

Trochu kacířská připomínka

Triptany jsou výrazně nejúčinnějším lékem migrenózního záchvatu. V těhotenství máme však svázané ruce. Kromě bezpečného, ale málo účinného paracetamolu, nám zbývá s určitým rizikem několik skupin nespecifických léků, rovněž nedostatečně účinných, a sumatriptan. Autor polemizuje se zavedenými guidelines a odůvodňuje možnost užít v určitých případech i jiné, účinnější triptany.

Na XVI. Sympoziu praktické neurologie v Brně zazněla velmi pěkná přednáška kolegyně Niedermayerové Migréna a specifické situace: gravidita, laktace a hormonální antikoncepce. Autorka v ní představila guidelines pro akutní léčbu migrény v graviditě, doporučované SÚKLEM. Jako bezpečný lék pro léčbu migrenózního záchvatu je uváděn paracetamol. Po zvážení benefitu a rizika je možné podat acetylsalicylovou kyselinu, nesteroidní antirevmatika, metamizol, metoclopramid, kodein a také sumatriptan. Ostatní triptany jsou ale kontraindikovány. Velmi podobné doporučení vydaly v roce 2018 ve společném konsensu Evropská federace pro léčbu bolestí hlavy (EHF) a gynekologická společnost European Society of Contraception and Reproductive Health.

Jistě, dodržování guidelines je v léčebných postupech nutné a sám se jimi řídím. Dovolte mi ale krátkou připomínku a kdo se striktně řídí guidelines, ať ji raději nečte. V čem je sumatriptan odlišný od dalších triptanů? Je oprávněné, že sumatriptan mohou gravidní migreničky užít a jiné triptany ne?

Triptanové studie (několika jsme se osobně na klinice zúčastnili) byly prováděny na zdravé populaci, netýkají se gravidních a dětí. Podle Světové zdravotnické organizace užilo až 86 % těhotných žen v graviditě nějaký lék, ať již vědomě, nebo v období, kdy ještě nevěděly, že jsou gravidní. Zajímá nás, zda užívané léky nemají nežádoucí účinek na matku, průběh těhotenství a porodu a možnou teratogenitu plodu. Většina studií s rozsáhlým počtem novorozenců potvrdila bezpečnost paracetamolu po celou dobu těhotenství. Triptany se řadí do kategorie C podle FDA. Z nedostatku zkušeností jsou proto všechny triptany u gravidních nevhodné. Sumatriptan měl ale proti jiným triptanům výhodu. Je nejdéle a zdaleka nejčastěji užívaný triptan, uvedený na trh v r. 1991, ostatní triptany byly registrovány postupně od roku 1997. Anglická

firma GlaxoSmithKline založila 1. 1. 1996 těhotenský registr sumatriptanu, který do roku 2002 neprokázal v 376 případech užití léku během gravidity zvýšený výskyt vrozených vad živě narozených dětí, potratů ani teratogenity proti normálnímu výskytu v populaci. Sám jsem do tohoto registru tři těhotné nahlásil. Podobné výsledky vykazuje švédský těhotenský registr (658 žen) a malý dánský registr. Ačkoliv data (více jak 1 000 těhotných žen) obsahují nedostatek informací k vyvození definitivních závěrů, výsledky neprokázaly zvýšený výskyt postižení plodu, ani postižení narozených dětí ženám vystaveným působení sumatriptanu ve srovnání se zdravou populací. V roce 2018 vyšel v časopisu Cephalalgia článek německých autorů (Spielmann a spol.), kteří na souboru 432 těhotných, užívajících triptany, neprokázali zvýšený výskyt abortů, vrozených defektů a teratogenní účinky. Nejvíce těhotných užívalo sumatriptan (253 pac.), dále zolmitriptan a rizatriptan (75 a 65).

Ze všech těchto údajů vyplývá, že sumatriptan těží z toho, že je nejznámější triptan a kladné zkušenosti s jeho použitím v graviditě jsou dostatečně známé. Přesto se nedá říci, že je sumatriptan nejlépe tolerovaný a nejbezpečnější. V metaanalýze jednotlivých triptanů mají jednoznačně nejméně nežádoucích účinků naratriptan a almotriptan, procentuálně srovnatelných s placebem, následuje frovatriptan a až po něm sumatriptan. Obdobné je to

u nežádoucích účinků z oblasti centrální nervové soustavy. Lze tedy usuzovat, že v odůvodněných případech, kdy selže dostupná akutní medikace včetně sumatriptanu, můžeme zvážit spolu s pacientkou riziko a benefit off-label léčby a navrhnout jako ultimum refugium pro případ těžkého záchvatu v těhotenství účinnější lék, v našich podmínkách (almotriptan a rizatriptan nejsou u nás registrovány) nejspíše eletriptan.

Ze své praxe mohu potvrdit úspěšnou léčbu eletriptanem u více jak dvaceti těhotných se silnými migrenózními záchvaty. Eletriptan nejen dobře tolerovaly, byl adekvátně účinný a nezasazoval jsem žádné komplikace ze strany matky i novorozence. Vrcholem těchto vzpomínek by byla kazuistika jedné slovenské kolegyně, která pro zhoršený průběh migrény s aurou v průběhu těhotenství při vysazené profylaktické léčbě na můj návrh potvrdila výborný terapeutický efekt eletriptanu, zdokumentovaný 15 dávkami léku.

Guidelines, zavedené v medicíně, jsou obecně velmi prospěšná a pomáhají nám v naprosté většině případů k úspěšné léčbě. Přesto se někdy dostaneme do situace, kdy zavedené postupy selhávají. Potom je na nás, abychom využili svých zkušeností a zvážili, zda potenciální příznivé účinky převažují potenciální rizika nestandardní léčby.

Tab. 1. Gravidita: akutní medikace dle SPC – ČR

Bezpečné	Nutné posoudit výhodu podání s rizikem	Nedoporučeny, kontraindikace
Paracetamol	ASA, NSA v 1. a 2. trim.: ibuprofen, diclofenac, naproxen, nimesulid, ketoprofen, dexketoprofen	NSA ve 3. trim.
Paracetamol + kofein	Sumatriptan v 1. trim., přísné posouzení ve 2.a 3. trim.	Ostatní triptany Ergotamin
	Metamizol ve 2. trim.	Metamizol v 1. a 3. trim.
	Metoclopramid v 1. a 2. trim.	Metoclopramid v 3. trim. Thietylperazin (Torecan)
	Kodein od 5. měsíce	Oxycodon Tramadol

LITERATURA

1. Mastík J. Migréna. Průvodce ošetřujícího lékaře. Maxdorf, Praha 2007: 104.
2. Niedermayerová I. Migréna a specifické situace: gravidita, laktace a hormonální antikoncepce. Neurol. praxi 2019; 20(Suppl B): 16–18.
3. Spielmann K, Kayser A, Beck E, Meister R, Schaefer Ch. Pregnancy outcome after anti-migraine triptan use: a prospective observation cohort study. Cephalalgia 2018; 38: 1081–1092.

MUDr. Jiří Mastík

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Pekařská 53, 656 91 Brno

jura.mastik@gmail.com

Odpověď na komentář

Léčba migrény je někdy velice svízelná a počet farmak pro zvládnutí akutních záchvatů se bohužel stále snižuje. O to více komplikovaná je léčba v graviditě nebo laktaci. Velice kladně hodnotím příspěvek zkušeného kolegy MUDr. Jiřího Mastíka, který se podělil o své dlouholeté zkušenosti a odvahu použít eletriptan mimo zavedená guidelines. Sama tuto zkušenost s eletriptanem nemám. I nadále bude užití některých léků v graviditě podmíněno pouze kazuistickými zkušenostmi, proto jsou tato osobní sdělení významná pro praxi.

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologická ambulance Quattromedica, Kounicova 26, 611 00 Brno

ingrid.niedermayerova@gmail.com