

Schützt Migräne Frauen vor Diabetes mellitus?

In einer französischen Kohortenstudie zeigte sich, dass Migränepatientinnen ein um 30 % reduziertes Diabetesrisiko aufweisen. Umgekehrt scheint die Migräneverprävalenz Jahre vor dem Ausbruch des Diabetes zurückzugehen.

Auf einen inversen Zusammenhang von Migräne und Diabetes stießen Forscher um Dr. Guy Fagherazzi vom Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale in Villejuif, Frankreich, in einer prospektiven Kohortenstudie. In die Auswertung gingen die Angaben von mehr als 74.000 Frauen ein, allesamt Teilnehmerinnen der E3N-Studie, die 1990 begonnen hatte. 2002 waren die Frauen, zu diesem Zeitpunkt im Mittel 61 Jahre alt, nachuntersucht worden. Keine von ihnen war damals Diabetikerin. Es folgte eine zehnjährige Nachbeobachtungsphase, in der knapp 2.400 Probandinnen an Typ-2-Diabetes erkrankten.

Es zeigte sich, dass Frauen, die an aktiver Migräne litten, im Vergleich zu Frauen ohne Migräne unter gleichzeitiger Berücksichtigung diverser möglicher Einflussfaktoren ein um 30 % geringeres Diabetesrisiko aufwiesen. Und umge-

kehrt ging die Migräneverprävalenz bei den schließlich an Diabetes erkrankten Frauen in den 24 Jahren vor der Diagnose von 22 % auf 11 % zurück: Die Migräne von Frauen verschwindet also häufig, bevor sie an Diabetes erkranken. In den 22 Jahren nach der Diagnose blieb die Migräneverprävalenz dann konstant bei 11 %.

Fagherazzi und Kollegen diskutieren zudem mögliche Mechanismen, die die Verbindung zwischen Migräne und Diabetes erklären könnten. Sie verweisen etwa auf Assoziationen, die zwischen Polymorphismen des Insulinrezeptorgens und Migräne bestehen. Frauen mit Migräne sollen zudem laut früheren Erkenntnissen höhere Insulinspiegel aufweisen. Eine verstärkte Insulinsekretion nach kohlenhydratreichen Mahlzeiten mit reaktiver Hypoglykämie gilt sogar als möglicher Migränetrigger. Auch Fasten kann Migräne auslösen – und hierfür wird

ebenfalls die Hypoglykämie zusammen mit einer vermehrten Produktion von Ketonkörpern verantwortlich gemacht. Einen weiteren Zusammenhang lässt das Calcitonin-Gene-Related-Peptid (CGRP) vermuten, ein Vasodilatator, der bei Migräne eine Rolle spielt, aber auch im Energiestoffwechsel involviert sein soll.

Fazit: Frauen, die an Migräne leiden, haben laut Erkenntnissen französischer Forscher ein um 30 % reduziertes Diabetesrisiko. Umgekehrt geht die Migräneverprävalenz Jahre vor einer späteren Diabetesdiagnose zurück. Einschränkung ist zu sagen, dass die Migräneverprävalenz unter Frauen im reproduktiven Alter am höchsten ist und nach der Menopause zurückgeht. Die Diabetesprävalenz verhält sich umgekehrt. Es ist nicht auszuschließen, dass es hier nicht genannte Faktoren gibt, die zu beidem beitragen; Migräne und Diabetesrisiko müssen also nicht direkt kausal zusammenhängen.

Robert Bublak

Fagherazzi G et al. Associations between migraine and type 2 diabetes in women. Findings from the E3N cohort study. *JAMA Neurol* 2018; doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3960

Keine Tachyphylaxie unter Galcanezumab

Die Effizienz von Galcanezumab zur Migräneprophylaxe wurde in mehreren Studien belegt. Jetzt hat ein Forscherteam gezeigt, dass seine Wirksamkeit auch über mehrere Monate hinweg konstant bestehen bleibt.

Mit dem Antikörper Galcanezumab, gerichtet gegen das Calcitonin-Gene-Related-Peptid (CGRP), kann Migräneanfällen vorgebeugt werden. Eine Reduktion der monatlichen Migränetage um mindestens 50 % erreichten in den Phase-3-Studien EVOLVE-1 und -2 zur episodischen Migräne 60 % der Patienten (gegenüber 36–39 % unter Placebo) und in REGAIN zur chronischen Migräne 27 % (gegenüber 15 % unter Placebo). Um herauszufinden, ob die Wirkung über die Zeit erhalten bleibt oder mit einer Tachyphylaxie zu rechnen ist, haben internationale Wissenschaftler um PD Dr. Stefanie Förderreuther von der LMU München die individuellen Patientendaten aus den drei Studien noch einmal analy-

siert. An den sechsmonatigen EVOLVE-Studien beteiligten sich 1.773 Patienten mit episodischer Migräne (durchschnittlich 9,1 Migränetage pro Monat), die im Verhältnis 1:1:2 mit Galcanezumab 120 mg/Monat, Galcanezumab 240 mg/Monat oder Placebo behandelt wurden. Eine anfängliche 50 %-Response blieb bei 41,5 % beziehungsweise 41,1 % der Patienten mit der 120- beziehungsweise 240-mg-Dosis über drei Monate und bei 19,0 % beziehungsweise 20,5 % über sechs Monate erhalten. Unter Placebo waren diese Raten jeweils signifikant niedriger (21,4 % nach drei und 8,0 % nach sechs Monaten). Von den Patienten, bei denen in Monat 1 unter Galcanezumab die Zahl der Migränetage mindestens halbiert war,

zeigten 83 % auch in den folgenden fünf Monaten noch eine 50 %-Response.

Auch die 1.113 Teilnehmer der REGAIN-Studie (durchschnittlich 19,3 Migränetage pro Monat) wurden im Verhältnis 1:1:2 mit Antikörper (120 bzw. 240 mg/Monat) oder Placebo behandelt. Ein 50 %-Ansprechen über die gesamte Studiendauer von drei Monaten erreichten hier 16,8 % und 14,6 % aus der Antikörper- und 6,3 % aus der Placebogruppe, die Unterschiede waren signifikant.

Fazit: Mit 120 oder 240 mg Galcanezumab lässt sich bei episodischer und chronischer Migräne auch bei mehrmonatiger Anwendung ein statistisch und klinisch bedeutsamer Präventionseffekt erzielen.

Dr. Beate Schuhmacher

Förderreuther S et al. Preventive effects of galcanezumab in adult patients with episodic or chronic migraine are persistent: data from the phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled EVOLVE-1, EVOLVE-2, and REGAIN studies. *J Headache Pain* 2018;19:121