

## Metabolische Migräne managen

Die Ursachen der Migräne sind nach wie vor umstritten. Derzeitige medikamentöse Therapien sind nicht selten von unerwünschten Nebenwirkungen begleitet. Vorübergehende Linderung kann mit Akutmedikamenten erzielt werden, die die Symptome einzelner Anfälle behandeln. Wegen des Risikos einer mittelfristigen Verschlimmerung der Kopfschmerzen sollen sie jedoch nicht häufig eingenommen werden. Sogenannte medikamentöse Basistherapien bedeuten eine Medikamenteneinnahme über viele Monate und noch länger. Bisherige nicht-medikamentöse Therapien wie aktive Entspannungstechniken, Verhaltenstherapie und Ausdauertraining sind wirksam, gehen aber auch nicht die Ursache an.

Es gibt immer mehr Hinweise darauf, dass eine der Ursachen der Migräne zum Teil auf einen möglicherweise angeborenen reduzierten Zuckerstoffwechsel im Gehirn zurückzuführen ist, welcher zu einem sogenannten oxidativen Stress führt. Es ist für viele Patienten wahrscheinlich, dass Migräneanfälle darauf zurückzuführen sind, dass das Gehirn in bestimmten Situationen nicht ausreichend mit Energie versorgt wird, was schließlich die Migränesymptome fördert. Hierbei spielt die Funktion der Mitochondrien eine zentrale Rolle.

Mitochondrien werden oft als "Kraftwerke der Zelle" bezeichnet, weil hier der Großteil unserer Energie (ATP) produziert wird. Wenn die Mitochondrien nicht optimal funktionieren, erzeugen unsere Zellen suboptimale Mengen an Energie. Ein Mangel an Mikronährstoffen, Sauerstoff oder anderen Stoffen, die für die Funktion der Mitochondrien erforderlich sind, sowie erhöhter oxidativer Stress sind alles Faktoren, die die Fähigkeit der Mitochondrien, Energie für uns zu produzieren, beeinträchtigen können. Ein weiterer Faktor, der die Mitochondrien anfällig macht, ist ihre Lage außerhalb des Zellkerns, im Zytoplasma. Dies macht sie anfälliger für Angriffe durch oxidativen Stress oder Toxine. Darüber hinaus enthalten Mitochondrien ihre eigene DNA, die so genannte mitochondriale DNA, die im Gegensatz zur DNA im Zellkern nur über wenige Reparaturmechanismen verfügt. Zusammengenommen können diese Schwachstellen zu erworbenen Schädigungen der Mitochondrien beitragen. Umwelteinflüsse spielen hier eine wichtige Rolle.

Lebende Organismen wie wir Menschen gewinnen Energie aus ihrer Umgebung und können diese in eine Form umwandeln, die sie nutzen können. Unser Körper braucht **ATP** (AdenosinTriPhosphat, die Energiewährung des Körpers), für alles was wir tun, vom Denken über die Bewegung bis zum Wachstum. Selbst im Ruhezustand benötigt der Körper Energie für alle "versteckten" Funktionen, wie z. B. den Blutkreislauf, die Atmung, die Regulierung des Hormonspiegels, das Wachstum neuer und die Reparatur alter Zellen. Unser Gehirn ist dabei unser energiehungrigstes Organ. Doch es kann Energie nicht besonders gut speichern und ist daher in hohem Maße auf Energiequellen aus dem übrigen Körper angewiesen.

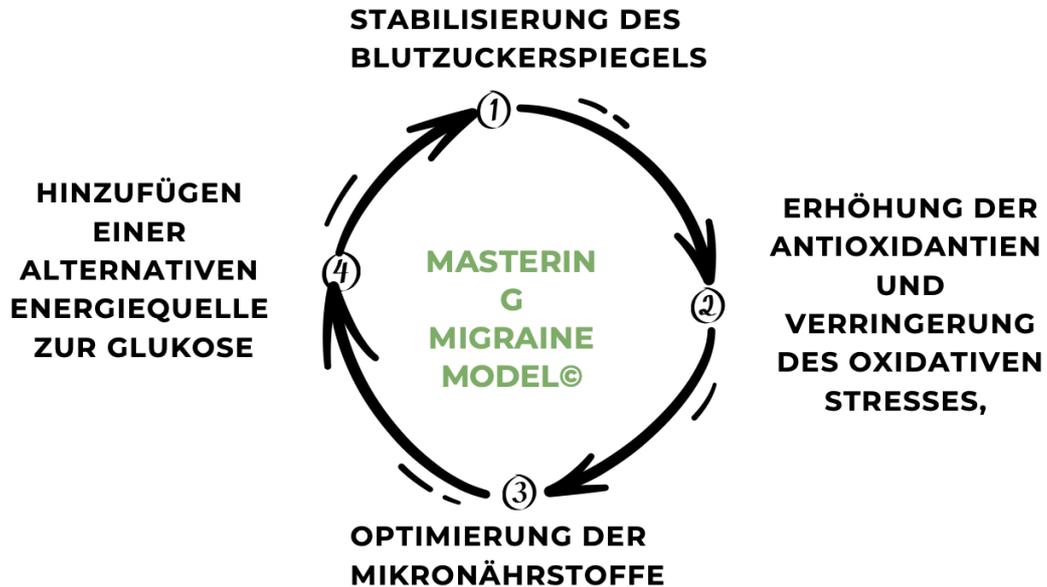
Vereinfacht ausgedrückt ist der Stoffwechsel der Prozess, bei dem Ihr Körper das, was er isst und trinkt, in Energie umwandelt. Bei diesen komplexen chemischen Reaktionen werden die energieerzeugenden Nährstoffe in Nahrungsmitteln und Getränken mit Sauerstoff kombiniert, um die Energiewährung ATP zu erzeugen, die der Körper zum Funktionieren benötigt. Die Mitochondrien sind die Kraftwerke, die alle Organe und Zellen mit ATP versorgen.

Da das Gehirn Tag und Nacht aktiv ist, ist eine konstante Energiezufuhr unerlässlich. Jede Unterschreitung des ATP-Spiegels, der erforderlich ist, um die Reaktionen des Körpers und der Organe ordnungsgemäß aufrechtzuerhalten, hat schwerwiegende Folgen und führt längerfristig zu Krankheiten. Aber ein Gehirn sagt Ihnen nicht, dass es mehr Nahrung braucht oder dass es aufhören soll, Energie zu verbrauchen. Es kann allerdings Signale senden, die uns zwingen, unser Verhalten zu ändern, um Schaden zu verhindern. Ein Migräneanfall ist wahrscheinlich eines der stärksten dieser Signale.

Neuroimaging-Studien, mit denen das ATP im Gehirn direkt quantifiziert werden kann, zeigen bei Patienten mit Migräne ohne Aura einen Rückgang von 16 % zwischen den Anfällen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Diese Studienergebnisse unterstützen die wissenschaftliche Annahme, dass bei Migräne ein Missverhältnis zwischen Energieverfügbarkeit und Energienutzung vorliegt und dies ein Eckpfeiler bei Migräne ist. Kurz gesagt, das Gehirn ist hungrig, aber es ist nicht genug Essen im Schrank!

Inzwischen dürfte klar geworden sein, wie komplex die Prozesse sind, die an Energiedefiziten und Migräne beteiligt sind. Daher ist die Hoffnung, die Migräne mit nur einem einzelnen therapeutischen Mittel in den Griff zu bekommen wäre, nicht sehr realistisch. Wir glauben an die Notwendigkeit eines ganzheitlichen Ansatzes zur Bewältigung der Migräne und unser Modell enthält die wichtigsten Säulen, um das empfindliche Migränegehirn bestmöglich zu unterstützen (siehe Schaubild). Entsprechend planen wir ab ca. November 2023, Diagnose- und Therapieansätze zu diesem Modell in unserer Migräne-Klinik in Königstein interessierten Patienten zur Verfügung zu stellen und dieses Modell ab 2024 intensiv zu erforschen. Wir werden anhand von Biomarkern versuchen, solche Patienten zu erkennen, die besonders gut auf dieses Modell insgesamt ansprechen und entsprechend therapiert werden können; bei anderen Patienten wird sich der Fokus richten auf die Ergänzung der leitlinienbasierten multimodalen Schmerztherapie um Elemente des Managements des oxidativen Stresses und der Mikronährstoffe.

## Die vier Kategorien, auf die wir uns bei der Bewältigung der Migräne konzentrieren, sind:



### References

- Gross, E.C., Putanackal, N., Orsini, AL. *et al.* Defining metabolic migraine with a distinct subgroup of patients with suboptimal inflammatory and metabolic markers. *Sci Rep* **13**, 3787 (2023)
- Gross, E. *et al.* Efficacy and safety of exogenous ketone bodies for preventive treatment of migraine: A study protocol for a single-centred, randomised, placebo-controlled, double-blind crossover trial. *Trials* **20**, 61 (2019).
- Gross, E. & Fischer, D. MIGRAINE PREVENTION AND TREATMENT. (2018). Patent WO 2018/115158 A1.
- Gross, E. C., Klement, R. J., Schoenen, J., D'Agostino, D. P. & Fischer, D. Potential Protective Mechanisms of Ketone Bodies in Migraine Prevention. *Nutrients* **11**, (2019).
- Gross, E. C., Lisicki, M., Fischer, D., Sandor, P. S. & Schoenen, J. The Metabolic Face of Migraine. *Nature Neurology* (2019).