

Migräne, Demenz & Alpträume

Highlights vom Kongress der European Academy of Neurology

Der 11. Kongress der European Academy of Neurology (EAN) fand zwischen 21. und 24. Juni 2025 in Helsinki statt. Zentrales Thema des Kongresses war die Interaktion von Neurologie und Gesellschaft («Neurology within society»). An der Veranstaltung nahmen mehr als 6200 Delegierte aus mehr als 120 Ländern teil. Zusätzlich verfolgten 1800 Personen den Kongress online.

Von hoher Relevanz für die klinische Praxis sind die Ergebnisse einer europaweiten Langzeitstudie zur Wirksamkeit der Migränetherapie mit Antikörpern gegen CGRP (calcitonin gene-related peptide), die im Rahmen des diesjährigen EAN-Kongresses präsentiert wurden. Die europaweite multizentrische Beobachtungsstudie beruht auf prospektiven Registerdaten zu erwachsenen Patienten mit episodischer Migräne mit hoher Attackenfrequenz oder chronischer Migräne. Erhoben wurden die Wirksamkeit über 24 Monate, Muster des Ansprechens sowie Faktoren, die mit langer Therapiedauer assoziiert sind. Die Auswertung zeigte über zwei Jahre ein ebenso gutes Ansprechen auf die Therapie wie in den Studien mit kürzerer Laufzeit beobachtet wurde. Über eine Behandlungszeit von zwei Jahren waren die Anti-CGRP-Antikörper genauso wirksam wie über eine kurze Behandlungszeit angegeben. Die Daten über 24 Monate zeigen, dass die wichtigsten ungünstigen Prognosefaktoren Depression und Adipositas sind. Die Autoren schliessen daraus, dass das Management von Komorbiditäten entscheidenden Einfluss auf den Erfolg der Migräne-Therapie hat (1).

Eine weitere Studie zum Themenkomplex Migräne untersuchte CGRP (calcitonin gene-related peptide) als Biomarker. Eine Gruppe der Universität Modena konnte zeigen, dass Migränepatienten in der Tränenflüssigkeit im Vergleich zu Gesunden erhöhte CGRP-Spiegel aufweisen. Diese waren während der Attacken höher als in den Intervallen und gingen unter Therapie mit Anti-CGRP-Antikörpern zurück. Migräne mit Aura war mit höheren Spiegeln assoziiert als Migräne ohne Aura. Diese Befunde könnten die Basis sowohl für besser objektivierbare Migräne-Diagnosen als auch für ein Monitoring des Ansprechens auf die Therapie bilden (2).

Weniger Migräne durch Behandlung von Adipositas
Adipositas gilt als Risikofaktor für die Chronifizierung von Migräne. Eine im Rahmen des EAN 2025 präsentierte Studie legt nun nahe, dass die medikamentöse Behandlung der Adipositas auch die Migräne günstig beeinflussen kann – und das sogar unabhängig vom Effekt auf das Körpergewicht. Ein Team am Kopfschmerzzentrum der Universität

Federico II. in Neapel behandelte 26 erwachsene, adipöse Patienten, die unter chronischer Migräne (definiert durch mindestens 15 Kopfschmerztage im Monat) litten, mit dem GLP-1-Analogen Liraglutid. Diese Therapie führte zu einer überraschend deutlichen Besserung der Migräne. Die Studienpatienten berichteten von einer Reduktion der Migränehäufigkeit um durchschnittlich elf Kopfschmerztage im Monat. Gleichzeitig ging der Behinderungsscore im Migraine Disability Assessment Test um 35 Punkte zurück, was auf klinisch relevante Verbesserungen in den Bereichen Arbeit, Ausbildung und soziale Funktionen hindeutet. Die Autoren der Studie betonen, dass die Wirkung offenbar nicht (nur) durch Gewichtsverlust mediiert wird, denn die Probanden nahmen unter Therapie zwar ab, der Effekt von Liraglutid auf das Körpergewicht war jedoch nicht signifikant. Auch eine statistische Analyse zeigte, dass Gewichtsreduktion nicht mit einer Reduktion der Kopfschmerzfrequenz assoziiert war. Vielmehr wird eine Abnahme des intrakraniellen Liquordrucks für die Wirkung verantwortlich gemacht (3). Dazu Erstautor Dr. Simone Braca: «Wir denken, dass die Modulation des Liquordrucks und die Reduktion der Kompression der Sinus durae matris, der grossen intrakraniellen venösen Gefässe, zu einer reduzierten Freisetzung von CGRP führt. Wenn unsere Ergebnisse in grösseren Studien bestätigt werden können, dann bietet sich der intrakranielle Druck als neues, pharmakologisch beeinflussbares Therapieziel an. GLP-1-Agonisten sind in diesem Sinne besonders interessant, da sie zur Behandlung von Typ-2-Diabetes und Adipositas zugelassen sind und seit Jahren erfolgreich eingesetzt werden.»

Insulinresistenz beeinflusst Demenzentwicklung

Im Rahmen des EAN 2025 präsentierte Daten legen auch nahe, dass metabolische Faktoren die Entwicklung von Demenzerkrankungen beeinflussen. Eine Gruppe der Universität Brescia verfolgte eine Kohorte von 315 Patienten ohne Diabetesdiagnose aber mit kognitiver Beeinträchtigung, von denen 200 eine biologisch bestätigte Alzheimer-Diagnose hatten, über drei Jahre. Bei allen Studienteilnehmern wurde die Insulinresistenz mit dem Triglycerid-Glukose-

Index (TyG-Index) ermittelt. Der TyG-Index wird aus den Triglyzeriden und dem Blutzucker errechnet. Die Auswertung zeigte, dass sich Patienten mit Alzheimer-Diagnose und einem TyG-Index im obersten Drittel signifikant schneller kognitiv verschlechterten als Patienten mit Alzheimer-Diagnose und niedrigerem TyG-Index. In der Gruppe mit der ungünstigsten Entwicklung nahm die kognitive Leistungsfähigkeit pro Jahr um mehr als 2,5 Punkte in der Mini Mental State Examination ab. Bei Patienten mit Mild Cognitive Impairment (MCI) ohne Hinweise auf eine Alzheimer-Erkrankung wurde keine Korrelation zwischen der Insulinresistenz und dem kognitiven Abbau gefunden. Auch für APOE wurden keine Korrelationen mit kognitivem Abbau oder mit dem TyG-Index gefunden. (4) Erstautorin Dr. Bianca Gumina unterstreicht, dass sich damit ein einfacher, aus dem Routinelabor errechenbarer Parameter als aussagekräftiger Marker für die kognitive Entwicklung von Alzheimer-Patienten erwiesen hat. Dass dies bei MCI ohne Alzheimer-Pathologie nicht zutraf, überraschte die Forscher. Gumina: «Dies legt nahe, dass bei Morbus Alzheimer in der Frühphase eine krankheitsspezifische Vulnerabilität gegenüber metabolischem Stress besteht. In dieser Phase könnte es möglich sein, den Krankheitsverlauf durch Interventionen zu beeinflussen.» In der Vergangenheit sei unter anderem gezeigt worden, dass ein hoher TyG-Index nicht nur mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko, sondern auch mit Schädigungen der Blut-Hirn-Schranke, pathologischer Glukoseaufnahme durch die Nervenzellen, Amyloid-Akkumulation und Inflammation assoziiert ist. Die Assoziation von Insulinresistenz und ungünstigem Alzheimer-Verlauf hat potenziell mehrfache Konsequenzen. Zum einen könnte sie eingesetzt werden, um Risikopatienten zu identifizieren und in Studien zu Anti-Amyloid- oder Anti-Tau-Therapien einzuschließen. Zum anderen könnten sie auch die Chance eröffnen, über eine Reduktion der Insulinresistenz mit Lebensstil- oder medikamentösen Massnahmen den Verlauf einer Alzheimer-Erkrankung zu beeinflussen.

Albträume auch im wirklichen Leben gefährlich

Häufige Albträume können tatsächlich Grund zur Sorge geben. Das legt eine aktuelle Studie nahe, die vom UK Dementia Research Institute und dem Imperial College London durchgeführt wurde. Die Daten zeigen, dass häufige Albträume mit einem um den Faktor drei erhöhten Risiko eines vorzeitigen Todes sowie mit beschleunigter biologischer Alterung assoziiert sind. Diese Assoziation bleibt nach Korrektur bezüglich anderer Risikofaktoren erhalten. Für die Studie wurden Daten von 2429 Kindern im Alter von acht bis zehn Jahren sowie 183 012 Erwachsenen zwischen 26 und 86 Jahren aus sechs populationsbasierten Langzeitkohorten mit einem Follow-up von bis zu 19 Jahren analysiert. Die Häufigkeit von Albträumen wurde von den Erwachsenen selbst angegeben, bei den Kindern berichteten die Eltern, jeweils zu Beginn der Studie. Das biologische Alter wurde anhand der Telomerenlänge sowie epigenetischer Marker bestimmt. Bei Erwachsenen, die mindestens einen Albtraum

pro Woche angaben, war das Risiko, im Alter unter 70 zu versterben im Vergleich zu Studienteilnehmern, die selten oder nie Albträume hatten, um mehr als den Faktor drei erhöht. Sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen mit häufigen Albträumen zeigte sich auch beschleunigtes biologisches Altern – wobei dieses das erhöhte Mortalitätsrisiko nur zu 40% erklärte. Wöchentliche Albträume erwiesen sich als stärkerer Prädiktor von Mortalität als etablierte Risikofaktoren wie Rauchen, Adipositas, Bewegungsmangel oder ungesunde Ernährung.

Die Autoren unterlegen diesen Befund auch mit biologischen Erklärungsversuchen und weisen darauf hin, dass Albträume erheblichen Stress verursachen können. So können Albträume eine lange anhaltende Erhöhung des Cortisol-Spiegels bewirken. Hinzukommen sowohl qualitative als auch quantitative Störungen des Schlafs. «Die kombinierten Effekte von chronischem Stress und beeinträchtigtem Schlaf dürften zur beschleunigten Zellerterung beitragen», kommentiert Erstautor Dr. Abidemi Otaiku vom Imperial College London. Die Assoziation zwischen Albträumen und beschleunigtem Altern blieb durch alle Subgruppenanalysen stabil, war also unabhängig von Alter, Geschlecht, Ethnie und mentaler Gesundheit. Selbst ein Albtraum im Monat erhöhte im Vergleich zu keinen oder fast keinen Albträumen das Mortalitätsrisiko.

Dr. Otaiku weist allerdings darauf hin, dass eine Prävention von Albträumen in vielen Fällen möglich ist. Massnahmen dazu beginnen bei einfachen Verhaltenstipps wie dem Vermeiden von Horrorfilmen und führen über Stressmanagement zu komplexeren Interventionen wie der medikamentösen Behandlung von Depression oder Angsterkrankung sowie psychologischen Trainingsprogrammen wie der Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I). Der Autor empfiehlt auf der individuellen Ebene, bei häufigen Albträumen einen Schlafexperten aufzusuchen. Darüber hinaus müsse das Problem jedoch auch auf der gesundheitspolitischen Ebene erkannt werden. Die Prävention von Albträumen könne sich als eine der einfachsten und kostengünstigsten Massnahmen zur Verlangsamung des Alterungsprozesses und Reduktion früher Mortalität auch auf Populationsebene erweisen. □

Reno Barth

Referenzen:

1. Caronna E et al.: European multicenter study on the use of anti-CGRP monoclonal antibodies in migraine: The 2-year follow-up. Oral presentation OPR-008, presented at the 11th EAN Congress, Helsinki, Finland, 21.–24. Juni 2025
2. Romozzi M et al.: CGRP increase in tear fluid of migraine patients is reversed by anti-CGRP monoclonal antibodies. Oral presentation OPR 011, presented at the 11th EAN Congress, Helsinki, Finland, 21.–24. Juni 2025
3. Braca S et al.: GLP-1R Agonists for the Treatment of Migraine: A Pilot Prospective Observational Study. Abstract A-25-13975. Presented at the 11th EAN Congress, Helsinki, Finland, 21.–24. Juni 2025
4. Gumina B et al.: The Triglyceride-Glucose Index as Predictor of Cognitive Decline in Alzheimer's Spectrum Disorders. Oral presentation OPR-066 presented at the 11th EAN Congress, Helsinki, Finland, 21.–24. Juni 2025
5. Otaiku A: Nightmares accelerate biological aging and predict premature mortality in humans. Oral presentation OPR 111, presented at the 11th EAN Congress, Helsinki, Finland, 21.–24. Juni 2025