

Studie auch, dass die Veröffentlichung des entsprechenden Warnhinweises durch die FDA 2006 zu keinerlei Veränderung des Verschreibungsverhaltens geführt hat. Die Studienautoren fordern dementsprechend auch, dass der Warnhinweis wieder zurückgenommen werden sollte. Kritikpunkte an dieser Studie sind die bei dieser Methodik üblichen. So wird von Verschreibungen auf die tatsächliche Einnahme geschlossen. Es kann aber sein, dass viele Patienten die verordneten Medikamente gar nicht eingenommen haben. Weiterhin ist möglich, dass

ein serotonerges Syndrom nicht erkannt und daher auch nicht kodiert wird. Bei der Seltenheit dieses Syndroms wäre das durchaus plausibel. Zumindest kann geschlossen werden, dass Triptane das Risiko für ein serotonerges Syndrom durch SSRI/SNRI nicht erhöhen.  
*Prof. Dr. Dr. Stefan Evers*

Orlova Y, Rizzoli P, Loder E. Association of co-prescription of triptan antimigraine drugs and selective serotonin reuptake inhibitor or selective norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants with serotonin syndrome. *JAMA* 2018; 75:566–72

## CGRP-Antikörper gegen chronische Migräne

Nachdem die Wirksamkeit der CGRP-Antikörper bei episodischer Migräne bereits gezeigt wurde, sind nun zwei Studien zur Behandlung bei chronischer Migräne erschienen.

Die neue Stoffklasse der CGRP-Antikörper wirkt über die Blockade des Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP) oder dessen Rezeptor. Eine Studie zu Fremanezumab untersuchte den gegen CGRP gerichteten monoklonalen Antikörper in zwei Dosierungen gegen Placebo [1]. Der primäre Endpunkt war die mittlere Reduzierung der Kopfschmerztage innerhalb von drei Monaten. Es wurden insgesamt 1.130 Patienten eingeschlossen, 376 beziehungsweise 379 erhielten Fremanezumab und 375 Placebo. Die Zahl der Kopfschmerztage bei Baseline lag bei 13,2/12,8/13,3 Tagen in den drei Gruppen. In den Verumgruppen reduzierten sich die Kopfschmerztage um  $-4,3 \pm 0,3$  beziehungsweise  $-4,6 \pm 0,3$ , in der Placebogruppe um  $-2,5 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ). Die Substanz wurde weitgehend nebenwirkungsfrei vertragen.

In die Studie zu Erenumab – ein monoklonaler Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor – wurden 667 Patienten eingeschlossen. Sie erhielten entweder Placebo ( $n=286$ ), Erenumab 70 mg ( $n=191$ ) oder Erenumab 140 mg ( $n=190$ ) [2]. Die beiden Verumarme reduzierten die monatlichen Migränetage um  $-6,6$  gegenüber  $-4,2$  bei Placebo ( $p < 0,0001$ ). Nebenwirkungen waren über alle drei Arme gleich verteilt, es zeigten sich in den Verumgruppen nur mehr Reaktionen an der Injektionsstelle.

### Kommentar

Beide Studien zeigen, dass CGRP-Antikörper auch bei chronischer Migräne wirksam sind. Dabei sind aber ein paar Besonderheiten der Studien zu beachten: Die erste Studie ermittelte alle Kopfschmerztage als Zielparame-ter, die zweite Studie primär die Migränetage. In der ersten Studie bleibt es ein Geheimnis, warum Patienten mit chronischer Migräne eingeschlossen wurden, in der Baseline aber nur durchschnittlich gut 13 Tage mit Kopfschmerzen vorhanden waren. Insgesamt sind in beiden Studien Patienten mit chronischer Migräne behandelt worden, die nicht so ausgeprägt war wie in anderen Studien. Bemerkenswert ist, dass wiederum die signifikante Wirksamkeit in einer Reduzierung um zwei Kopfschmerztage pro Monat im Vergleich zu Placebo liegt. Dies ist ein konsistentes Ergebnis in allen Studien zur Prophylaxe der chronischen Migräne. Außerdem zeigen die Studien bislang nur einen Verlauf über drei Monate, Langzeitdaten liegen (noch) nicht vor.

*Prof. Dr. Dr. Stefan Evers*

1. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T et al. Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *N Engl J Med* 2017; 377:2113–22
2. Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Doležil D, Silberstein S, Winner P, Leonardi D et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2017; 16:425–34

Hier steht eine Anzeige.

 Springer