

Ketonkörper reduzieren Migränetage bei manchen Patienten

Datum: 29.03.2023

Original Titel:

Defining metabolic migraine with a distinct subgroup of patients with suboptimal inflammatory and metabolic markers

Kurz & fundiert

- Migräne: Viele Pathomechanismen, viele mögliche Trigger
- Energie-Defizit und Mitochondrien-Funktionsschwäche können relevant sein
- Energie-Zufuhr ohne Mitochondrien-Nutzung durch Ketonkörper hilfreich?
- Randomisierte Studie: 12 Wochen Ketonkörper (Beta-Hydroxybutyrat, BHB), 12 Wochen Placebo
- 41 Patienten mit episodischer Migräne
- BHB-Ansprechen in Subgruppe (n = 9) mit erhöhtem Entzündungsmarker CRP und Langzeitblutzuckerwert HbA1c („metabolische Migräne“)

MedWiss – In der Pathophysiologie der Migräne scheint unter anderem ein Energie-Defizit des Gehirns und eine Einschränkung der Mitochondrien-Funktion eine Rolle zu spielen. Ketonkörper wie Beta-Hydroxybutyrat (BHB) sind Energiequellen, die unabhängig von Mitochondrien genutzt werden können und als mögliche Migräneprophylaxe diskutiert werden. Eine randomisierte Studie fand nun, dass manche Migräne-Patienten auffällige Stoffwechsel-Marker, im Sinne einer „metabolischen Migräne“ aufwiesen und diese Personen auch auf eine Nahrungsergänzung mit BHB ansprachen.

In der Pathophysiologie der Migräne scheint unter anderem ein Energie-Defizit des Gehirns eine Rolle zu spielen, legten eine Reihe von Studien nahe. Konkret ist die Mitochondrienfunktion bei manchen Patienten mit Migräne beeinträchtigt. Die Verwendung von Glukose als Energieträger ist dadurch eingeschränkt und führt zu verstärktem oxidativem Stress. Alternative Energiequellen, die unabhängig von den Mitochondrien genutzt werden können, stellen Ketonkörper dar. Diese bildet der Körper im Rahmen einer ketogenen Ernährung. Eine solche Diät, zeigten frühere Studien, kann die Häufigkeit von Migräne-Attacken bei manchen Patienten substanziell reduzieren. Die Diät, bei der im Wesentlichen kaum Kohlenhydrate und ein größerer Fettanteil aufgenommen werden, ist jedoch sehr einschränkend, schwierig einzuhalten und medizinisch für eine längere Anwendung problematisch. Eine Nahrungsergänzung mit Ketonkörpern könnte dieses Problem womöglich umgehen und zu Migräneprophylaxe beitragen.

Energiemangel und schwache Mitochondrien - Hilft ketogene Ernährung bei Migräne?

Patienten mit episodischer Migräne erhielten nun im Rahmen einer randomisierten, klinischen Studie über 12 Wochen den Ketonkörper Beta-Hydroxybutyrat (BHB). Jede Behandlungsphase dauerte 12 Wochen, gefolgt von einer 8-wöchigen Auswaschphase. Anschließend folgte die zweite Behandlungsphase über 12 Wochen. Teilnehmer erhielten randomisiert entweder in der ersten oder

zweiten 12-wöchigen Behandlungsphase die Nahrungsergänzung mit BHB, in der jeweils anderen Behandlungsphase erhielten sie ein Placebo (Mannitol).

Der primäre Endpunkt der Studie war die Zahl der Migränetage in den letzten 4 Wochen jeder Behandlungsphase, im Vergleich zur Baseline. Anhand dieser Daten wurden BHB-Responder identifiziert, deren Zahl der Migränetage im Placebo-Vergleich um mindestens 3 Tage sank. Die weitere Analyse ermittelte, anhand welcher Prädiktoren BHB-Responder erkannt werden könnten.

Behandlung über 12 Wochen mit Ketonkörper BHB oder Placebo

Insgesamt nahmen 41 Patienten mit episodischer Migräne an der Studie teil. Die BHB-Responder-Analyse zeigte eine Untergruppe der Patienten auf, die anhand metabolischer Biomarker einer „metabolischen Migräne“ zugeordnet werden könnten. Dies waren 9 von 32 Patienten (28,13 %), die eine Reduktion der Migränetage von 3 – 12 Tage im Placebo-Vergleich erreichte. Diese Untergruppe sprach auf die Nahrungsergänzung mit BHB an und erreichte eine Reduktion der Zahl der Migränetage um 5,78 Tage (+/- 2,63) im Placebo-Vergleich.

Drei Biomarker zeigten signifikante Unterschiede zwischen Non-Respondern und Respondern in der Baseline, der Entzündungsmarker CRP (C-reaktives Protein), Serum-Phosphat und der Langzeit-Blutzuckerwert HbA1c.

Mehrere Blutwerte veränderten sich nominell mit der Supplementierung in der Gruppe der Patienten, die auf BHB ansprachen, und näherten sich dabei meist den Werten der Non-Responder an. Der Entzündungsmarker CRP (C-reaktives Protein) sank in 3 Monaten mit BHB-Ergänzung signifikant um 53 % in der Responder-Gruppe.

BHB-Ansprechen bei Patienten mit erhöhtem CRP und HbA1c

Die Studienautoren betonen jedoch, dass die hier eingesetzte Form des BHB nicht die optimal verwertbare Variante war. Darüber hinaus wurde eine relativ kleine Menge BHB verabreicht, die den Körper nicht in eine Ketose versetzt. Zudem ist das hier genutzte Mannitol kein optimales Placebo, da es ebenfalls auf manche Migräne-relevanten Mechanismen einwirkt. 4 der Patienten zeigten in dieser Studie ein Ansprechen auf Mannitol. Die Studie deutet jedoch auf eine Untergruppe von Migräne-Patienten, die besonders durch Entzündungswerte und Stoffwechselmarker auffallen, für die eine ergänzende Behandlung mit Ketonkörpern besonders vielversprechend sein könnte. Weitere Studien müssen nun mit größeren Patientengruppen mit Eigenschaften einer „metabolischen Migräne“ durchgeführt werden.

Referenzen:

Gross EC, Putananickal N, Orsini AL, Schoenen J, Fischer D, Soto-Mota A. Defining metabolic migraine with a distinct subgroup of patients with suboptimal inflammatory and metabolic markers. Sci Rep. 2023 Mar 7;13(1):3787. doi: 10.1038/s41598-023-28499-y. PMID: 36882474; PMCID: PMC9992685.