

Prophylaxe von episodischem Clusterkopfschmerz

# CGRP-Antikörper reduziert die Häufigkeit von Clusterattacken

**Fragestellung:** Ist Galcanezumab, ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) in der Prophylaxe des episodischen Clusterkopfschmerzes wirksam?

**Hintergrund:** Beim Clusterkopfschmerz kommt es intermittierend zu heftigsten halbseitigen Attacken von Kopf- und Gesichtsschmerzen mit autonomen Begleiterscheinungen wie Augenrötung, Nasenlaufen und einem Horner-Syndrom. Die Attacken können zwischen 15 Minuten und zwei Stunden anhalten. Meist treten ein bis drei Attacken pro Tag auf. Beim episodischen Clusterkopfschmerz kommt es für einen Zeitraum von Wochen oder Monaten zu Schmerzattacken, gefolgt von beschwerdefreien Intervallen.

Zur Prophylaxe stehen bisher Verapamil, Lithium oder Topiramamat zur Verfügung. Da viele Patienten auf diese Behandlung nicht ansprechen oder unter ausgeprägten Nebenwirkungen leiden, besteht ein hoher Bedarf für weitere therapeutische Optionen. CGRP spielt nicht nur bei der Pathophysiologie der Migräne, sondern auch beim Clusterkopfschmerz eine wichtige Rolle.

**Patienten und Methodik:** In die prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Studie wurden Patienten mit episodischem

Clusterkopfschmerz eingeschlossen, die vor der Randomisierung mindestens eine Attacke jeden zweiten Tag und nicht mehr als acht Attacken pro Tag aufwiesen. Die behandelte erste Cluster-

Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M et al. Trial of galcanezumab in prevention of episodic cluster headache. *New Engl J Med* 2019; 381: 132–41

periode sollte mindestens sechs Wochen dauern. Die Patienten erhielten zum Zeitpunkt der Randomisierung und nach einem Monat entweder eine subkutane Gabe von 300 mg Galcanezumab oder Placebo. Der primäre Endpunkt der Studie war die mittlere Abnahme der wöchentlichen Clusterkopfschmerzattacken zwischen der Baseline und in den Wochen 1 bis 3. Der sekundäre Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einer mindestens 50%igen Reduktion der Attackenfrequenz nach drei Wochen.

**Ergebnisse:** In die Studie wurden 106 Patienten aufgenommen, von denen 47 mit Placebo und 49 mit Galcanezumab behandelt wurden. Die Patienten waren im Mittel 46 Jahre alt, 83 % der Teilnehmer waren Männer, 50 % Raucher. Die Anzahl der wöchentlichen Clusterattacken betrug in der Baselineperiode 17,5. Die Krankheit selbst bestand im Mittel seit 16,5 Jahren. Die mittlere Reduktion der wöchentlichen Attackenfrequenz in den Wochen 1 bis 3 betrug -8,7 Attacken in der Galcanezumab- und -5,2 Attacken in der Placebogruppe. Der Unterschied von 3,5 Attacken pro Woche war mit einem p-Wert von 0,04 signifikant. Die 50 %-Responderrate nach drei Wochen betrug 71 % in der Galcanezumab- und 53 % in der Placebogruppe.

Es gab keine wesentlichen Unterschiede bei den unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Lediglich Schmerzen an der Injektionsstelle wurden bei der Gabe von Galcanezumab etwas häufiger angegeben als bei der Applikation von Placebo.

**Schlussfolgerung:** Bei Patienten mit episodischem Clusterkopfschmerz reduziert Galcanezumab in einer Dosis von 300 mg subkutan einmal pro Monat im Vergleich zu Placebo die Häufigkeit von Clusterattacken signifikant.

– Kommentar von Hans-Christoph Diener, Essen

## Zukünftig eine wirksame und verträgliche Option zur Prophylaxe

Dies ist die erste Studie die zeigt, dass ein Antikörper gegen CGRP beim Clusterkopfschmerz prophylaktisch wirksam ist. Das Ergebnis ist von pathophysiologischem Interesse, da es nahegelegt, dass CGRP tatsächlich eine wichtige pathophysiologische Rolle beim Clusterkopfschmerz spielt. Der besondere Vorteil der monoklonalen Antikörper gegen CGRP ist ihre gute Verträglichkeit. In der vorliegenden Studie brachen nur zwei Patienten in der Galcanezumab-Gruppe die Behandlung wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen ab. Der Therapieeffekt nahm im Laufe der Beobachtungszeit ab, was daran liegt, dass bei einem nicht unbeträchtlichen Teil der Patienten die Clusterperiode spontan zu Ende ging. Mit Galcanezumab steht in Zukunft also eine wirksame und gut verträgliche Alternative zu den bisherigen prophylaktischen Therapien zur

Verfügung, insbesondere bei Patienten, die Verapamil, Lithium oder Topiramamat nicht vertragen oder bei denen diese Substanzen kontraindiziert sind.

SpringerMedizin.de

Kopfschmerzen: Wann wird es gefährlich?

Um Kopfschmerzsyndrome exakt zu identifizieren und unmittelbar zu behandeln, ist differenzialdiagnostische Sicherheit nötig. Der Artikel fasst die wichtigsten Faktoren und Red Flags zur Unterscheidung zwischen einem harmlosen idiopathischen und einem gefährlichen sekundären Kopfschmerz zusammen. Sie finden ihn, indem Sie den Titel in die Suche eingeben.