proLékaře.cz | 20.5.2024

1.14. Bolesti hlavy II – migréna

Český registr pacientů s migrénou na biologické léčbě (REMIG)

T. Nežádal[1,2], T. Doležal[3], D. Pejřilová[3], B. Turková[3], J. Marková[4], A. Bártková[5], L. Klečka [6]
[1] *Neurologické oddělení, 1. LF UK a ÚVN – VFN, Praha*
[2] *Institut neuropsychiatrické péče, Praha*
[3] *Value Outcomes s.r.o., Praha*
[4] *Neurologické oddělení, 3. LF UK a FTN, Praha*
[5] *Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc*
[6] *Neurologické oddělení, Městská nemocnice Ostrava*

Úvod: První hodnocení efektu, bezpečnosti léčby a změny kvality života účastníků Českého registru pacientů s migrénou na biologické léčbě (ReMig) ve 27 centrech v letech 2021–2022.
Metody: Prospektivní hodnocení pacientů zařazených do registru ReMig: demografie, počet dnů s migrénou za měsíc (MMD), počet dnů s akutní léčbou migrény, bezpečnost a dotazníky (WPAI, HIT-6, EQ-5D, CUDOS).
Výsledky: Celkem bylo hodnoceno 1 681 pacientů. Většina pacientů byly ženy (87,6 %), průměrný věk byl 46,1 let. Průměrná doba od diagnózy do první antiCGRP terapie byla 26,3 let. Pozitivní rodinná anamnéza migrény byla zaznamenána u 64,0 % pacientů. Celkem 28,2 % pacientů mělo chronickou migrénu (CM), 71,8 % epizodickou migrénu (EM). Před biologickou léčbou bylo 89,2 topiramátem, 39,6 % valproátem, 54,1 % blokátory kalciových kanálů, 49,7 % antidepresivy a 33,0 % betablokátory. 57,2 % pacientů mělo alespoň jednu komorbiditu. Na konci roku 2022 byla zaznamenána léčba třemi přípravky: 41,5 % erenumab, 37,3 % fremanezumab, 21,1 % galkanezumab. Ukončení nebo přerušení léčby bylo zaznamenáno u 116 (6,9 %) pacientů, 7,8 % pacientů léčbu ukončilo nebo přerušilo z důvodu nežádoucích účinků. Průměrná MMD se snížila z 11,8 na 2,9 po 12 měsících léčby. Celkem 98,2 % pacientů vyžadovalo na začátku léčby akutní medikaci migrény. Průměrný počet dnů akutní léčby se po 12 měsících snížil z 10,0 na 3,1 u triptanů a z 8,8 na 2,7 NSAID. Nadužívání léků se snížilo z 37,7 % na 3,7 % po 3 měsících a 0,4 % po roce léčby. V dotazníku WPAI byl absenteismus redukován z 11,7 % na 3,4 %, presenteismus z 49,8 % na 16,4 %, snížení pracovní produktivity 53,2 % na 17,3 % po 12 měsících léčby. Průměrné denní zhoršení aktivity hodnocené u všech pacientů bylo 58,7 % na začátku léčby a 19,6 % po 12 měsících léčby. Na začátku biologické léčby podle HIT-6 byl dopad migrény značný nebo obrovský u 94,6 % pacientů, po 12 měsících léčby byl tento podíl 50,4 %. V dotazníku EQ-5D se zlepšila kvalita života z 0,75 na 0,87, respektive z 64,1 na 78,1 VAS před a po 12 měsících léčby. Celkem pouze 22,7 % pacientů bylo při zahájení biologické léčby bez depresivních příznaků, po 12 měsících léčby více než polovina (58,8 %). Celkem bylo zaznamenáno 53 nežádoucích účinků u celkem 46 pacientů (2,7 %). Z toho 2 nežádoucí účinky byly závažné (0,1 %). V obou případech se jednalo o alergickou reakci.
Závěr: První výsledky dlouhodobého sledování pacientů v registru ReMig potvrzují vysokou efektivitu a velmi dobrou tolerabilitu CGRP protilátek v léčbě migrény. Pozorováno je významné zlepšení kvality života a depresivní symptomatologie.

Vliv onemocnění COVID-19 a očkování proti COVID-19 na bolesti hlavy u pacientů s migrénou.

J. Marková[1], K. Blažková[1], L. Klečka[2], I. Niedermayerová[3], P. Řehulka[4], R. Kotas[5], D. Čtrnáctá[6]
[1] *Neurologická klinika FTN, Praha*
[2] *Neurologické oddělení Městské nemocnice Ostrava*
[3] *Neurologická klinika FN Brno*
[4] *Neurologická klinika FN u sv. Anny v Brně*
[5] *Neurologická klinika FN Plzeň*
[6] *Neurologické oddělení ÚVN Praha*

Úvod: Migréna je častá primární bolest hlavy se značným vlivem na kvalitu života. Bylo prokázáno, že infekce COVID-19 působí velmi často bolesti hlavy u všech nemocných, jak u zdravé populace, tak u migreniků. Poměrně často pacienti v centrech referovali i o zhoršení migrény po prodělání onemocnění COVID-19. Cílem naší práce bylo posoudit, zda a jak se změní migréna v prvním měsíci po prodělání nemoci COVID-19 u pacientů center i v souvislosti s profylaktickou léčbou.
Metody: Pacienti center, kteří přišli na kontrolu během 3měsíčního období odpověděli na dotazník. Dotazník vyplnilo celkem 388 pacientů s diagnózou migrény, kteří prodělali onemocnění COVID-19. Zaznamenali jsme demografická data, délku trvání migrény, profylaktickou léčbu, tíži onemocnění COVID-19 i případnou SARS-CoV-2 vakcinaci. Všichni pacienti odpověděli na otázku, zda se migréna v souvislosti s onemocněním nebo očkováním zhoršila nebo nezměnila. Porovnali jsme pak skupinu pacientů, kteří byli léčeni anti-CGRP léčbou a skupinu bez této léčby. Výsledky byly zpracovány užitím chí-kvadrát testu.
Výsledky: 300 pacientů s migrénou z 388 prodělalo COVID-19. Nebyl zjištěn rozdíl ve frekvenci bolestí hlavy během onemocnění mezi pacienty s anti-CGRP léčbou a bez ní. Avšak pacienti na anti-CGRP léčbě referovali méně často zhoršení migrény (20,6 %) ve sledovaném období než skupina pacientů bez této léčby (38,5 %). Obdobně, zhoršení migrény po vakcinaci bylo méně časté ve skupině s anti-CGRP léčbou (11,7 %) ve srovnání se skupinou bez léčby (24,1 %).
Závěr: Lze tedy konstatovat, že naše studie prokázala, že pacienti léčení anti-CGRP medikací méně často zaznamenali zhoršení migrény po prodělání COVID-19 nebo po vakcinaci ve srovnání se skupinou pacientů bez anti-CGRP terapie.

Pětileté klinické zkušenosti s profylaktickou léčbou migrény monoklonálními protilátkami anti-CGRP

D. Doležil
Headache centrum Praha

Cíl: Hodnotíme pětileté zkušenosti s efektivitou, nežádoucími účinky a bezpečností léčby mAb anti-CGRP (erenumab, galcanezumab, fremanezumab, eptinezumab) v běžné klinické praxi
Metodika: Vyhodnotili jsme populaci 248 pacientů léčených v našich centrech. Byl vyhodnocen efekt léčby podle jednotlivých typů mAb anti-CGRP, complaince, nežádoucí účinky (NU) a jejich závažnost, switch na jiný preparát, důvod ukončení léčby. Kontroly v centrech jsou prováděny vždy co 3 měsíce s výjimkou erenumabu (kontroly co 12 týdnů) s klinickým vyšetřením a vyhodnocením počtem dnů s migrénou za měsíc (MMD),

proLékaře.cz | 20.5.2024

Migraine disability assesment (MIDAS), Headache impact test-6 (HIT-6), vizuální analogovou škálu bolesti (VAS), sledováním nežádoucích účinků (NU) a complaince.

Výsledky: Zhodnotili jsme data od prosince 2018, kdy byl prvnímu pacientovi aplikován erenumab (vůbec první aplikace mAb anti-CGRP v české republice v klinické praxi). Celkem bylo léčeno 48 samoplátců (průměrný věk 47,4 let), z toho 12 mužů (44,2 let) a 36 žen (50,4 let). Důvod přerušení/ukončení léčby byl jenom nemedicínský, pro NU nebyla léčba ukončena. Kritéria pro úhradu zdravotní pojišťovnou (ZP) následně splnilo 22 pacientů (15 žen a 9 muži). Došlo ke zlepšení ve všech sledovaných ukazatelích MIDAS, HIT,6, VAS. V rámci ZP hodnotíme 200 pacientů, z toho 37 mužů (průměr 43 let, medián 43 let) a 163 žen (průměr 46,5 let, medián 47 let). celkem 17 pacientů napříč všemi typy mAb anti-CGRP nesplnilo kritérium pro pokračování hrazené léčby (nezlepšily se o minimálně 50 % v ukazateli MMD po prvních 3 měsících). Nesetkali jsme se s žádným závažným NU. V 10 případech jsme měnili preparát z důvodu NU (lokální alergická reakce po vpichu a obstipace). Prokázali jsme statisticky významné zlepšení ve všech sledovaných objektivních parametrech – MMD, MIDAS, HIT-6, VAS.

Závěr: Léčba mAb anti-CGRP v běžné klinické praxi je efektivní a bezpečnou metodou profylaxe migrény a významným způsobem zlepšuje kvalitu života pacientů s touto diagnózou

PACAP a migréna – signalizace nezávislá na CGRP + křest knihy „Migréna – moderní diagnostika a léčba“

P. Řehulka

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Jedním z důvodů rezistence na anti-CGRP léčbu je účast jiných endogenních signálních molekul nebo zapojení extratrigeminálních mechanizmů vedoucích k bolesti. Pituitární adenylátcyklázu aktivující polypeptid (PACAP) patří do glukagonové/sekretinové rodiny, podobně jako vazoaktivní intestinální peptid (VIP). PACAP je tvořen subformou z 38 aminokyselin (PACAP-38) a z 27 aminokyselin (PACAP-27). Obě subformy jsou biologicky aktivní, ale z hlediska množství tvoří 90 % PACAP-38. Biologický poločas PACAP-38 je kratší (3,5 minuty) než PACAP-27 (45 min). PACAP se tvoří v celé řadě tkání, jeho hlavním zdrojem v centrálním nervovém systému je hypothalamus. V kraniálním periferním nervovém sytému patří zejména parasympatická ganglia (ganglion sphenopalatinum et oticum, parasympatická perivaskulární nervová vlákna) a méně somatosenzorická (perivaskulární nervová vlákna trigeminu, trigeminální ganglion a trigeminocervikální komplex). Receptory, na které se PACAP váže s rozdílnou afinitou, jsou tři: PACAP receptor typu 1 (PAC1), VIP receptor 1 (VPAC1) a VIP receptor 2 (VPAC2). Afinita PACAP k PAC1 receptoru více než tisícinásobně převyšuje afinitu k receptorům VPAC1 a VPAC2. PACAP se uplatňuje u základních fyziologických procesů (termoregulace, alimentace, reprodukce, stárnutí, stres) i orgánově specifických úkolů (např. vývoj chrupavky, retina, cytoprotekce při ischemii, neuroprotekce), což naznačuje možné úskalí při poruše této signalizace. Role PACAP u migrény byla prokázána pomocí provokačních testů – na rozdíl od zdravých kontrol dochází v experimentu po infuzi PACAP k rozvoji bolesti hlavy u 72 % migreniků. Mechanizmy, kterými se PACAP uplatňuje v patofyziology migrény, zahrnují vazodilataci, degranulaci mastocytů, aktivaci parasympatiku, aktivaci senzorických aferent a centrální senzitizace. Dominantním mechanizmem vzniku bolesti u migrény, který prostředkuje PACAP, je pravděpodobně dilatace arteria meningea media (ipsilaterálně ke straně hemikranie) a s ní související distenze perivaskulárních senzorických aferent trigeminu. PACAP signalizace tak představuje potenciální terapeutický cíl. Monoklonální protilátka namířená proti PAC1 receptoru (AMG301) v profylaxi migrény selhala, avšak výsledky klinických studií (fáze 1 a 2) monoklonálních protilátek proti PACAP (ALD1910, Lu-AG09222 a LY3451838) jsou slibné. Zatímco léčiva inhibující aktivitu calcitonine gene-related peptide (CGRP) se již v klinické praxi etablovala jako účinná a bezpečná, nezbývá než si počkat na výsledky, zda by zásah do PACAP signalizace mohl být efektivní i u těch pacientů, kteří jsou vůči anti-CGRP léčbě rezistentní.