50
74. Sutherland HG; Buteri J; Menon S; Haupt LM; MacGregor EA; Lea RA; Griffiths LR; (2013); Association study of the calcitonin gene-related polypeptide-alpha (CALCA) and the receptor activity modifying 1 (RAMP1) genes with migraine; *Gene* 515: S.187-192

75. Tabata M; Takeshima T; Burioka N; Nomura T; Ishizaki K; Mori N; et al.; (2000); Co-sinor analysis of heart rate variability in ambulatory migraineurs; *Headache* 40: S. 457–463
76. Task Force of The European Society for Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology; (1996); Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use; *European Heart Journal* 17: S.355-366
77. Terman M; Terman JS; (2005); Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects; *CNS Spectrums* 10(8): S.647-63
78. Varkey E; Cider A; Carlsson J; Linde M; (2011); Exercise as migraine prophylaxis: A randomized study using relaxation and topiramate as controls; *Cephalalgia* 31(14): S.1428-1438
79. Werdan K; Schmidt H; Hennen R; Müller-Werdan U; (2005); Herzfrequenzvariabilität - Etablierte Indikationen und neue Ansätze in der Medizin; *Schriften der deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft* 162: S. 11-27
80. World Health Organization; (2001); The world health report 2001: Mental health: new understanding, new hope; The World Health Organization: S.27

7. Anhang

7.1 Zeitungsartikel

40 Prozent weniger Migräne Karen Schwenke | kn | 03.09.2010

Eine Studie des Instituts für Medizinische Psychologie der Uni Kiel hat es erstmals belegt: Durch regelmäßiges Lauftraining können Migräneattacken deutlich reduziert werden.

Sport ist inzwischen so eine Art Allheilmittel - er wird empfohlen bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Osteoporose, soll gegen Depressionen helfen und sogar Krebs vorbeugen. Auch in der Migränetherapie wird Ausdauertraining schon seit den 80er Jahren eingesetzt, verwunderlich nur, dass die Wirksamkeit hierbei lange Zeit nicht belegt wurde. „Bisher wird Ausdauersport gegen Migräne nur auf Basis von Erfahrungen empfohlen. Wir liefern jetzt zum ersten Mal einen fundierten wissenschaftlichen Beleg für diesen Therapieansatz“, sagt die Kieler Medizinpsychologin Dr. Stephanie Darabaneanu und ist begeistert: „Was wir herausgefunden haben, ist bahnbrechend.“



Den Problemen davonzulaufen, würde Psychologin Stephanie Darabaneanu ihren Patienten sonst wohl kaum empfehlen. Bei Migräne aber wirkt es, das hat sie belegt.
Foto: Peter

In der Tat sind die Ergebnisse der Studie, die vor fast zwei Jahren in Zusammenarbeit mit dem Institut für Sportmedizin in Kiel gestartet wurde, erstaunlich: Die Migräneattacken der Kieler Probandinnen konnten durch regelmäßiges Lauftraining um rund 40 Prozent oder sogar 70 Prozent gesenkt werden - je nach Rechnung. Genauer: Bei Migränepatienten, die dreimal wöchentlich ein Lauftraining absolvierten, reduzierten sich die Tage, an denen Migräneattacken auftraten, um 39,5 Prozent und die Intensität der Migräne ging um 42,5 Prozent zurück. Führten die Patienten zusätzlich ein Migräne-Tagebuch, verbesserte sich die Migräne um rund 70 Prozent. Diesen Beobachtungseffekt durch das Tagebuch, der bekanntermaßen bei 20 bis 30 Prozent liege, rechnen die Wissenschaftlerinnen des Instituts für Medizinische Psychologie um Prof. Wolf-Dieter Gerber heraus und belegen damit ihre These, dass es durch den Ausdauersport gelinge, einen Verursacher der Migräne abzubauen: Stress. Darabaneanu erklärt den Zusammenhang zwischen Stress und Migräne: „Gehirne von Migränepatienten reagieren sensibler auf äußere Reize als die gesunder Menschen, ihnen fehlt quasi ein Schutzschild gegen Stress. Die aufgestauten Reize entladen sich dann in den schmerzhaften Migräneattacken.“ Dieses Phänomen der Stressverarbeitung sei unstrittig und mittels EEG messbar.

Die Befragungen von 15 Migränepatienten ergaben nun, dass Sport einen Stressabbau auf drei Ebenen bewirkte: Erstens senkte das Training die Aggressivität der Probanden; zweitens sorgte es dafür, dass die Menschen weniger Ablenkungsstrategien nötig hatten (beispielsweise Rauchen, Essen, Einkaufen), und drittens stieg mit dem Sport der Glaube daran, selbst etwas an der Situation ändern zu können. Der letzte Punkt, den Psychologen als Selbstwirksamkeit bezeichnen, sei besonders wichtig, da Therapien bei Menschen mit einem hohen Grad an Selbstwirksamkeit weitaus erfolgreicher sind als bei einem geringen Grad.

Migränegeplagten, die sich mit Ausdauersport selbst therapieren wollen, empfiehlt die Psychologin, ihren Fitnesslevel allmählich zu verbessern. Denn nur bei Probanden, die ihren Leistungspegel steigerten, ging die Migräne deutlich zurück.

Wer sich das Training in Eigenregie jedoch nicht zutraut, hat die Gelegenheit, an einer weiteren Studie zum selben Thema teilzunehmen: „Wir beginnen jetzt mit einer größeren Studie, die genauso aufgebaut ist wie die erste. Wir werden diesmal allerdings die Anzahl der Probanden erhöhen und den Stressabbau auch biochemisch nachweisen“, kündigt Darabaneanu an. Gesucht werden dafür Frauen und Männer, die mindestens zweimal im Monat unter Migräneattacken leiden. Die Studie läuft über 26 Wochen in drei Phasen: In der ersten und der letzten Phase von je acht Wochen führen die Patienten lediglich ein Migräne-Tagebuch. In der zweiten, zehnwöchigen Phase wird im Kieler Schrevenpark unter Leitung der Sportmediziner dreimal wöchentlich ein professionelles Ausdauertraining von 30 bis 40 Minuten absolviert. Wer Interesse hat, melde sich im Institut für Medizinische Psychologie unter der Rufnummer 0431-6594641.

7.2 Aushang

Bewegung gegen Migräne

Bitte nehmen Sie an unserer Studie teil!

Anmeldung: Bis 15. November 2010
Start: Februar 2011



Wir bitten Sie,
an unserem Programm
teilzunehmen.

Das Institut für Medizinische Psychologie führt in Kooperation mit dem Institut für Sport und Sportwissenschaften der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel eine Studie zur „Bewegungstherapie bei Migränepatienten und -patientinnen“ durch. Bewegung wird bei Kopfschmerzerkrankungen sehr empfohlen. Um dies wissenschaftlich noch besser abzusichern, soll unter wissenschaftlich kontrollierten Bedingungen die Wirksamkeit von Bewegung auf die Migräneerkrankung untersucht werden.

Wann sind Sie als
Teilnehmer geeignet?

- Wenn Sie min. 2 Migräneattacken im Monat haben
- Sie Lust auf Bewegung haben, selber aber keinen regelmäßigen Sport betreiben
- Sie keine tägliche medikamentöse Prophylaxe einnehmen (andere Medikament können gerne weiterhin eingenommen werden!)

Welchen **Nutzen**
haben Sie
von der Teilnahme an
unserem Programm?

Was erwartet Sie?

- Sportmedizinische und psychologische Betreuung
- ein individuell abgestimmtes Ausdauertraining
- in der Gruppe
- mit professioneller Betreuung
- Führen eines Kopfschmerztagebuches

Was sind Ihre Vorteile?

- ggf. **Linderung der Symptome**
- Aktivierung und Stabilisierung des Herz-Kreislaufsystems
- Steigerung der Befindlichkeit

Hier erhalten Sie
einen Termin!

Haben Sie noch Fragen?
Möchten Sie an der Studie teilnehmen?

Zögern Sie nicht anzurufen!

0431-65946-41 (Büro)

0162-6635385 (Mobil)

overath@med-psych.uni-kiel.de (E-Mail)

Studienleitung: Frau Dr., Dipl.-Psych. Stephanie Darabaneanu
Herr Prof. Dr. med. Burkhard Weisser
Frau Dipl.-Psych. Claudia H. Overath
Herr cand. M.A. Henrik Schäll

**UK
SH**



Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Direktor: Prof. Dr. W. D. Gerber, Diesterwegstraße 10-12, 24113 Kiel.

7.3 Einverständniserklärung

Einverständniserklärung

Effektivität der Bewegungstherapie bei der Migräneerkrankung – Experimentelle Untersuchung zur Wirkung von kardiovaskulärem Ausdauertraining auf die Intensität, Häufigkeit und Dauer der Migräneerkrankung

Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie

Diesterwegstraße 10-12, 24113 Kiel

Tel. 0431-65946-30

(Name und Geburtsdatum des Probanden)

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Patienteninformation gelesen und den Inhalt verstanden.

Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Studie mit der Studienleitung zu besprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angaben von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der Studie meine Daten über Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße aufgezeichnet und anonymisiert 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.

Kapitel 7 Anhang

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie. Eine Kopie dieser Einwilligung und eine Kopie der Patienteninformationsschrift habe ich erhalten.

Kiel, den _____

(Datum)

Unterschrift Proband/-in

Der Proband/die Probandin wurde von mir über Ziel, Bedeutung, Tragweite sowie etwaige Risiken der Studie aufgeklärt.

Kiel, den _____

(Datum)

Unterschrift Studienleiter/-in

7.4 Migränetagebuch

Zur Erfassung der klinischen Migräneparameter wurde folgendes Migränetagebuch an die teilnehmenden Patienten ausgehändigt. Sie wurden dabei über die korrekte Handhabung informiert.

Migränetagebuch – Hinweise zum Ausfüllen – Bitte unbedingt zu jeder Untersuchung mitbringen!

Liebe Patientinnen,

hier einige Hinweise zum Ausfüllen Ihres Migränetagebuchs: Eine Karte ist für jeweils einen Monat gedacht. Wenn die Monatskarte voll ist, nutzen Sie bitte die nächste Karte. Sollte ein **Migräneanfall** auftreten, tragen Sie einfach **M** für Migräneanfall ein. Dazu dann jeweils die **Stärke des Anfalls von 1 bis 10**, die **Begleiterscheinungen**, die **Dauer in Stunden** und ob und welches **Medikament** Sie benutzt haben.

Migräne M= Migräneanfall

Stärke

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

1= mild, es beeinträchtigt meine täglichen Aktivitäten nicht
 5= es hemmt und/ oder verlangsamt tägliche Aktivitäten, verhindert sie aber nicht
 10= schwer, es verhindert tägliche Aktivitäten und ist nicht zu ertragen

Begleiterscheinungen (BE) Ü= Übelkeit
 E= Erbrechen
 Li= Lichtscheu
 Lã= Lãrmscheu
 G= Geruchsempfindlichkeit

Dauer in Stunden

Medikamente A= Analgetika (Paracetamol, Aspirin, Novalgin), T=Triptan

Sport Ausdauersport wurde gemacht in Minuten

Beispiel:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Migräne M	O	O	O	O	O	M	M	O	O	O	O	O	O	O	O	
Stärke 1-10						1	7									
Ü, E, Li, Lã						ÜE	Li									
Dauer (St.)						4	8									
Medikament						A	A									
Sport (Min.)			50							50						
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Migräne M	O	O	M	M	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Stärke 1-10			3	5												
Ü, E, Li, Lã			ÜE	Li												
Dauer (St.)			2	10												
Medikament			A	A												
Sport (Min.)						50	50		50							

7.5 Trainingsplan

07. Februar – 15. April 2011

Zeit	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag
13:00 - 14:00						Walking: 13:00 - 14:00
14:00 - 15:00						Jogging: 14:00 - 15:00
15:00 - 16:00					Jogging: 15:00-16:00	
16:00 - 17:00	Walking: 16:00-17:00			Jogging: 16:00 - 17:00	Walking: 16:00 -17:00	
17:00 - 18:00	Jogging: 17:00-18:00	Walking: 17:00-18:00	Jogging: 17:00-18:00	Walking: 17:00 - 18:00		
18:00 - 19:00		Jogging: 18:00-19:00	Walking: 18:00-19:00			

TRAININGSPLAN

7.6 Publikationen

1. Overath CH; Darabaneanu S; Evers MC; Gerber WD; 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
2. Evers MC; Overath CH; Darabaneanu S; Schäl H; Graf M; Niederberger U; Weisser B; Gerber WD; (2011); Veränderungen der Herzratenvariabilität bei Migränepatienten unter zehnwöchigem aeroben Jogging im Vergleich zum Walken; Zeitschrift für Medizinische Psychologie (20)
3. Overath CH; Evers MC; Darabaneanu S; Niederberger U; Weisser B; Gerber WD; (2011); Herzratenvariabilität bei der Migräneerkrankung; Zeitschrift für Medizinische Psychologie (20)

Herzratenvariabilität bei der Migräneerkrankung

M. Evers¹, C. H. Overath², S. Darabaneanu², U. Niederberger², W.-D. Gerber²
¹ Christian-Albrechts-Universität, Kiel
² Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, UKSH Kiel
³ Institut für Sportwissenschaft, Christian-Albrechts-Universität Kiel

Hintergrund

Bei Migränepatienten liegt eine veränderte Herzratenvariabilität (HRV) vor. Dies wurde bereits durch einige Studien belegt. Jedoch ist die Richtung der veränderten HRV noch nicht abschließend geklärt. Ziel der Studie ist es, einen Vergleich der HRV zwischen Migränepatienten und gesunden Probanden durchzuführen.

Hypothesen

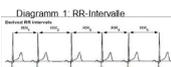
- 1) Niedrigere RMSSD-Werte bei Migränepatienten
- 2) Niedrigere SD1-Werte bei Migränepatienten
- 3) Niedrigere SDNN-Werte bei Migränepatienten

Tabelle 1: Geschlechts- und Altersverteilung der Gruppen

Gruppe	N	Alter (SD)	Männer (%)	Frauen (%)
Migräne	34	42.09 (10.7)	8 (23.5)	25 (73.5)
Kontrolle	34	41.97 (10.61)	8 (23.5)	26 (76.5)

N=Anzahl, SD=Standardabweichung

Methoden



Um einen grundsätzlichen Unterschied der HRV von Migränepatienten zu Nicht-Migränepatienten zu vergleichen, wurden 36 Migränepatienten und eine Vergleichsgruppe von ebenfalls 36 gleichaltrigen gesunden Probanden vom selben Geschlecht rekrutiert. Bei jedem der Probanden wurde eine Kurzzeit-Herzratenvariabilitäts-Untersuchung durchgeführt. Um die maximale respiratorische Sinusarrhythmie (RSA) zu bestimmen, wurde ein Atemrhythmus von 0.1 Hertz vorgegeben.

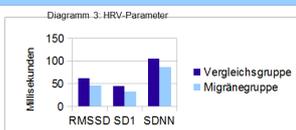


Der RMSSD-Wert (rooted mean squared successive RR intervals differences) berechnet sich aus den Differenzen sukzessiver RR-Intervalle und ist ein Marker für die efferente Vagusaktivität und den parasympathischen Einflusses auf das Herz. SD1 (standard deviation 1) beschreibt die Breite der Punktwolke der Herzschläge im Poincaré-Diagramm und ist sensibel auf schnelle, höherfrequente Änderungen der Herzfrequenz. SDNN (standard deviation of the normal-to-normal intervals) spiegelt den Einfluss zyklischer Komponenten auf die HRV wieder.

Quelle: Guidelines of the Task force of the European Society of Cardiology
 Diagramm 1: Aquino
 Diagramm 2: von Peter Aikale, HU-Berlin

Ergebnisse

Die RMSSD-Werte der Migränepatienten waren signifikant niedriger als die der Vergleichsgruppe ($t(66)=2.113$, $p=0.04$). Die SD1-Werte waren ebenfalls signifikant niedriger im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen ($t(66)=2.113$, $p=0.04$). Die SDNN-Werte zeigten eine Tendenz für niedrigere Werte bei Migränikern als bei Gesunden ($t(66)=1.9$, $p=0.058$).



Schlussfolgerung

Bei Migränepatienten sind die HRV-Parameter im Vergleich zu Gesunden erniedrigt. Es liegt bei Migränepatienten eine geringere Vagusaktivität vor und der parasympathische Einfluss des vegetativen Nervensystems auf das autonome Nervensystem des Herzens ist schwächer als bei Nicht-Migränikern.

Veränderung der Herzratenvariabilität bei Migränepatienten unter zehnwöchigem aeroben Jogging im Vergleich zum Walken

M. Evers¹, C. H. Overath², S. Darabaneanu², H. Schäl³, M. Graf³, U. Niederberger², B. Weisser², W.-D. Gerber²
¹ Christian-Albrechts-Universität, Kiel
² Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, UKSH Kiel
³ Institut für Sportwissenschaft, Christian-Albrechts-Universität Kiel

Hintergrund

Bei Migränepatienten liegt eine veränderte Herzratenvariabilität (HRV) vor. Studien zeigen, dass aerobes Ausdauertraining einen positiven Einfluss auf die HRV hat. Ebenfalls konnte in einer Vorstudie (Darabaneanu et al., 2011) eine Milderung der Migränesymptomatik durch ein aerobes Ausdauerprogramm festgestellt werden. Ziel der Studie ist es, eine Veränderung der Herzratenvariabilität bei Migränepatienten unter aerobem Ausdauertraining zu ermitteln.

Hypothesen

- 1) Die RMSSD-Werte der Jogger nehmen stärker zu als die der Walker.
- 2) Die SD1-Werte der Jogger nehmen stärker zu als die der Walker.
- 3) Die SDNN-Werte der Jogger nehmen stärker zu als die der Walker.

Tabelle 1: Geschlechts- und Altersverteilung der Gruppen

Gruppe	N	Alter (SD)	Männer (%)	Frauen (%)
Jogger	16	43.06 (9.88)	3 (18.75)	13 (81.25)
Walker	14	48.07 (10.61)	2 (14.29)	12 (85.71)

N=Anzahl, SD=Standardabweichung

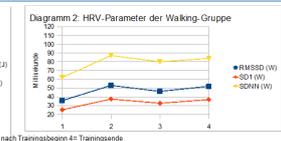
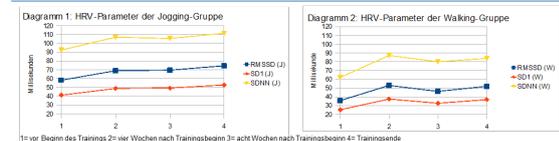
Methoden

52 rekrutierte Migränepatienten wurden randomisiert auf zwei Gruppen zugeteilt. Die erste Gruppe führte ein zehnwöchiges aerobes Intervall-Jogging-Programm durch. Dies fand dreimal pro Woche statt und wurde unter Anleitung eines Sportwissenschaftlers ausgeübt. Die Vergleichsgruppe führte zehn Wochen lang ein sehr leichtes „Walking“ durch. Diese unterschwellig durchgeführte körperliche Bewegung, welche maximal eine geringe Leistungsbelastung mit sich bringen sollte, wurde ebenfalls dreimal wöchentlich, an demselben Ort, zu gleichen Tageszeiten und mit den selben Trainern absolviert. Vor und nach dem Training sowie vier und acht Wochen nach Trainingsbeginn wurden Herzratenvariabilitäts-Untersuchungen durchgeführt.

Der RMSSD-Wert (rooted mean squared successive RR intervals differences) berechnet sich aus den Differenzen sukzessiver RR-Intervalle und ist ein Marker für die efferente Vagusaktivität und den parasympathischen Einflusses auf das Herz. SD1 (standard deviation 1) beschreibt die Breite der Punktwolke der Herzschläge im Poincaré-Diagramm und ist sensibel auf schnelle, höherfrequente Änderungen der Herzfrequenz. SDNN (standard deviation of the normal-to-normal intervals) spiegelt den Einfluss zyklischer Komponenten auf die HRV wieder.

Quelle: Guidelines of the Task force of the European Society of Cardiology

Ergebnisse



Die RMSSD-Werte der Jogging-Gruppe liegen signifikant höher als die der Walking-Gruppe ($F(1,26)=7.54$, $p=0.01$). Im Verlauf ist eine deutliche Steigerung zu erkennen ($F(3,78)=7.54$, $p=0.00$), wobei zwischen Gruppe und Verlauf kein signifikanter Interaktionseffekt auftritt ($F(3,78)=0.45$, $p=0.72$). Die SD1-Werte der Jogging-Gruppe liegen ebenfalls signifikant höher als die der Walking-Gruppe ($F(1,26)=7.54$, $p=0.01$) und steigen im Verlauf für beide Gruppen an ($F(3,78)=7.54$, $p=0.00$). Ein Interaktionseffekt ist nicht nachweisbar ($F(3,78)=0.45$, $p=0.72$). Die SDNN-Werte sind bei den Joggern ebenfalls durchgehend signifikant höher als bei den Walkern ($F(1,26)=6.05$, $p=0.02$). Im Verlauf steigern sich beide Gruppen nachweisbar ($F(3,78)=9.29$, $p=0.00$) ohne Interaktionseffekt zwischen Verlauf und Gruppe ($F(3,78)=0.5$, $p=0.68$).

Schlussfolgerung

Während des zehnwöchigen Trainings steigerten sich beide Gruppen um etwa ein Drittel der Ausgangswerte. Es ist jedoch festzustellen, dass bei den Joggern bereits vor Trainingsbeginn höhere HRV-Parameter vorliegen als bei der Walking-Gruppe. Dies könnte darin begründet sein, dass auch bei gleichem Trainingszustand der primären Gruppen, bei der Jogging-Gruppe vermehrt Probanden mit schlechterem Trainingszustand aus der Studie ausstiegen, während ein geringerer Trainingszustand bei den Teilnehmern der Walking-Gruppe nicht zum Ausstiegen führte. Nichtsdestotrotz ist die Steigerung der HRV-Parameter durch aerobes Training Ausdruck einer Zunahme des parasympathischen Einflusses bei Migränikern durch Sport.

7.7 Danksagung

Zuerst möchte ich meinem aktuellen Doktorvater Herrn Professor Dr. Siniatchkin, aber auch Herrn Prof. Dr. Gerber als sein Vorgänger für die Überlassung des Themas, die Unterstützung in Wort und Schrift vor, während und nach Abschluss des Untersuchungszeitraumes danken.

Herzlichst möchte ich mich bei Herrn Dr. Uwe Niederberger für ausführliche Betreuung bei Statistik, Inhalt und Form sowie stets aufbauenden Worten bedanken.

Ein großes Dankeschön gilt Frau Dr. Stephanie Darabaneanu für die Betreuung während der Doktorarbeit und der Unterstützung bei der angemessenen Verschriftlichung.

Den Migränepatienten und der Probanden der Vergleichsgruppe danke ich für ihre Geduld, hohe Motivation und tolle Mitarbeit, in der Hoffnung den Migränepatienten zur Linderung ihrer Beschwerden geholfen zu haben.

Frau Dr. Claudia H. Overath gilt ebenfalls mein Dank, da sie für mich für Fragen vor, während und nach der Studie da war.

Ein warmes Dankeschön gilt meiner Freundin und Kommilitonin Lena K. Möller, die mir nicht nur fachlich stets eine große Stütze war.

Ich danke meinen Eltern von Herzen, dass sie mir zum einen das Studium ermöglicht haben, mich zum zweiten während Studium und Doktorarbeit stets ermutigt haben und tatkräftig zur Seite standen.

Meinem Bruder danke ich für fachfremde Beratung.

Lieber Thilo, dir danke ich für die Hilfe bei der richtigen „Inszenierung“ dieser Arbeit und den seelischen Beistand, den du mir bei egal welcher Herausforderung des Lebens leistest.

7.8 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name Marie-Christin Evers
Adresse Klärchenstraße 10
22299 Hamburg
Telefon 040/73081119
0152/29515678
E-Mail marie_evers@hotmail.com
Geburtstag und -ort 14.10.1987, Barßel
Staatsangehörigkeit deutsch



Berufliche Laufbahn

Januar 2014 **Beschäftigung als Assistenzärztin:**
Weiterbildung in Innere Medizin im Evangelischen Amalie-Sievecking-Krankenhaus in Hamburg-Volksdorf

Praktisches Jahr

April-August 2013 **3. Tertial**
Chirurgie im Asklepios Westklinikum Rissen; Tätigkeit auf der interdisziplinär geführten Station für Gefäßmedizin sowie in den Abteilungen Viszeralchirurgie und Zentraler Notaufnahme

Dezember 2012 – **2. Tertial**
März 2013 Dermatologie und Venerologie des Universitätsklinikums Kiel; Tätigkeit im OP, auf Allgemein- und Allergiestation sowie verschiedener Ambulanzen

August-Dezember 2012 **1. Tertial**
Innere Medizin im Asklepios Westklinikum Rissen; Tätigkeit auf der Geriatrie, Kardiologie, Gastroenterologie, Zentralen Notaufnahme und der Intensivstation

Famulaturen und Praktika

März 2012 **Famulatur:** Internistische Notaufnahme der Asklepios Klinik Barmbek

April 2012 **Famulatur:** Gastroenterologisch-Hepatologisches Zentrum Kiel unter der Betreuung von PD Dr. Grimm

Kapitel 7 Anhang

September 2011	Famulatur: Kardiologische Gemeinschaftspraxis Dres. Löffler und Thormann, Leer (Ostfriesland)
August 2011	Famulatur: Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Kiel
September 2010	Famulatur: Dermatologie und Venerologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
Juni 2010-Juni 2012	Beschäftigung als studentische Hilfskraft: Klinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Kiel, Tätigkeit: Blutentnahmen, Legen von peripheren Venenkathetern, Aufzeichnung konventioneller Elektrokardiogramme
März 2010	Famulatur: Innere Medizin des Krankenhauses Sachsenhausen, Frankfurt am Main
Juli-August 2008	Pflegedienstpraktikum: Gemischt-internistischen Station des Borromäus Hospitals, Leer
März 2008	Pflegedienstpraktikum: Chirurgische Belegstation, Parkklinik in Kiel

Studium

19.12.2013	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note 2,5
2007 – Dezember 2013	Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel, Abschluss mit dem 2. Staatsexamen nach ÄApprO 2002
Februar 2011	Beginn der Doktorarbeit über den Einfluss aeroben Ausdauertrainings auf die Herzratenvariabilität im Zusammenhang mit klinischen Parametern der Migräneerkrankung
September 2009	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note: 2,5
Schule	
2000-2007	Besuch des Albertus-Magnus-Gymnasiums Friesoythe, Abschluss mit dem Abitur, Note: 1,4
1998-2000	Besuch der Orientierungsstufe des Schulzentrums Saterland
1994-1998	Besuch der Grundschule Marienschule Strücklingen