

monoklonálnych protilátok, zameraných priamo a špecificky na CGRP alebo jeho receptor.

Jedným z tejto skupiny monoklonálnych protilátok je aj fremanezumab, čo je plne humanizovaná mAb (IgG2Δa), selektívne a špecificky zameraná na CGRP, s preukázanou účinnosťou a dlhodobou bezpečnosťou pri preventívnej liečbe migrény u dospelých.

Boli publikované súhrnné analýzy podskupiny pacientov v troch randomizovaných, dvojito zaslepených a placebo kontrolovaných štúdiách fázy 3 (HALO CM, HALO EM a FOCUS).

HALO CM a HALO EM štúdia zahrňovali dospelých pacientov vo veku 18 až 70 rokov, ktorí spĺňali kritériá podľa medzinárodnej klasifikácie migrenóznych bolestí hlavy (ICHD-3 beta) počas ≥ 12 mesiacov pred zaradením do štúdie. FOCUS štúdia mala podobný dizajn ako HALO CM a HALO EM s rozdielom, že pacienti mali nedostatočnú odpoveď na 2–4 línie preventívnej liečby migrény, respektíve existovala dokázateľná kontraindikácia k užívaniu niekoľkých skupín preventívnej liečby (β -blokátory, antikonvulzíva, tricyklické antidepresíva, blokátory kalciových kanálov, blokátory receptorov pre angiotenzín II, onabotulinumtoxin A a kyselina valproová).

Hodnotená bola účinnosť, bezpečnosť a znášanlivosť fremanezumabu. Aplikácia fremanezumabu bola kvartálne alebo jedenkrát mesačne, respektívne mesačné podávanie placeba.

V závere sa ukázali konzistentné výsledky účinnosti a bezpečnosti fremanezumabu, ktorý sa javí ako dobre tolerovaný a účinný pri preventívnej liečbe epizodickej migrény (EM) a chronickej migrény (CM), u jedincov s ťažko liečiteľnou a rezistentnou migrénou (7), ale aj u pacientov vo veku ≥ 60 rokov vrátane osôb s komorbiditami (6).

Kazuistika

Pacientka 69-ročná, aktívna podnikateľka, s početnými komorbiditami, sledovaná v gastroenterologickej ambulancii pre laktózovú intoleranciu a ulceróznú kolitídu, s opakovanými relapsami na chronickej liečbe sulfasalazínom, u reumatológa pre primárny Sjörgenov syndróm a reumatoidnú artritídu na kombinovanej liečbe hydroxychlor-

ochiníumsulfátom a imunosupresívnym metotrexátom á 7 dní. Súčasne aplikovaný denosumab subkutánne 1× mesačne pre postmenopauzálnu osteoporózu. Z ďalších ochorení v osobnej anamnéze dominuje diabetes mellitus na perorálnych antidiabetikách aj so sekundárnymi komplikáciami v zmysle neuropatie, gastropatie.

Pacientka bola prvýkrát vyšetrená na našej špecializovanej ambulancii v roku 2018. Podľa anamnézy od skorej mladosti (bez presnejšieho časového upresnenia) trpela na bolesti hlavy hodnotené ako migrenózne, navštevovala neurológa, ale preskripcia liekov bola z väčšej miery riadená všeobecným lekárom.

Od roku 2018 sa začala sťažovať viac na bolesti hlavy, ktorých charakter sa menil v čase, bolesti boli hemikranické so striedavou lokalitou, niekedy difúzne pulzujúce, spojené s foto aj fonofóbiou. Popri tom udávané sporadicky vertigo. Najmarkantnejší sprievodný znak bol výrazný abdominálny dyskomfort, spojený so zvracaním a zvýšenou motilitou gastrointestinálneho traktu. Z toho dôvodu bola opakovane vyšetrená cestou urgentného príjmu, taktiež realizované kolonoskopické vyšetrenia, z gastrointestinálneho hľadiska však stav záverovaný ako stabilizovaný. U pacientky sa postupne rozvinulo subdepresívne ladenie, avšak bez trvalej medikácie a to z dôvodu žalúdočného dyskomfortu, sporadicky užívala len anxiolytiká. Doplnili sme MRI vyšetrenie mozgu s nálezom drobného tumorózneho ložiska intraaxiálne v oblasti cerebella vľavo, ktoré bolo hodnotené ako suspektná solitárna metastáza. Neurologický nález sa u pacientky nemenil, naďalej bola bez neurologickej symptomatiky.

Pacientka absolvovala celé spektrum vyšetrení, kompletný onkoskríning, vrátane celotelového PET CT, ktoré nepreukázalo žiadnu inú patológiu, len danú léziu, ktorá však nevykazovala hypermetabolický charakter.

Pacientka po dohovore s neurochirurgom podstúpila kompletnú resekciu expanzívneho ložiska v roku 2019, histologicky sa jednalo o hemangioblastóm WHO I st., bez onkologickej indikácie na chemoterapiu a rádioterapiu. Po operácii udávala parciálne zlepšenie bolestí hlavy, ktoré však v krátkom čase ďalej progredovali do pôvodnej frekvencie aj intenzity ako i s rovnakými pridruženými gastrointestinál-

nymi ťažkosťami. Z nášho hľadiska sa jednalo o náhodný nález tumorózne expanzie a prechodné klinické subjektívne zlepšenie ťažkostí bolo v rámci „placebo“ efektu.

V súčasnosti absolvuje pravidelné 6-mesačné MRI kontroly na podnet onkológa, doteraz je však bez recidívy ochorenia.

Podľa denníka migrenika, ktorý si viedla od roku 2020, sa frekvencia migrén pohybovala približne 10× a viac za mesiac. Pacientka naďalej v akútnej fáze užívala nesteroidné antiflogistiká (nimesulid, diklofenak), taktiež rôzne kombinované preparáty a antimigrenózne čípky, ale bez efektu. Preto sme sa rozhodli nasadiť chronickú nešpecifickú preventívnu medikáciu naproxénom, amitriptylínom a topiramátom, posledný užívala takmer 4 mesiace, ale kompletná liečba musela byť vždy predčasne ukončená z dôvodu intolerancie pri pridružených dyspeptických ťažkostiach. Pre progredujúce ťažkosti bola u pacientky zahájená liečba monoklonálnou protilátkou fremanezumabom v dávke 225 mg s.c. 1× mesačne od júla 2021 s výraznou redukciou frekvencie bolestí hlavy. Už prvý mesiac po aplikácii lieku bola dokumentovaná len 3× migrenózna cefalea. Taktiež sa zmiernila intenzita spolu so zmiernením súbežných príznakov v zmysle abdominálnych ťažkostí. Pacientka liečbu veľmi dobre toleruje, bez nežiadúcich účinkov. Pri bolestiach hlavy sporadicky užíva antimigrenózne čípky.

Diskusia

Výskyt migrény a jej prechod do chronicity, ako i riziko vzniku bolesti hlavy z nadužívania liekov (MOH Medication overuse headache) u staršej populácie tvorí stále nezanedbateľnú časť z celého rozsiahleho spektra bolestí hlavy.

Vzhľadom na celosvetový nárast priemernej dĺžky života je pravdepodobné, že migréna vo vyššom veku sa v priebehu nasledujúcich desaťročí stane čoraz vážnejším problémom, pričom manažment samotnej liečby môže byť ovplyvnený ďalšími zdravotnými komplikáciami a následnou polypragmáciou.

V súčasnosti je u nás k dispozícii niekoľko peptidových monoklonálnych protilátok proti kalcitonínovému génu (CGRP) alebo receptoru CGRP (biologické liečivá) erenumab, fremanezumab a galkanezumab. U našej prezentova-