

mit klinischen Skalen. Darüber hinaus brachen 30 % der Patienten die Behandlung in der Verum-Gruppe wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen ab. Wie in früheren Studien führte der monoklonale Antikörper auch bei einigen

Patienten zu einem Hirnödem. Wahrscheinlich müssten größere und längere Studien durchgeführt werden, um einen potenziellen Therapieeffekt von Donanemab zu zeigen.

Quelle

Mintun MA, et al. Donanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med* published online March 13, 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa2100708.

Migräneprophylaxe mit CGRP-Antikörpern

Fremanezumab – auch vierteljährlich appliziert erfolgreich

Sabine M. Rüdeshheim, Frechen

CGRP-Antikörper (CGRP: Calcitonin-gene-related-peptide) überzeugen bei der prophylaktischen Migränebehandlung in puncto Wirksamkeit und Verträglichkeit. Auch im Versorgungsalltag haben sie sich bewährt: Für besonders mobile Menschen steht Fremanezumab auch in einer Quartalsdosierung zur Verfügung. Studiendaten und Praxiserfahrungen wurden bei einem von Teva veranstalteten virtuellen Symposium im Rahmen des Schmerz- und Palliativtags 2021 diskutiert.

Migräne ist eine häufige Erkrankung: Jeden Tag erleiden 7 bis 8 % der Bevölkerung in Europa eine Migräneattacke; 27 % der Betroffenen sind schwer in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Allerdings erkennen lediglich 70 % der Betroffenen, dass sie unter Migräne leiden, und nur 41 % von ihnen suchen einen Arzt auf. Nach einer Befragung unter Hausärzten erhalten etwa 30 % der Kopfschmerzpatienten keine spezifische Diagnose und der Großteil von ihnen erhält keine adäquate Akuttherapie.

Entdeckung des migräneauslösenden Neuropeptids CGRP war Grundlage für die Entwicklung einer medikamentösen Prophylaxe, die spezifisch in die komplexe Abfolge der Migränekaskade eingreift, indem CGRP bzw. sein Rezeptor durch spezifische monoklonale Antikörper blockiert werden. Für CGRP-(Rezeptor-)Antikörper besteht nach den Leitlinien eine Indikation, wenn ≥ 3 Migräneattacken pro Monat auftreten, Migräneattacken regelmäßig länger

als 72 Stunden anhalten, bei Nichtansprechen bzw. -tolerieren der Akuttherapie, Zunahme der Attackenfrequenz und Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln an mehr als zehn Tagen im Monat sowie bei komplizierten Migräneattacken mit beeinträchtigenden und/oder langanhaltenden Auren.

Ist die Indikation für einen CGRP-Antikörper abgeklärt, sind juristische, medizinische und wirtschaftliche Faktoren zu beachten und das Ansprechen durch eine genaue Dokumentation zu belegen. Dabei sind bei der Beurteilung des Therapieerfolgs neben der Reduzierung der Kopfschmerztage vom Patienten berichtete Behandlungserfahrungen, die mit dem Headache-Impact-Test-6 oder Migraine-Disability-Assessment-Score erfasst werden können, als alternative Kriterien in den Leitlinien verankert [1].

Behandlung unter Real-Life-Bedingungen

Im klinischen Alltag ist die Persistenz mit etwa 25 % nach sechs Monaten bei der

Behandlung mit CGRP-(Rezeptor-)Antikörpern wesentlich besser als bei den herkömmlichen Prophylaktika, für die Nebenwirkungen und fehlende Wirksamkeit als häufigste Gründe für einen Therapieabbruch angegeben werden. Im Westdeutschen Kopfschmerzzentrum (WKZ) des Universitätsklinikums Essen wurden bislang 46 Patienten mit dem monoklonalen CGRP-Antikörper Fremanezumab behandelt, 40 davon mit einer Quartalsdosierung (675 mg alle drei Monate). Von diesen wechselten fünf Patienten im Verlauf auf monatliche Dosierung (225 mg jeden Monat). Von 33 Patienten liegen 3-Monats-Behandlungsdaten vor, von denen 15 an chronischer und 18 an episodischer Migräne litten. Bei allen wurde nach 3-monatiger Therapie eine signifikante Reduktion der Kopfschmerz- bzw. Migränetage sowie Einnahmetage von Akutmedikation mit Fremanezumab beobachtet. Als Nebenwirkungen traten lediglich Rötungen um die Injektionsstelle auf. In keinem Fall wurden die typischen Nebenwirkungen der „alten Prophylaktika“ wie Müdigkeit, kognitive Nebenwirkungen, Gewichtszunahme oder Depression beobachtet und es wurde kein Therapieabbruch verzeichnet. Mit dem CGRP-Rezeptor-Antikörper Erenumab vorbehandelte Patienten respondierten in dieser Fallserie zwar schlechter als ein naives Kollektiv – trotzdem ist ein Therapiewechsel sinnvoll, weil einige Patienten ein sehr gutes Ansprechen auf den zweiten Antikörper zeigen, signalisierte Prof. Dagny Holle-Lee, Essen.

Der Einsatz als Quartalsdosierung ist in Deutschland zurzeit lediglich mit Fremanezumab möglich [2]. Ein thera-

peutischer Unterschied zur Monatsdosierung wurde nicht festgestellt. Von der Quartalsdosierung können zum Beispiel Patienten mit Spritzenphobie profitieren oder solche, die viel reisen oder die aus bestimmten Gründen nicht selbst spritzen können.

Laut Prof. Dr. Stefan Evers, Coppenbrügge, sind die CGRP-Antikörper ein Meilenstein in der prophylaktischen Behandlung von Migränapatienten. Da sich nur aus einer guten Datengrundlage Therapieentscheidungen ableiten

lassen, empfahl er, auch weiterhin Langzeitdaten hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit zu generieren. Die von den Leitlinien empfohlene Therapiepause nach neun bis 12 Monaten sollte nach Holle-Lee nochmals intensiv diskutiert und weiter wissenschaftlich evaluiert werden.

Quelle

Prof. Dr. med. Dr. phil. Stefan Evers, Coppenbrügge; Prof. Dr. med. Zaza Katsarava, Unna; Dr. med. Axel Heinze, Kiel; Prof. Dr. med. Dagny Holle-Lee, Essen; virtuelles Symposium „Anti-CGRPs gegen die Mi-

gräne: Sie kamen, sie sahen, sie siegten?“, veranstaltet von Teva im Rahmen des Deutschen Schmerz- und Palliativtags, 12. März 2021.

Literatur

1. Diener HC, et al. Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor. Im Internet: https://dgn.org/wp-content/uploads/2013/01/030057_LL_Addendum_Migr%C3%A4ne_2019_aktualisiert2.pdf (Zugriff am 18.03.2021).
2. Fachinformation AJOVY® 225-mg-Injektionslösung in Fertigspritze/Fertigpen. Stand: September 2020.

Migräne

CGRP-Antikörper bringt den Alltag zurück

Dr. med. Kirsten Westphal, Heimstetten

Migräne geht mit einer hohen Beeinträchtigung einher, auch in der Phase zwischen den Migräne-Attacken. Galcanezumab, ein gegen das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) gerichteter monoklonaler Antikörper, ermöglicht Migräne-Patienten eine starke und spürbar schnelle sowie zuverlässig anhaltende Reduktion der Migräne-Kopfschmerztage, eine reduzierte Gesamtschmerzlast und eine verbesserte Lebensqualität auch zwischen den Attacken. Erfahrungen aus der Praxis wurden bei einer Pressekonferenz der Firma Lilly im Rahmen des Deutschen Schmerz- und Palliativtags diskutiert.

Migräne ist mit einer erheblichen Krankheitslast verbunden. Dabei fühlen Betroffene sich vielfach nicht ernstgenommen und verschweigen die Krankheit, beispielsweise gegenüber ihrem Arbeitgeber, suchen nach Ausreden für migränebedingte Fehltag. Migräne-Patienten wünschen sich weit mehr als eine Besserung der Kopfschmerzen, denn Migräne wirkt sich auf den gesamten Alltag aus. Denn nicht nur die Migräne-Attacken selbst belasten die Patienten stark, sondern viele Patienten erleben aus Angst vor der nächsten Attacke auch die Zeit dazwischen nicht unbeschwert. So steht für viele Migräne-Patienten neben der Reduktion von Migräne-Tagen, Kopfschmerzdauer und -intensität der Wunsch nach einer

verbesserten Lebensqualität im Vordergrund.

Die Behandlung mit einem CGRP-Antikörper reduziert die Gesamtschmerzlast und kann den Patienten ihre Lebensqualität zwischen den Attacken zurückgeben, erklärte Dr. med. Astrid Gendolla, niedergelassene Fachärztin für Neurologie, spezielle Schmerztherapie und Psychotherapie. Sie untermauerte diese Aussage mit dem eindrucksvollen Beispiel einer Patientin, die seit ihrer Kindheit an Migräne litt, mit bis zu 24 Migränetagen pro Monat. Aufgrund der hohen migränebedingten Ausfallzeiten wurde die Grundschullehrerin vorzeitig berentet. Verabredungen und Termine muss sie wegen der Schmerzen häufig absagen. Die Angst vor den Attacken

verstärkt die Schmerzen. Die Patientin wünscht sich, besser funktionieren zu können, weniger Kopfschmerztage zu haben, weniger starke Kopfschmerzen, unbeschwert mit der Familie etwas unternehmen zu können und Zukunftspläne wie Urlaubsreisen zu verwirklichen. Die bisherige Migräne-Medikation war entweder unzureichend wirksam gewesen oder wurde von der Patientin nicht vertragen. Vor diesem Hintergrund erfolgte die Therapieumstellung auf den humanisierten monoklonalen CGRP-Antikörper Galcanezumab (Emgality®), der zur Migräne-Prophylaxe für erwachsene Patienten mit mindestens vier Migräne-Kopfschmerztagen pro Monat in Deutschland verfügbar ist [1]. Galcanezumab bindet mit hoher Spezifität das Neuropeptid CGRP und unterbindet so dessen biologische Aktivität, ohne dabei den CGRP-Rezeptor zu blockieren [3]. Wie Gendolla berichtete, führte die Behandlung mit Galcanezumab bereits ab dem ersten Behandlungsmonat zu einer deutlichen Reduktion der Migräne-Tage und einer ausgeprägten Reduktion von Schmerzintensität und -dauer. Über die folgenden Monate wurden laufend weitere Verbesserungen erreicht. Auch die Beeinträchtigung zwischen den Attacken konnte mit Galcanezumab erheblich verbessert werden, wodurch der CRGP-Antikörper der Patientin auch wieder mehr Stabilität und Sicherheit für ihren Alltag ermöglichte. Dabei