

lypeptid) – erenumab (Aimovig), nebo protilátkou proti ligandu (mediátoru) CGRP – kam patří – v pořadí, jak přicházely na trh v České republice – fremanezumab (Ajovy), galcanezumab (Emgality) a eptinezumab (Vyepti).

CGRP má prokazatelně zásadní úlohu v rozvoji migrenózního děje, který vede k rozvoji intenzivní bolesti. U většiny pacientů je léčba protilátkami proti CGRP (anti CGRP) efektivní a velmi dobře tolerovaná, vede k podstatnému zlepšení kvality života pacientů, atak je méně, jsou méně intenzivní, kratší a daleko lépe zvladatelné nižší dávkou akutní medikace. Často od pacientů slyšíme, že žijí jiný život, nebojí se plánovat rodinné i profesní aktivity bez strachu, že přijde ataka a vše budou muset zrušit. Léčba je zdravotní pojišťovnou nadále hrazena v situaci, kdy dojde alespoň k 50% redukci MMD od třetího měsíce léčby a v dalších měsících efektivita neklesá.

Podle údajů z našeho centra ve Fakultní Thomayerově nemocnici, kde je v tuto dobu léčeno biologickou léčbou více než 300 pacientů, se u asi 10 % pacientů dostatečná efektivita neprokáže a léčbu je nutné pro nesplnění úhradových podmínek ukončit. Někdy efekt není dostatečný již po prvních třech měsících, kdy to pacient celkem pochopí. Někdy je však léčba po dobu půl roku nebo roku uspokojivá, a teprve pak se počet atak opět zvýší a léčba musí být ukončena.

V těchto situacích se všichni pacienti ptají, co tedy bude dále. Někteří se diví nebo se ukončení léčby brání, vždyť ataky jsou prokazatelně kratší, lépe tolerované, s méně intenzivní bolestí, bez zvracení, ale protože frekvence MMD dostatečně nepoklesne, nejsou splněny podmínky pro další úhradu této léčby.

Dovolují si uvést tři klinické případy, kdy u různých pacientek došlo k ukončení léčby z důvodu nedostatečné efektivity a popsat, jak jsme pokračovali dále.

Kazuistika 1 – pacientka 18 let při převzetí do centra v roce 2018

Pacientka s recidivujícími bolestmi hlavy od dětství, přišla poprvé do centra v 18 letech věku. V osobní anamnéze je hypothyreóza na terapii, je sledována a léčena na revmatologii pro eozinofilní granulomatózu s polyangiitidou. V době předání do centra byla stran

migrény již půl roku na terapii topiramátem 50 mg v dávce 0-0-1, sumatriptan měla jako účinný lék akutní ataky. Dle diáře měla frekvenci atak od 6 do 9 v měsíci (monthly migraine days, MMD). Diagnóza stanovena: **frekventní epizodická migréna bez aury**. Při kontrole za 4 měsíce byla frekvence atak stejná, ale sdělovala, že se jí nedaří ve škole, je zpomalená, informace si nezapamätuje. Proto byl *topiramát* po roce podávání vysazen pro nežádoucí účinek na kognici a byla nasazena léčba *Cinarizinem*. Při další kontrole po třech měsících byl počet MMD beze změny a bylo rozhodnuto o nasazení léčby *Aimovigem*, jedinou protilátkou, která byla v té době v ČR dostupná. Původní počet MMD byl 9, po 3 měsících léčby byla pacientka spokojená, počet atak poklesl na 3-2-2 MMD a v léčbě jsme pokračovali. Dva roky byl efekt terapie *Aimovigem* prokazatelný, pak se stav ale zhoršil, pacientka byla opět opakovaně na pohotovosti s deletrvajícími migrenózními atakami, počet dnů s migrénou byl 6-5-9 MMD za poslední 3 měsíce, proto byla léčba *Aimovigem* ukončena pro nesplnění úhradových podmínek pro nedostatečnou účinnost. Pacientka byla ponechána bez profylaxe. Po 3 měsících byl stav ještě zhoršen, frekvence atak byla 12-10-12 MMD, při každé atace užila sumatriptan – byla tedy splněna kritéria i pro triptanovou medication overuse headache (MOH). Rozhodli jsme se podat jinou protilátku (ZP neměla námitky) a zahájili jsme léčbu *Ajovy*, 1x měsíčně ve stejném režimu jako *Aimovig*. Stav se zlepšil, frekvence zapsaná v diáři byla 5-5-4 MMD. V léčbě *Ajovy* jsme pokračovali, pacientka prodělala i covid, ale covidové bolesti hlavy odezněly uspokojivě a při poslední kontrole v dubnu 2023 byl počet MMD 4-2-4. Pacientka je spokojená, studuje aktuálně medicínu na Lékařské fakultě, s kognicí problémy již nemá.

Kazuistika 2 – pacientka 38 let při převzetí do centra v roce 2012

V osobní anamnéze thyreopatie, užívá Letrox, pracuje jako poštovní doručovatelka. Jako lék akutní ataky užívá Algifen, Ibalgin nebo sumatriptan. Bolesti hlavy měla v té době asi dva roky, charakter ataky splňuje diagnostická kritéria pro migrénu bez aury. Zpočátku

byla ataka tak 2x do měsíce, během dvou let se frekvence zvýšila na skoro 20 dnů v měsíci. Byla vyšetřena na neurologické ambulanci v místě bydliště, nasazen *mirtazapin*, bez efektu. Pro léčbu ataky si brala sumatriptan. Diagnóza tedy stanovena jako **chronická migréna bez aury, triptanová MOH**. Byla nasazena profylaxe *Amitriptylinem* a doporučena redukce užití sumatriptanu, což se částečně zdařilo, na této terapii byla rok. Pak se objevil gynekologický problém, metrorhagie s nutností kyretáže, v období nastupujícího klimaxu. V této době došlo také k akcentaci obtíží. Amitriptylin byl vysazen, nasazena léčba *Depakine chrono*. Po 3 měsících stav bez zlepšení, frekvence atak 6-9-8 MMD, navíc si stěžovala na padání vlasů a léčbu dále nechtěla. Proto navržena změna profylaktické terapie na *Cinarizin*, kdy po 4 měsících udávána intolerance, malátnost a otoky DK. Léčba tedy byla opět vysazena. Provedeno kontrolní MRI a MRAG s negativním nálezem. Pak pacientka více než rok na kontrolu nepřišla. V roce 2017 se dostavila s diářem, frekvence atak byla stabilně 7 až 12 MMD za posledního půl roku. Po dohodě byl nasazen *venlafaxin*. V roce 2018 pak byla zařazena do dvojité slepé klinické studie s *fremanezumabem*, určené pro pacienty, kteří v předcházejícím období selhali na 2–4 profylaktických léčbách. Ve studii bylo dvojité slepé období, kdy pacienti v poměru 1 : 1 : 1 dostávali *fremanezumab* v různém dávkovacím schématu nebo placebo, následovala pak otevřená fáze studie, kdy všichni pacienti byli aktivně léčeni. Tuto studii pacientka absolvovala celou, její stav se během aktivní léčby *fremanezumabem* mírně zlepšil, ale po ukončení studie se stav opět zhoršil, proto byl nasazen *venlafaxin*. Po ukončení studie byla ponechána léčba *venlafaxinem*. Při kontrole byla pacientka i přes medikaci *venlafaxinem* depresivní, manžel jí zemřel na onkologické onemocnění, ona dostala covid, vše bylo špatně, frekvence atak za poslední 3 měsíce zaznamenaná 11-12-11 MMD. V té době bylo možné již nasadit biologickou léčbu *Aimovigem*, což jsme učinili, ale účinnost nebyla dostatečná a po 3 měsících s frekvencí 7-10-7 MMD byla léčba ukončena. Poté byl nasazen *topiramát*, který po 3 měsících vysazen pro neefektivitu. V roce 2022 pak, po úvaze, že jinou možnost již nemáme, byla nasazena léčba *Emgality*