

indikací). Je vhodné uvést, že venlafaxin není standardní preventivní medikace u CH, ale je indikován například při migréně.

Tento komplikovaný průběh nemoci způsobil vážné sociální a finanční problémy – zaměstnavatel nemocné neprodloužil její pracovní smlouvu. O něco později nemocná podepsala novou pracovní smlouvu jinde, avšak i v nové práci často chyběla právě kvůli projevům CH. Od konce září roku 2022 do prvního kontaktu s neurologem v Karlových Varech (první konzultace u nás byla v únoru 2023) nemocná nechodila do práce vůbec. Když byla doma nebo na veřejnosti, nebyla kvůli bolesti hlavy schopna různých aktivit (částečně nebo úplně). Patientka už měla potíže absolutně každý den, často trpěla i v noci. Deprese se zhoršovala i přesto, že byla ve sledování na psychiatrické ambulanci a dostávalo se jí podpory ze strany rodiny. Je nutné poznamenat, že u této nemocné verapamil nebyl nikdy podáván, i když je indikován jako preventivní terapie CH v různých státech. Verapamil je doporučován jako preventivní medikace i podle oficiálních stránek Czech Headache Society a je stále vnímán jako lék první volby v případě CH. Rozhodnutí nenasazovat verapamil v Karlových Varech bylo spojeno hlavně s určitým subjektivním dojmem pacientky, která vyjádřila některé obavy a kromě toho se aktivně ptala na novější možnosti léčby.

Pacientka byla převzata do dispenzární neurologické péče v Karlových Varech v únoru 2023. Při prvním vyšetření u nás byl zjištěn výrazný pokles kvality života. Jiná příčina invalidizace kromě CH u ní nebyla. Headache impact test 6 byl proveden s výsledkem > 60 bodů. Symptomy deprese byly přítomné, byly však vnímány jen jako komplikace CH. Bylo doplněno kontrolní zobrazovací vyšetření – MR mozku a MR krční páteře, kde nebyla nalezena žádná fokální léze a nebyly stenózy páteřního kanálu. Podle anamnézy byl v minulosti vyzkoušen kyslík, který měl dobrý efekt jako akutní léčba bolesti, ale tato pacientka si nemohla dovolit kupovat kyslíkové aparáty na doma (tehdy byla nezaměstnaná). Kromě toho už se nacházela ve fázi chronic daily headache. Vzhledem k těžkému průběhu bylo rozhodnuto nasadit lithium carbonicum. Patientka akceptovala možná rizika takové terapie a byla lékařem plně poučena před nasazením tohoto

léku, co se týká jeho možných nežádoucích efektů. Nejdříve užívala 600 mg denně, za týden už 900 mg lithia denně. V neurologické literatuře lze najít informace o pozitivním efektu lithia na průběh CH už dávno (Klimek et al., 1979). Jsou k dispozici i novější vědecké publikace, které informují o dobrém efektu terapie lithiem v případě CH, a to jak u epizodické, také i u chronické formy (Abdel-Maksoud et al., 2009). Dokonce lze zlepšení očekávat většinou relativně rychle – za 7–14 dnů od nasazení lithia. Vždy je nutné si však uvědomovat rizika takové léčby. Mezi častější nežádoucí účinky lithia (Gitlin et al., 2016) patří polyurie (bývá až u 2/3 případů), selhání ledvin, gastrointestinální potíže, thyreopatie, akutní intoxikace, kdy ale takové případy vedou jen velmi zřídka k úmrtí. Podle některých publikací (Mowry et al., 2012) výrazné obavy z exitus lethalis kvůli léčbě lithiem nejsou opodstatněné. Náš názor je stejný – opírá se o relevantní data, která jsou o tom k dispozici: v USA během roku 2012 bylo registrováno celkem 6 815 lithiových intoxikací, ale jen 11 případů úmrtí (tj. 0,16 %). Naše pacientka udávala výraznou nauzeu a zvracení jako nežádoucí efekt lithia a kromě toho nevnímala žádné zlepšení bolestí hlavy i po 10 dnech léčby. Obvykle je nutné čekat na efekt ještě déle. Třes často bývá prvním projevem nežádoucích příznaků předávkování lithiem, ale v tomto případě k rozvoji třesu nedošlo.

Hladina lithia v krvi u ní byla v mezích normy. Nedošlo k selhání ledvin. Na základě intolerance bylo nutné na konci lithium vysadit.

Je možné zvažovat v neurologické praxi obecně calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptorové antagonisty jako spolehlivá léčba u pacientů s CH?

Vědecká data, směřující k indikaci používání CGRP receptorní antagonisty při CH, jsou k dispozici již několik let (Goadsby et al., 2019). Jsou to ale studie, které byly realizovány u pacientů s epizodickou formou CH. Rozsáhlé randomizované studie efektu této anti-CGRP terapie u pacientů s chronickou formou nejsou k dispozici. Galcanezumab je protilátka, která patří do skupiny CGRP receptorových antagonistů. Galcanezumab je preventivní medikace, která byla schválena americkou

organizací FDA k léčbě CH, a toto je nutné zvažovat při volbě léčby u jednotlivých pacientů (Schindler et Burish, 2022). Bylo prokázáno, že 71 % pacientů s epizodickou formou CH při terapii galcanezumabem referuje ≥ 50% snížení počtu paroxysmů během jednoho týdne. Ve skupině pacientů s touto diagnózou, u které bylo podáváno placebo, 53 % referuje ≥ 50% redukci počtu paroxysmů. Vzniká praktická otázka, zda nelze používat galcanezumab i u pacientů s chronickou formou. Účinnost tohoto léčivého přípravku v případech chronické formy syndromu nakupených bolestí hlavy byla potvrzena během recentní studie ze Španělska (Lamas et al., 2024). Je nutné však zdůraznit, že v rámci této studie bylo léčeno a sledováno pouze 21 pacientů, což je dáno i tím, že chronická forma CH je poměrně vzácná choroba. V závěru této španělské studie autoři uvedli, že galcanezumab byl efektivní přibližně u poloviny pacientů (konkrétněji u 10 z 21 pacientů). 75% snížení frekvence bylo pozorováno u 26,6 % pacientů. Nežádoucí účinky referovalo 52 % z těch 21 pacientů, ale byly většinou velmi mírné.

Jedná se o publikaci, která byla zveřejněna později oproti okamžiku nasazení anti-CGRP terapie u zde diskutované pacientky. Na území České republiky je užití galcanezumabu v případě CH off-label indikace. V tomto případě bylo nutné požádat o schválení pojišťovny, která tuto léčbu pro naši pacientku schválila. Bylo zvoleno dávkování 120 mg jednou měsíčně, kdy jsme pouze při první aplikaci podali 240 mg (jednorázově). Jedná se o stejnou dávku galcanezumabu jako při migréně. Za tři měsíce od první aplikace pacientka referovala výrazné zlepšení frekvence (o zhruba 2/3) a kromě toho vyjádřila spokojenost s ještě výraznějším snížením intenzity jednotlivých paroxysmů. Intenzita poklesla o více jak 65 % dle sdělení pacientky. Za šest měsíců od první aplikace byl zaznamenán pokles frekvence o 75 %. Z našeho pohledu je nutné zdůraznit, že za méně jak tři měsíce od první aplikace galcanezumabu nemocná po velmi dlouhé době v pracovní neschopnosti začala opět pracovat. Kromě toho referovala i návrat do společenského života. Depresivní syndrom regredoval rychle. Patientka neudávala žádné nežádoucí efekty při cílených dotazech. V létě 2024 proběhlo další kontrolní neurologické vyšetření a tehdy