

Genetischer Hintergrund der Migräne entschlüsselt

Nahezu 1 Million Menschen leiden allein in der Schweiz unter Migräneattacken (1). Doch wie sie entstehen, war lange unklar. Ein internationales Forscherteam hat im Rahmen einer Metaanalyse 375 000 Menschen untersucht und dadurch mehrere Hinweise auf die möglichen Krankheitsursachen gefunden.

Die Ursachen der Migräne sind seit vielen Jahren weltweit Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Arbeiten. Jetzt hat sich ein internationales Forscherteam aus zwölf Ländern zusammengeslossen und die Erbgutproben von 375 000 Europäern, Amerikanern und Australiern untersucht. Zahlreiche Daten dazu stammen auch aus 22 früheren Migränestudien. Kürzlich wurden die Ergebnisse dieser bisher umfangreichsten Migränestudie im Fachjournal «Nature Genetics» publiziert.

44 Genvarianten beeinflussen das Migränerisiko

Im Rahmen der Studie konnten 44 neue Genvarianten (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) auf insgesamt 38 Genen identifiziert werden, die alle mit einem erhöhten Migränerisiko verbunden sind, ein Befund, der die seit Langem bekannte

Tatsache stützt, dass Migräne eine erbliche Erkrankung ist. Etliche dieser Genvarianten sind zudem in DNS-Bereichen lokalisiert, die mit der Blutversorgung des Gehirns in Zusammenhang stehen. Diese Erkenntnis passt zu der derzeit bevorzugten vaskulären Ätiologie der Erkrankung, wie die Autoren der Studie betonen (2). Demnach spielt die Aktionsweise der kraniellen Blutgefässe und der glatten Muskulatur in den Gefässwänden für die Migräneentstehung eine wichtige Rolle. Kommt es beispielsweise im Kreislaufsystem des Gehirns aufgrund der besonderen genetischen Ausstattung der Betroffenen zu vorübergehenden Störungen der Sauerstoff- und Energieversorgung der Neuronen, kann dies zur Auslösung von Migräneattacken führen. Die Betroffenen leiden dann unter schweren pulsierenden Kopfschmerzen, unter Übelkeit und Erbrechen, wobei zusätzlich oft Licht- und Lärmempfindlichkeit sowie Seh- und Wortfindungsstörungen auftreten können. Darüber hinaus haben Migränepatienten ein erhöhtes Risiko für Schlaganfall, Herzinfarkt sowie andere kardiovaskuläre Erkrankungen, wie aus epidemiologischen Studien der letzten Jahre bekannt ist. Die neuen Daten zur Migräneentstehung stützen diese Befunde.

Neue Daten erleichtern die personalisierte Behandlung der Migräne

Die Studienautoren erwarten, dass die neuen genetischen Befunde die Entwicklung individueller, personalisierter Behandlungsmöglichkeiten erleichtern werden. Migränepatienten sprechen bekanntlich sehr unterschiedlich auf die verschiedenen Therapieformen an, was nicht weiter erstaunt, wenn man davon ausgeht, dass klinisch über 30 verschiedene Migräneunterformen existieren. Spezielle Therapieverfahren für unterschiedliche genetische Risikogruppen könnten dagegen die Behandlung der Migräne entscheidend revolutionieren. **CR**

Quelle:

Weltweit grösste Migränestudie entdeckt 44 neue genetische Schlüssel der Migräne. www.schmerzlinik.de

Literatur:

1. Gantenbein AR, Sandor PS: Evidenzbasierte Behandlung bei Migräne; *Ars Medici* 2013; 9: 480–484.
2. Gormley P, Attila V, Winsvold BS et al.: Meta-analysis of 375 000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet* 2016; 48 (8): 856–866.

Kardiovaskulär gestresst? Mozart hilft!

Wie Musik das Herz-Kreislauf-System beeinflusst

Musik in ihren vielfältigen Formen ist Bestandteil aller menschlichen Kulturen. Dass sie die geistig-seelische, aber auch die körperliche Gesundheit des Menschen in hohem Masse beeinflussen kann, ist mindestens seit der Antike bekannt. Auch heute wird die Musiktherapie seit langem mit grossem Erfolg bei zahlreichen Krankheitsbildern eingesetzt, denn sie fördert Heilung und Wohlbefinden, wie sich bereits in zahlreichen Untersuchungen zeigte. Erstmals liegen Daten aus einer prospektiven, randomisierten Studie zum Einfluss unterschiedlicher Musikstile auf Cortisolspiegel, Blutdruck und Herzfrequenz bei gesunden Probanden vor (1).

Mozart, Strauss oder Abba?

In die an der medizinischen Universitätsklinik Bochum durchgeführte prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie wurden 120 herzgesunde Freiwillige mit normalem Blutdruck eingeschlossen. Die männlichen und weiblichen Probanden zwischen 25 und 75 Jahren wurden randomisiert entweder der Musikgruppe (n = 60) oder der Kontrollgruppe (n = 60) ohne Musik zugeweiht. Alle Probanden wurden mit Kopfhörern ausgestattet und lagen gleich lang auf einer Liege. Während die Kontrollgruppe musiklose Ruhephasen einlegte, hörte die Studiengruppe (in randomisierter Reihenfolge) verschiedene Musikstücke: Mozarts Symphonie Nr. 40 g-Moll (KV 550), die Tänze von Johann Strauss oder Hits von Abba, wobei die Dauer der Musikbeschallung jeweils 25 Minuten betrug. In beiden Gruppen wurden Cortisolspiegel, Herzfrequenz und Blutdruck vor und nach dem Musikhören bestimmt.

Klassische Musik zeigt die besten Effekte auf kardiovaskuläre Parameter

Frühere Untersuchungen berichteten bereits über den positiven Einfluss klassischer Musik auf kardiovaskuläre Parameter (2). Dies bestätigte sich auch in der vorliegenden Studie: Die Musik von Mozart und Johann Strauss führte bei den Probanden zu einer vergleichbar deutlichen Blutdrucksenkung (systolisch: $-4,7$ mmHg bzw. $-3,7$ mmHg; diastolisch: $-2,1$ mmHg bzw. $-2,9$ mmHg), während die Musik von Abba keinen wesentlichen Effekt bewirkte ($-1,7$ mmHg). In der Kontrollgruppe veränderte sich der Blutdruck nicht.

Auch auf die Herzfrequenz wirkte sich die Musik positiv aus. Unter allen drei Musikinterventionen sank der Herzschlag deutlich, wobei der Einfluss von Mozarts Musik hier wesentlich stärker ausgeprägt war ($-5,6 \pm 9,8$ Schläge/min) als bei den Strauss-Tänzen ($-4,7 \pm 9,3$ Schläge/min), am schwächsten war der Effekt jedoch bei den Hits von Abba ($3,0 \pm 7,4$ Schläge/min). Allerdings kam es auch unter Ruhe zu einer deutlichen Abnahme der Herzfrequenz um $5,4 \pm 8,1$ Schläge/min.

Ebenso positiv reagierten die Cortisolspiegel auf die klassischen Musikstile. Bei der Studiengruppe liess sich ein deutlicher Abfall des Cortisolwertes beobachten, während die Abba-Hits wiederum den geringsten Effekt erzielten. Auch in der Kontrollgruppe führte die Ruhephase zu einer Senkung der Cortisolwerte, allerdings erwies sich der Einfluss der Musik hier als wesentlich stärker.

... und Abba?

Die Autoren haben in ihrer Zusammenfassung die Faktoren zusammengefasst, die für den positiven Effekt eines Musikstücks von Bedeutung zu sein

scheinen. So sprechen ein hoher Grad an Periodizität mit Wiederholungen und Wiedererkennungseffekten und ohne ausgeprägte Dynamik (wie bei den Kompositionen von Mozart) sowie eingängige harmonische Melodien mit tänzerischen Elementen und ohne Dissonanzen (Strauss' Tänze) die Emotionen an und senken den Cortisolspiegel, was sich beides ausgesprochen positiv auf das Herz-Kreislauf-System auswirkt. Auch die Kompositionsformen von Bach entsprechen diesen Mustern und haben einen vergleichbar positiven Einfluss auf Herz und Seele, wie die Studie von Bernardi bereits zeigte (2). Dagegen scheint sich Textgesang, wie bei den Musikstücken von Abba, nicht oder nur geringfügig auf kardiovaskuläre Parameter auszuwirken, da die erforderliche Textverarbeitung offenbar andere Hirnregionen und Empfindungen aktiviert und sie vermutlich darum nicht die emotionale Wirkung der rein instrumentalen Musik entfalten kann.

Wer also Blutdruck, Pulsschlag und Stresspegel positiv beeinflussen möchte, sollte sich den klassischen Komponisten wie Mozart, Bach oder auch Johann Strauss anvertrauen – ihre Musik ist sicher und verträglich, ihre kardioprotektive Wirkung evidenzbasiert.

CR

Literatur:

1. Trappe HJ, Voigt G: The cardiovascular effect of musical genres – a randomized controlled study on the effect of compositions by W.A. Mozart, J. Strauss and ABBA. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 347–352. DOI:10.3238/arztebl.2016.0347.
2. Bernardi L, Porta C et al.: Dynamic interactions between musical, cardiovascular, and cerebral rhythms in humans. Circulation 2009 119: 3171–3180.

Schlafverhalten und Muskelmasse im Alter

Schlechte Schlafqualität und eine zu geringe Schlafdauer sind bei älteren Menschen offenbar mit verringerter Greifkraft und verminderter körperlicher Aktivität, aber auch mit geringerer Muskelmasse und -funktion assoziiert. Dies geht aus einer Querschnittsanalyse hervor, für welche die Daten von 1196 Probanden der Berliner Altersstudie II ausgewertet wurden.

Mit zunehmendem Alter schwindet die Muskelmasse: Bereits ab dem 30. Lebensjahr verlieren wir bis zu 1 Prozent pro Lebensjahrzehnt. Neben natürlichen Alterungsprozessen, Bewegungsarmut und Lebensstil scheinen sich auch Störungen des Schlafverhaltens negativ auf die Muskelmasse auszuwirken. Ein drohender Muskelschwund ist jedoch langfristig mit Altersschwäche verbunden, die letztlich mit erhöhter Sturzgefahr, dem Verlust der Eigenständigkeit und dem Risiko der Pflegebedürftigkeit einhergeht.

Schlaf und Muskelmasse stehen in enger Beziehung

Ein qualitativ guter, ausreichend langer Schlaf ist essenziell für die Gesundheit, denn in dieser Zeit laufen wichtige biologische und psychische Regenerationsprozesse ab. Mit zunehmendem Lebens-

alter kommt es allerdings vermehrt zu Ein- und Durchschlafstörungen, die zu erheblichen Beeinträchtigungen der Schlafdauer und Schlafqualität führen können. Aktuelle Erkenntnisse verschiedener Autoren gehen davon aus, dass anhaltende Schlafstörungen und Schlafmangel zahlreiche metabolische, hormonelle und immunologische Veränderungen zur Folge haben. So kommt es bei Schlafdefizit unter anderem zu einer Zunahme der Kortisolspiegel, während die anabolen Hormone Testosteron und IGF-1, die sowohl für die Proteinsynthese als auch den Erhalt der Muskelmasse verantwortlich sind, herunterreguliert werden. Dadurch verringert sich die Muskelmasse, was wiederum die Insulinresistenz begünstigt, da die Muskulatur der wichtigste Wirk- und Speicherort der Glukose ist. Gleichzeitig ist die Insulinresistenz bekanntlich selbst ein erheblicher Risikofaktor für den Verlust an Muskelmasse und -funktion. Muskelmasse und Schlafverhalten scheinen somit in engerem Zusammenhang zu stehen als lange angenommen.

Querschnittsanalyse zeigt Zusammenhänge zwischen Schlaf und Muskelmasse

Für die Analyse wurden Querschnittsdaten zum Schlafverhalten, zur appendikulären Skelettmuskelmasse und zur Muskelfunktion (Handgreif-

kraftmessung und körperliche Aktivität) von 1196 älteren Probanden (unter ihnen 52,5% Frauen im Alter von 68 Jahren) ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass schlechte Schlafqualität und -effizienz mit verringerter Muskelmasse beziehungsweise geringerer Greifkraft und metabolischen Veränderungen (Anstieg der Insulinresistenz) assoziiert sind. Die Autoren sehen darin zwar eine Übereinstimmung mit den bisher bekannten Arbeitshypothesen, fordern jedoch die Durchführung longitudinaler Studien, um die vorliegenden Ergebnisse zu verifizieren und zu zeigen, dass und wie die Muskelmasse – auch im zeitlichen Verlauf – vom Schlafverhalten abhängt. Bereits jetzt bestätigt diese Studie jedoch erneut, dass ausreichender Schlaf für den Organismus in jeder Hinsicht notwendig und lebenswichtig ist. **CR**

Literatur:

Buchmann N, Spira D, Norman K, Demuth I, Eckardt R, Steinhagen-Thiessen E: Sleep, muscle mass and musclefunction in older people – a cross-sectional analysis based on data from the Berlin Aging Study II (BASE II). Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 253–260.