

CGRP und PTX3: Blutwerte können die Wirksamkeit von Botulinumtoxin-Behandlung bei der chronischen Migräne vorhersagen

Datum: 06.09.2018

Original Titel:

CGRP and PTX3 as Predictors of Efficacy of Onabotulinumtoxin Type A in Chronic Migraine: An Observational Study

MedWiss - Zusammenfassend fand die Untersuchung, dass das Migräneeiprotein CGRP sowie ein Marker für Gefäßdurchlässigkeit (PTX3) eine Vorhersage der Wirksamkeit von Botulinumtoxin bei chronischer Migräne erlauben kann. Sind die typischerweise im Vergleich zu gesunden Menschen erhöhten Werte über einen bestimmten Grenzwert erhöht, ist die Wirksamkeit der Botulinumtoxin-Therapie deutlich wahrscheinlicher. Das Ergebnis zur Vorhersage mithilfe des CGRP-Wertes bestätigt damit die Daten einer früheren Studie. Damit bietet das CGRP, gemeinsam mit einem weiteren Blutwert, nicht mehr nur die Chance auf Therapie und Diagnose, sondern könnte zukünftig auch die Therapiewahl deutlich beeinflussen.

Onabotulinumtoxin A, besser bekannt als Botox oder Botulinumtoxin, kann bekanntermaßen bei chronischer Migräne zu mehr kopfschmerzfreen Tagen verhelfen. Allerdings ist nicht klar, wie genau es dies erreicht. Es ist bisher auch unbekannt, welche Faktoren dazu führen, dass Botulinumtoxin bei den einen Patienten gut wirkt, bei anderen aber nicht. Neurologin Dr. Dominguez, Kopfschmerzexpertin *des Hospital Clínico Universitario der University of Santiago de Compostela* in Spanien, ermittelte mit ihren Kollegen, ob verschiedene Blutwerte in Zusammenhang mit dem Behandlungserfolg der Botulinumtoxintherapie standen. Frühere Studien fanden beispielsweise, dass die Menge des Migräneeiproteins CGRP im Blut der Patienten die Vorhersage von guter oder nicht ausreichender Wirksamkeit von Botulinumtoxin ermöglichte (Cernuda-Morollón et al., 2014 im Fachjournal *Headache* erschienen). Aber auch andere Faktoren wie entzündliche Prozesse oder zu ausgeprägte Durchlässigkeit von Gefäßen oder der Blut-Hirn-Schranke könnten Faktoren bei der Migräne sein, die durch eine Botulinumtoxin-Behandlung verbessert werden könnten.

Können das Migräneeiprotein CGRP und andere Blutwerte die Wirksamkeit der Botulinumtoxin-Behandlung vorhersagen?

In dieser neuen Studie wurden erwachsene Patienten mit chronischer Migräne und gesunde Kontrollen zur Studienteilnahme eingeladen. Untersucht wurden Entzündungsmarker (Interleukine IL-6 und IL-10, der Tumornekrosefaktor TNF- α und hs-CRP) und Anzeichen für eine Störung der Gefäßstruktur (sogenannte endotheliale Dysfunktion, PTX3 und sTWEAK). PTX3 gehört zum angeborenen Immunsystem, der bei verschiedenen Infekten erhöht sein kann und besonders auch bei Herzerkrankungen auftreten kann. Weiter wurden Marker für eine gestörte Blut-Gehirnschranke (cFN) und für Schädigungen des Gehirngewebes (S100b und NSE) sowie der inzwischen klassische Migränemarker CGRP ermittelt. Die individuellen Konzentrationen im Blut wurden jeweils vor

Beginn der Botulinumtoxin-Therapie bestimmt. Die Botulinumtoxin-Behandlung wurde alle 12 Wochen über 2 Behandlungsrunden durchgeführt. Die Patienten wurden anschließend (nach 24 Wochen) danach eingeteilt, wie stark sie auf die Behandlung ansprachen. Als Ansprechen galt, wenn die Zahl der Kopfschmerztagge mindestens halbiert wurde. Sogenannte Non-Responder, denen die Behandlung nicht ausreichend half, zeigten höchstens Verbesserungen von bis zu 50 %, konnten also die Zahl der Kopfschmerztagge im Monat nicht halbieren. Die Blutwerte wurden zwischen diesen Gruppen verglichen.

Vergleich der Blutwerte von Patienten mit chronischer Migräne und gesunden Kontrollen

Blutwerte und Behandlungseffekte wurden von 62 Patienten mit chronischer Migräne und 24 gesunden Kontrollen ermittelt. 15 Patienten (24,2 %) sprachen nicht auf die Botulinumtoxin-Behandlung an, bei 47 Patienten (75,8 %) konnte die Therapie dagegen wirksam die Kopfschmerzhäufigkeit senken. Wie schon in früheren Studien gezeigt wurde, waren bei den chronischen Migränepatienten auch außerhalb der Attacken deutlich erhöhte CGRP-Werte im Vergleich zu Kontrollpersonen ohne Kopfschmerzen zu finden. Interessanterweise unterschieden sich aber auch die CGRP-Werte zwischen den Patienten, die auf die Botulinumtoxin-Therapie ansprachen und den Non-Respondern, denen Botulinumtoxin nichts brachte. Non-Responder hatten im Mittel Werte (58,2 ng/ml), die etwa doppelt so hoch waren wie die der gesunden Kontrollen (26,8 ng/ml), Responder dagegen zeigten deutlich höhere Werte um die 133,1 ng/ml. Im Vergleich zu Gesunden hatten die Responder damit etwa 5-fach höhere Werte vor Beginn der Therapie. Der einzige andere Blutwert, der die Wirksamkeit von Botulinumtoxin vorhersagen konnte, war einer der Marker der Gefäßdurchlässigkeit (PTX3). Auch hiermit fanden sich bei den Patienten, die auf Botulinumtoxin ansprachen, etwa dreifach erhöhte Werte im Vergleich zu gesunden Kontrollen und doppelt so hohe Werte wie bei den Non-Respondern. Aus dieser Untersuchung konnten die Forscher zwei kritische Werte ermitteln: Blutwerte von mindestens 50 ng/ml CGRP und mindestens 1000 pg/ml PTX3 deuten auf wahrscheinlich gute Wirksamkeit der Botulinumtoxin-Behandlung.

Erhöhte CGRP-Werte und ein Marker für Gefäßdurchlässigkeit sagen eine bessere Wirksamkeit der Botulinumtoxin-Therapie voraus

Zusammenfassend fand die Untersuchung, dass das Migräneeweiß CGRP sowie ein Marker für Gefäßdurchlässigkeit (PTX3) eine Vorhersage der Wirksamkeit von Botulinumtoxin bei chronischer Migräne erlauben kann. Sind die typischerweise im Vergleich zu gesunden Menschen erhöhten Werte über einen bestimmten Grenzwert erhöht, ist die Wirksamkeit der Botulinumtoxin-Therapie deutlich wahrscheinlicher. Das Ergebnis zur Vorhersage mithilfe des CGRP-Wertes bestätigt damit die Daten einer früheren Studie. Damit bietet das CGRP, gemeinsam mit einem weiteren Blutwert, nicht mehr nur die Chance auf Therapie und Diagnose, sondern könnte zukünftig auch die Therapiewahl deutlich beeinflussen.

Referenzen:

Domínguez C, Vieites-Prado A, Pérez-Mato M, 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. doi:10.1111/head.13211.