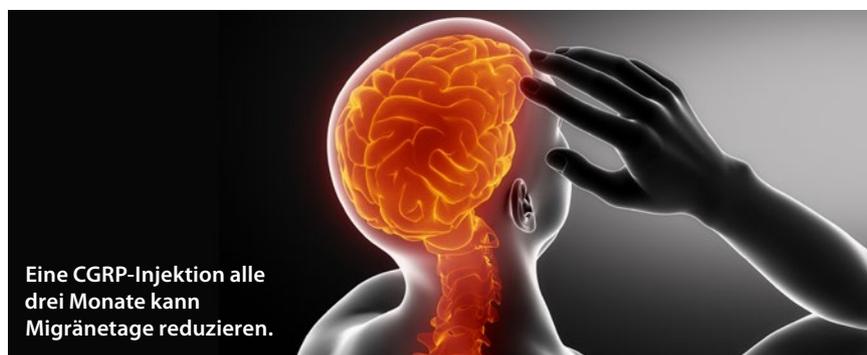


Die beiden Antikörpergruppen zeigten untereinander bei der Reduktion der Kopfschmerztage zwar keine signifikanten Unterschiede, allerdings schwächte sich der Therapieeffekt in der Gruppe mit einmaliger Injektion zwischen den Wochen 4 und 12 langsam ab, während er sich bei monatlicher Therapie eher noch etwas verstärkte.

Mit der Vierteljahresdosis schafften es 38 %, ihre monatlichen Kopfschmerztage mindestens zu halbieren, 41 % gelang dies mit der Monatstherapie, aber nur 18 % unter Placebo.

Unerwünschte Wirkungen traten unter beiden Therapieregimen etwas häufiger auf (bei 70 und 71 %) als mit Placebo (64 %). Jeweils 1 % und 2 % in beiden Fremanezumab-Gruppen brachen die Therapie wegen Nebenwirkungen ab, ebenfalls 2 % waren es im Placeboarm. Häufigste Nebenwirkungen waren Schmerzen und Erytheme an der Injek-



© Janulla / Getty Images / iStock

tionsstelle. Letztere traten mit dem Antikörper etwas häufiger auf. Keine signifikanten Differenzen gab es bei schweren unerwünschten Wirkungen.

Fazit: Die Studie HALO-CM bestätigt im Wesentlichen die Resultate anderer Untersuchungen mit CGRP-Hemmern: Es kommt mit solchen Arzneien im

Schnitt zu 2–3 Migräne- oder Kopfschmerztagen weniger im Monat als unter Placebo, als Nebenwirkungen treten vor allem Injektionsreaktionen auf.

Thomas Müller

Silberstein SD et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *N Engl J Med* 2017; 377:2113–22

Chronische Migräne: OnabotA-Prophylaxe-Responder per Serummarker selektieren

Nicht jeder Patient mit chronischer Migräne spricht auf die Behandlung mit Onabotulinumtoxin A (OnabotA) zufriedenstellend an. Klinische Parameter für eine potenzielle Response sind nicht bekannt, geeigneter erscheinen vielmehr Serummarker etwa für die endotheliale Dysfunktion.

Onabotulinumtoxin A (OnabotA) ist ein Zweitlinienprophylaktikum für die Behandlung von Patienten, die unter chronischer Migräne leiden. Das Protein blockiert unter anderem die Freisetzung von Glutamat, Calcitonin gene-related peptide (CGRP) und Substanz P aus primären afferenten nozizeptiven Fasern, wodurch sich die periphere und zentrale trigeminale Sensibilisierung vermindert. Für die Auswahl von potenziellen Therapierespondern bieten sich molekulare Biomarker, wie das im Rahmen einer trigeminovaskulären Aktivierung freigesetzte CGRP, Entzündungsmarker sowie das mit einer endothelialen Dysfunktion assoziierte Pentraxin 3 (PTX3) an. Eine Studie untersuchte nun den Zusammenhang von Biomarker-Serumspiegeln und dem Ergebnis einer OnabotA-Behandlung.

Dazu wurden zunächst bei 62 Patienten mit chronischer Migräne (IHS 2013-Kriterien) vor Beginn einer OnabotA-Therapie per ELISA die Spiegel von Serummarkern für eine Inflammation (IL-6, IL-10, TNF- α und hsCRP) sowie für eine endotheliale Dysfunktion (PTX3 und sTWEAK [Tumor necrosis like weak inducer of apoptosis]) oder eine trigeminovaskuläre Aktivierung (CGRP) bestimmt. Nach 24 Wochen mit insgesamt zwei OnabotA-Injektionen teilten die Studienärzte die Patienten entsprechend der Veränderung der Kopfschmerzintensität in Nonresponder (keine Veränderung oder Verbesserung um weniger als 50 %) oder Responder (Verbesserung > 50 %) ein und suchten nach möglichen Korrelationen mit den Serummarkern. 24 Gesunde dienten als Kontrolle.

15 (24,2 %) der Migränepatienten waren Nonresponder, 47 (75,8 %) OnabotA-Responder. Signifikante Serummarkerunterschiede zwischen Respondern und Nonrespondern ergaben sich für PTX3 ($p < 0,0001$) und CGRP ($p = 0,004$). Ein gutes Therapieergebnis darf dieser Untersuchung zufolge bei Migränepatienten mit Basalwerten von über 1000 pg/ml PTX3 und über 50 ng/ml CGRP erwartet werden. Klinische Marker wie Aura, Migräne-Intensität oder -häufigkeit sowie Attackendauer korrelierten dagegen nicht mit dem Therapieerfolg – ein Befund, der bereits in anderen Studien dokumentiert ist.

Fazit: Erhöhte Serumwerte von CGRP und PTX3 als Marker für die trigeminovaskuläre Aktivierung und die endotheliale Dysfunktion korrelieren mit einem guten klinischen Ansprechen auf eine OnabotA-Prophylaxe. Interessant dürften die hier beobachteten Zusammenhänge auch für die pathophysiologische Migränerforschung sein.

Dr. Barbara Kreutzkamp

Domínguez C et al. CGRP and PTX3 as predictors of efficacy of onabotulinumtoxin type A in chronic migraine: an observational study. *Headache* 2018; 58(1):78–87