

## Auf der Suche nach den Migränegenen ...

Eine genomweite Linkageanalyse identifizierte weitere neue Loci bei Migräne. Wichtig für die Patienten ist die Botschaft, dass eine eindeutige genetische Prädisposition als Ursache der Migräne immer wahrscheinlicher wird.

Über die Pathophysiologie der Migräne gibt es immer noch die alte Debatte, ob sie primär eine vaskuläre Dysfunktion oder eine neuronale Dysfunktion mit sekundären vaskulären Veränderungen darstellt. Neben der familiären hemiplegischen Migräne, für die es einen eindeutigen autosomal-dominanten Erbgang mit identifizierten Mutationen gibt, sind für die „normale“ Migräne bislang 13 unabhängige Loci im Genom identifiziert worden. In dieser Studie wurden nun 59.674 Migränepatienten und 316.078 Kontrollen aus 22

Studien zur genomweiten Linkageanalyse zusammengefasst. Dabei wurden 44 unabhängige SNP (Single Nucleotid Polymorphismen) entdeckt, die signifikant mit dem Risiko für Migräne assoziiert waren. Hierdurch wurden 38 distinkte Genomloci identifiziert, mit 28 Loci, die bislang nicht berichtet worden waren. Außerdem wurde der erste Locus auf Chromosom X identifiziert. In der weiterführenden Analyse der Loci zeigte sich, dass dort vor allem Gene kodiert sind, die in der Gefäßmuskulatur und glatten Muskulatur exprimiert werden.

## Hilft grünes Licht bei Migräne?

Eine Studie konnte belegen, dass weißes, blaues, oranges und rotes Licht intensitätsabhängig Kopfschmerzen verstärken kann, grünes Licht dagegen bei einigen Patienten sogar zu einer Abschwächung führte.

Während einer Migräneattacke kommt es oft zu Photophobie, die unangenehm ist und auch die Kopfschmerzen verstärken kann. Bisher dachte man, dass die inadäquate Verarbeitung der Lichtreize kortikalen Prozessen unterliegt. Die mögliche Rolle der Retina und der Sehstrahlung bei der Photophobie wurde bisher nicht untersucht. Die Arbeitsgruppe aus Boston untersuchte 69 Migränepatienten, die während ihrer Migräneattacken unterschiedlichen Lichtfarben ausgesetzt wurden. Dabei wurde gemessen, ob die entsprechende Farbe die Kopfschmerzen und die Photophobie verstärkten oder nicht. Zusätzlich wurden die Elektroretinographie mit unterschiedlichen Farben und die visuell evozierten Potenziale abgeleitet. Die Studie konnte belegen, dass weißes, blaues, oranges und rotes Licht intensitätsabhängig Kopfschmerzen verstärken. Dieselben Stimuli führten auch bei vielen Patienten zu einer vermehrten Muskelanspannung und zu pochenden

Kopfschmerzen. Bei einem Teil der Patienten führte dagegen grünes Licht zu einer nur geringen Verstärkung der Kopfschmerzintensität, bei einigen sogar zu einer Abschwächung. In der Elektroretinografie und in den visuell evozierten Potenzialen waren bei grüner Farbe die evozierten Potenziale am kleinsten.

### Kommentar

Diese Studie hat in den Laienmedien ein außerordentlich hohes Interesse erregt. Dabei wurde etwas übereilt berichtet, dass Migräne mit Lichttherapie behandelt werden könne. Es ist daher gut, sich die Studie genau anzuschauen. Man kann aus der Studie schließen, dass Farbsignale in der Migräneattacke (und auch weniger ausgeprägt außerhalb) vor allem in der Retina und im Thalamus verschaltet und moduliert werden. Bislang hat man angenommen, dass die Modulation vor allem im visuellen Kortex stattfindet. Weiterhin lässt sich erschließen, dass diese Strukturen für die Entstehung der typischen Photophobie

### Kommentar

Diese weltweit größte Studie zur genomweiten Linkageanalyse bei Migräne konnte mehrere neue Loci identifizieren und zeigte auch noch einmal die Assoziation vieler Loci mit Genen, die in Gefäßen exprimiert werden. Zwar sind wir noch lange von einer genetischen Diagnostik der Migräne entfernt, allmählich aber verdichten sich Hinweise auf die genetischen Grundlagen der Migräne, wobei damit immer noch keine einfachen Rückschlüsse auf die Pathophysiologie der Migräne erlaubt sind. Wichtig für die Patienten ist die Botschaft, dass eine eindeutige genetische Prädisposition als Ursache der Migräne immer wahrscheinlicher wird.

Prof. Dr. Dr. Stefan Evers

Gormley P et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet* 2016; 48: 856–66

Für die Entstehung der typischen Photophobie bei Migräne spielen die Farbfrequenzen des Lichts anscheinend eine wichtige Rolle, das bedeutet aber noch kein „grünes Licht“ für die Lichttherapie der Migräne, wie in der Laienpresse berichtet wurde.



© SPA / picture alliance

eine größere Rolle spielen als die kortikale Verarbeitung. Dabei spielen die Farbfrequenzen des Lichts anscheinend auch eine wichtige Rolle, zumindest in der Ausprägung der Symptome. Allerdings kann nicht gefolgert werden, dass die Exposition gegenüber grünem Licht einen therapeutischen Effekt hat. Dies muss erst in klinischen Studien untersucht werden, die hier vorgelegte Studie macht dazu keine Aussagen.

Prof. Dr. Dr. Stefan Evers

Noseda R et al. Migraine photophobia originating in cone-driven retinal pathways. *Brain* 2016; 139: 1971–86