

aufwand einher. Im sonst oft stressigen Praxisalltag bestehe allerdings der Vorteil, dass der Patient häufiger gesehen wird und somit eine gezieltere Therapieüberwachung stattfinden kann, betont Gendolla. Der Patient könne nach der Infusion wieder ungestört nach Hause gehen und es müsse keine zusätzliche Überwachung stattfinden.

Ausblick

Der Antikörper Eptinezumab ist ein weiterer Baustein in der Therapie der Migräne, der vor allem durch seine Wirksamkeit bei therapierefraktären Patienten überzeugen kann. Welche Rolle Eptinezumab langfristig in der Migräne-

therapie einnimmt, wird sich zeigen. Sicher ist jedoch, dass eine komplexe und vielseitige neurologische Erkrankung wie die Migräne von umfassenden Therapiebausteinen profitiert.

Quelle

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen, Dr. med Astrid Gendolla, Essen, Presse-Talk: „Migränetherapie im Wandel: Die Zukunft beginnt jetzt“, Frankfurt/M., 23. Februar 2024, veranstaltet von der Firma Lundbeck GmbH.

Literatur

1. Ashina M, et al. Eptinezumab in episodic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). *Cephalalgia* 2020;40:241–54.

2. Barbanti P, et al. Effects of eptinezumab on self-reported work productivity in adults with migraine and prior preventive treatment failure in the randomized, double-blind, placebo-controlled DELIVER study. *J Headache Pain* 2022;23:153.
3. Gaul C. Fortschritte in der Kopfschmerztherapie – Einsatz von Gepanten und Ditanen in der Migränetherapie. *Psychopharmakotherapie* 2022;29:162–7.
4. Lipton RB, et al. Efficacy and safety of eptinezumab in patients with chronic migraine: PROMISE-2. *Neurology* 2020;94:e1365–77.
5. Olesen J, et al. Calcitonin gene-related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS for the acute treatment of migraine. *N Engl J Med* 2004;350:1104–10.

Migräne



Wirken Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor gegen komorbide Depression?

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Mit einem Kommentar des Autors

In einer offenen Studie in den Niederlanden führten die monoklonalen Antikörper gegen CGRP (Calcitonin gene-related peptide) Fremanezumab und gegen den CGRP-Rezeptor Erenumab zu einer Verbesserung der depressiven Symptome bei Migränapatienten, unabhängig von der Reduktion der Migränetage pro Monat. Das Vorliegen einer Depression konnte das Ansprechen auf die Behandlung mit Erenumab vorhersagen, nicht aber mit Fremanezumab.

Es gibt eine Komorbidität zwischen der Migräne und Depressionen [1]. Menschen mit einer Depression haben ein höheres Risiko einer Migräne und Migränapatienten haben ein höheres Risiko, an einer Depression zu erkranken. Eine gleichzeitig bestehende Depression verschlechtert auch die Prognose der Migräne, geht mit häufigeren Migräneattacken einher und erhöht das Risiko der Entwicklung einer chronischen Migräne. Eine offene Studie in den Niederlanden sollte die Wirkung von monoklonalen

Antikörpern gegen CGRP auf depressive Symptome bei Menschen mit einer Migräne untersuchen, um zu klären, ob depressive Symptome das Ansprechen auf die Migräneprophylaxe voraussagen.

Patienten und Methodik

In diese offene Studie wurden Patienten mit Migräne eingeschlossen, die im Kopfschmerzzentrum in Leiden mit Erenumab oder Fremanezumab zur Migräneprophylaxe behandelt wurden. Die Patienten füllten täglich ein elek-

tronisches Kopfschmerz-Tagebuch aus. Eine Kontrollgruppe ohne Therapie mit monoklonalen Antikörpern wurde ebenfalls einbezogen. Depressive Symptome wurden mit dem Depressionsteil der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) und mit der Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) erfasst. Dabei handelt es sich um Patientenfragebögen, von denen der HADS-D spezifischer für depressive Symptome ist als der CES-D. Die Skalen wurden zu Beginn der Studie und nach drei Monaten erhoben. Zunächst wurden die Auswirkungen der Behandlung auf die Verringerung der HADS-D- und CES-D-Werte bewertet, wobei die Verringerung der Depressionswerte als abhängige Variable und die Verringerung der monatlichen Migränetage (MMD) und die Behandlung mit Anti-CGRP-Medikamenten als unabhängige Variablen dienten. Danach wurde eine Depression als Prädiktor für das Ansprechen auf die Behandlung untersucht, wobei die absolute Reduktion der MMD als abhängige Variable und Alter, Geschlecht, MMD, aktive Depression, Auswirkungen, Stress und Kontrollüberzeugung als unabhängige Variablen dienten.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 108 Patienten mit Erenumab behandelt, 90 mit Fremanezumab und 68 Patienten erhielten keinen monoklonalen Antikörper. 82 % der behandelten Patienten waren Frauen. Das mittlere Alter betrug 44 Jahre und die mittlere Zahl der Migränetage pro Monat betrug 14.

Bei 61 bis 70 % der Patienten wurde in den drei Gruppen eine Depression diagnostiziert. Die Behandlung mit den beiden monoklonalen Antikörpern korrelierte positiv mit einer Verringerung des HADS-D-Wertes ($\beta = 1,65$; $p = 0,01$) im Vergleich zur Kontrollgruppe, unabhängig von der Verringerung der MMD. Für den CES-D wurde dieser Effekt jedoch nicht gefunden ($\beta = 2,15$; $p = 0,21$). Aktive Depressionen sagten ein schlechteres Ansprechen auf Erenumab ($p = 0,02$), aber nicht auf Fremanezumab ($p = 0,09$) voraus; verglichen wurden hier die Anteile der Patienten mit einer mindestens 50%igen oder weniger als 50%ige Reduktion der MMD.

Schlussfolgerungen und Kommentar

Diese offene Beobachtungsstudie aus den Niederlanden zeigt, dass bei Patienten, bei denen gleichzeitig eine Migräne mit häufigen Migräneattacken und eine Depression vorliegt, eine Behandlung mit monoklonalen Antikörpern sowohl die Migräne als auch das Ausmaß der depressiven Symptome verbessert. Dies galt hier allerdings nur für eine der beiden Depressionsskalen. In den großen randomisierten Studien zur Zulassung von Erenumab und Fremanezumab war ebenfalls eine Wirksamkeit bezüglich der Migränetage bei Patienten mit komorbider Depression gefunden worden [2, 3]. In diesen Studien fehlte aber eine aktive Kontrollgruppe.

Am interessantesten war die Beobachtung, dass die Verbesserung der Depressionssymptomatik nicht mit einer Reduktion der Zahl der Migränetage pro Monat korrelierte. Dies war auch in einer anderen Studie in Spanien beobachtet worden [4]. Der Mechanismus, über den Antikörper gegen CGRP eine Depression positiv beeinflussen, ist völ-

lig ungeklärt. Diese monoklonalen Antikörper können die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden und haben ganz überwiegend einen peripheren Wirkungsmechanismus. Hier besteht also noch ein erheblicher Forschungsbedarf.

Quelle

de Vries Lentsch S, et al. Depression and treatment with anti-calcitonin gene related peptide (CGRP) (ligand or receptor) antibodies for migraine. Eur J Neurol 2024;31(2):e16106. doi: 10.1111/ene.16106.

Literatur

1. Chen MH, et al. Bidirectional association between migraine and depression among probands and unaffected siblings: A nationwide population-based study. J Affect Disord 2021;279:687–91.
2. Lipton RB, et al. Effects of fremanezumab in patients with chronic migraine and comorbid depression: Subgroup analysis of the randomized HALO CM study. Headache 2021;61(4):662–72.
3. Russo A, et al. Multidimensional assessment of the effects of erenumab in chronic migraine patients with previous unsuccessful preventive treatments: a comprehensive real-world experience. J Headache Pain 2020;21(1):69.
4. Torres-Ferrús M, et al. Improvement of migraine depressive symptoms is not related to headache frequency: exploring the impact of anti-CGRP therapies. Cephalalgia 2024;44(2):3331024231222923.

Migräne



Vergleich von Galcanezumab und Rimegepant zur Prophylaxe der episodischen Migräne

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Mit einem Kommentar des Autors

Galcanezumab, ein monoklonaler Antikörper gegen Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP), war in einer randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie für die Reduktion der Migränetage bei Patienten mit episodischer Migräne genauso wirksam wie der CGRP-Rezeptor-Antagonist Rimegepant.

Bisher gibt es keine Studien zum direkten Vergleich der Wirksamkeit verschiedener CGRP-Antagonisten zur Migräneprävention. Wirksam sind die

monoklonalen Antikörper gegen CGRP und den CGRP-Rezeptor wie Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab. In dieser Studie wurde

Galcanezumab, ein monoklonaler Antikörper gegen CGRP, mit dem oralen CGRP-Rezeptor-Antagonisten Rimegepant zur Prophylaxe der episodischen Migräne verglichen.

Studiendesign

An der 3-monatigen, doppelblinden, Double-Dummy-Studie nahmen Patienten teil, die pro Monat mindestens zwei Migräneattacken und 4 bis 14 Migräne-Kopfschmerztag hatten. Nach Randomisierung erhielten sie entweder Galcanezumab 120 mg subkutan (nach einer 240 mg-Initialdosis) und jeden zweiten Tag Placebo in Form einer oralen Schmelztablette oder sie wurden mit Rimegepant 75 mg im zweitägigen Wechsel behandelt und erhielten eine monatliche subkutane Placebo-Injektion.