

antimigrenik a analgetik a zahrnuje nejčastěji abúzus triptanů, nesteroidních antirevmatik, méně opioidů a v dnešní době již vzácněji ergotaminových preparátů. Poslední dvě uvedené klinické jednotky (chronická migréna a MOH) jdou spolu do jisté míry ruku v ruce a často se jedná o léčebně poměrně svízelný stav. Zejména pacienti s MOH mnohdy nedostatečně reagují na léčbu klasickými profylaktiky.

Migréna je onemocnění, které pacienty zatěžuje jak během záchvatů, tak i mimo ně (Blumenfeld et al., 2011). Management migrény začíná stanovením správné diagnózy. Profylaxe je indikovaná zhruba u jedné třetiny pacientů (Lipton et al., 2007). Strategie této léčby zahrnuje i úpravu životního stylu, léčbu komorbidit, behaviorální terapii, fyzikální terapii a farmakologickou léčbu (Jenkins, 2020). Mnoho různých farmak rozličných skupin je používáno v profylaxi migrény, jako antihypertenziva, antidepresiva, antikonvulziva, monoklonální protilátky proti calcitonin gene-related peptid (CGRP) a gepanty (Lampl et al., 2023). Různými způsoby působení ovlivňují různé patofyziologické mechanismy migrény (Sprenger et al., 2018). Některé vedou k redukci neuronální senzitivace (Boyer et al., 2017).

K zahájení profylaxe nepřistupujeme u migreniků paušálně, ale za určitých podmínek. Jednou z nich je počet migrenózních dní, který by měl překročit čtyři v měsíci. Důležitá je i intenzita záchvatů, tedy profylaktická léčba je indikovaná u těžkých, prolongovaných záchvatů, které nepříznivě ovlivňují kvalitu života nemocných. Dalším faktorem, který je třeba zohlednit, je efekt akutní medikace – pokud je tato nedostatečně účinná nebo z nějakého důvodu kontraindikovaná, je na místě léčba profylaktická. Dřívější problém s akutní léčbou specifickými antimigreniky – triptany – u nemocných s kardiovaskulárním onemocněním nyní velmi vhodně řeší dostupnost gepantů, konkrétně rimegepantu, který je zatím v České republice k dispozici jako jediný z gepantů pro akutní medikaci.

V posledních letech dochází k významnému nárůstu studií zkoumajících preference a hodnoty pacientů s migrénou. Ukazuje se, že sami pacienti často projevují zájem o rozhodovací proces a jejich adherence k léčbě se může zlepšit, pokud jsou do něj aktivně zapojeni

(Barbosa et al., 2012). Rozvaha lékaře o terapeutickém postupu, s nímž by měl následně seznámit i pacienta, by správně měla zahrnovat: možnosti nefarmakologického ovlivnění onemocnění – v případě migrény především režimová opatření (pravidelný rytmus spánku a bdění, dostatek pravidelné fyzické aerobní aktivity, vyhýbání se provokačním faktorům záchvatů, jsou-li známé, jako například alkohol, některé potraviny, ...) a možnosti farmakologického přístupu. Mezi nimi musíme rozvažovat účinnost léku, rychlost účinku, způsob aplikace léku, frekvenci podání, cenu, vedlejší účinky, možnosti titrace a dávkování, přetrvávání účinku po vysazení. Vedlejší účinky je třeba posuzovat jak z hlediska těch negativních, tak i pro konkrétního pacienta pozitivních. Například hubnutí při léčbě topiramátem může být s výhodou u obézního pacienta, lék ze skupiny antidepresiv může příznivě ovlivnit komorbidní depresi, se kterou se u migreniků často setkáváme a nezdíka je neléčená, betablokátor může být výhodný u hypertonika nebo pacienta s tendencí k tachykardií. Medikace by měla být zahájena nízkou dávkou a postupně titrována, dokud není dosaženo nejnižší možné efektivní či nejvyšší tolerované (Tzankova et al., 2023). Jednotlivá farmaka lze případně vhodným způsobem kombinovat, je ale třeba myslet na jejich interakce.

Profylaxe migrény je v naprosté většině případů chronická, tedy trvá měsíce až roky. Pokud je potřeba, lze po určité době vysazení a stabilizace stavu při zhoršení profylaxi znovu zavést, může se ovšem stát, že dříve dobře fungující profylaktikum znovu nemá kýžený efekt. Za minimální dobu k ozřejmení jejího efektu se považují tři měsíce pravidelného užívání, což je zároveň i doba, kdy se případně projeví nežádoucí účinky, pokud nějaké jsou. Je však samozřejmě možné se s nimi setkat i později, zejména při navýšení dávky farmaka. Subakutní profylaxe („mini profylaxe“) se užívá zejména u pacientek s menstruační migrénou. V takovém případě

podáváme alespoň jeden den před menses a dále během krvácení nesteroidní antiflogistika – naproxen, případně indometacin či nimesulid. Alternativou je epizodické podávání triptanu s delším biologickým poločasem – naratriptan, frovatriptan (v České republice je však dlouhodobě nedostupný) (Niedermeyerová, 2009). Zajímavou možností je mini profylaxe s použitím gepantů, která je zatím předmětem zkoumání a je třeba dalších studií. Speciální situací je profylaxe epizodická – omezená na podání profylaktika před činnostmi, o které víme, že záchvat migrény vyvolává, jako například sexuální aktivita.

Aby byla profylaktická léčba považována za úspěšnou, je třeba redukce frekvence záchvatů o alespoň 50%. Pokud není dostatečný efekt monoterapie, lze profylaktika vhodným způsobem také kombinovat, vždy je však třeba zohlednit mechanismus působení i případné nežádoucí účinky jednotlivých preparátů a důslednými dotazy při kontrolách zjišťovat případnou netoleranci léku pacientem. Tato je mnohdy vázaná na vyšší dávky, po snížení může být lék lépe snášen a není tedy nutné ho vysazovat. Snášenlivost je však nutné hodnotit i v kontextu účinku. Obecně je vhodné si uvědomit, že v profylaxi migrény mnohdy k úspěšné léčbě postačují nižší dávky, než pokud je lék podáván z jiné indikace (např. epilepsie, deprese, ...).

V následujícím přehledu uvádíme s krátkou charakteristikou hlavní látky v současnosti užívané v profylaktické léčbě migrény v České republice (Tab. 1).

Léčba necílená na calcitonin gene-related peptid CGRP – klasická perorální profylaktická léčba

Antikonvulziva

Kyselina valproová/valproát sodný

Podává se obvykle 250–1 500 mg v jedné až dvou dávkách za kontrol krevního obrazu a jaterních testů. Závažným nežádoucím účinkem

Tab. 1. Klasická perorální profylaktická léčba – přehled hlavních preparátů

Profylaktika 1. volby	Profylaktika 2. volby	Profylaktika 3. volby
metoprolol	amitriptylin	cinarizin
topiramát	venlafaxin	gabapentin
kyselina valproová/valproát sodný	bisoprolol	zonisamid
(flunarizin)		magnesium
		ginkgo biloba, koenzym Q10, ...