

může být hepatopatie, proto je u nemocných s již známým jaterním onemocněním valproát kontraindikován. Dalším zásadním nežádoucím účinkem je trombocytopenie. Mezi méně závažné, ale častější, pak patří nárůst tělesné hmotnosti, padání vlasů a třes rukou. Výhodou je možnost užití u nemocných s psychiatrickou komorbiditou – konkrétně s bipolární poruchou, kde může působit i jako stabilizátor nálady. Vzhledem k jeho teratogenním účinkům nemá být užit v léčbě žen ve fertilním věku bez současného zajištění vysoce účinnou kontracepcí.

Topiramát

Podává se obvykle 50–200 mg v jedné, ale častěji dvou dávkách. Vždy je však třeba pomalá a opatrná titrace z důvodu častější intolerance při rychlém nastoupení dávky. Nežádoucím účinkem mohou být parestezie končetin, mnohdy i velmi nepříjemně vnímané, hubnutí (které je však někdy žádoucí), zejména ve vyšších dávkách se někdy objevují poruchy paměti a koncentrace a zpomalení psychomotorického tempa. Setkat se můžeme také s břišním dyskomfortem. Vzhledem k riziku teratogenity může být užit u žen ve fertilním věku pouze za podmínky vysoce účinné kontracepce, i v tomto případě je vhodné přehodnocení léčby minimálně jednou ročně. Nutností je dokonalá informovanost pacientek před zahájením podávání, optimem pak podepsání informovaného souhlasu s léčbou. Kontraindikací je nefrolitiáza a glaukom s uzavřeným úhlem, opatrnosti je třeba i u nemocných s depresí. V průběhu léčby je nutný dostatečný příjem tekutin, neboť dehydratace může zvýšit riziko rozvoje nefrolitiázy.

Betablokátory

Přesný mechanismus působení betablokátorů v profylaxi migrény dosud není zcela objasněn, jedněmi z předpokládaných jsou ovlivnění aktivity hypothalamu nebo inhibice kortikálně se šířící depolarizace (Danesh et Gottschalk, 2019).

Lékem první volby je metoprolol v dávce 25–200 mg jedenkrát denně ráno. Kromě možného poklesu krevního tlaku může působit nepříjemně živé sny.

Druhou volbou je *bisoprolol* v dávce 5–10 mg jedenkrát denně ráno. Možné je užit také propranolol v dávce 40–240 mg denně,

v ČR je dostupný pouze v magistraliter receptuře. Obecnou kontraindikací léčby betablokátorem je astma bronchiale, převážně těžší formy, známá atrioventrikulární blokáda či tendence k bradykardii a chronická obstrukční plicní nemoc. Vhodné je zhruba s odstupem dvou týdnů po zahájení léčby provést EKG k vyloučení poruchy rytmu a změřit krevní tlak. Udává se i možnost negativního vlivu na komorbidní depresi, v praxi se s tímto působením ale setkáváme méně často. Nežádoucím účinkem, na který je třeba se někdy aktivně ptát u mužů migreniků, je erektilní dysfunkce.

Blokátory kalciových kanálů

Flunarizin, doporučovaný jako jeden z léků v první volbě v dávce 5–10 mg ráno, je bohužel na českém trhu dlouhodobě nedostupný. Alternativou je jako až třetí volba *cinarizin* v dávce až 75 mg rozděleně třikrát denně, jeho dostupnost v ČR nicméně také kolísá (v současnosti je k dispozici pouze varianta 25 mg v 1 tabletě). Oba bývají poměrně dobře snášeny, avšak za cenu nepříliš vysoké účinnosti. Mezi málo časté nežádoucí účinky těchto léků patří rozvoj extrapyramidových symptomů.

Antidepresiva

Amitriptylin, zástupce skupiny tricyklických antidepresiv, v dávce 25–50 mg večer, je dobře fungujícím profylaktikem, obzvláště vhodným u nemocných s poruchami spánku, zejména insomnií, a z podstaty svého působení i s komorbidní depresí. Nežádoucí účinky jsou celkem časté a vyplývají z jeho anticholinergního působení – zácpa, sucho v ústech, palpitace, tachykardie, mydriáza. Může se objevit únava, rozostřené vidění, prodloužení QT intervalu, ortostatická hypotenze (Ha et Gonzales, 2019).

Venlafaxin, zástupce SNRI, je v dávce 75–150 mg ráno či na večer rovněž vhodným profylaktikem u migreniků s komorbidní depresí. Nemocní mohou být při léčbě unavení, spaví, nebo naopak trpí insomnií, mohou pociťovat nauzeu.

Obě tato farmaka jsou léky druhé volby.

Nesteroidní antirevmatika

Naproxen, *indometacin* či *nimesulid* mohou fungovat, jak již bylo zmíněno, jako subkutní profylaxe u pacientek s menstruační migrénou.

Jako profylaktika třetí volby lze krom již zmiňovaného *cinarizinu* použít ještě řadu dalších z různých skupin (*candesartan*, *gabapentin*, *zonisamid*, *lisinopril*, *atenolol*, ...). Včetně doplňků stravy (*extrakt z ginkgo biloby*, *magnesium*, *riboflavin*, *koenzym Q10*, *devětsil lékařský*, *řimbaba obecná* ...). Výhodou zejména suplementů je jejich snadná dostupnost a dobrá tolerance, ovšem obecně nebývají tak účinné. Nejedná se nicméně o preparáty, jejichž užití je řazeno k nezbytným podmínkám pro budoucí zahájení anti-CGRP léčby. U chronické migrény lze využít také onabotulotoxin A, v tuto chvíli v ČR není hrazen z prostředků zdravotního pojištění.

Léčba cílená na CGRP

Do této kategorie řadíme biologickou léčbu – **monoklonální protilátky a perorální cílenou profylaktickou léčbu – gepanty**. V obou případech se na rozdíl od klasické profylaxe jedná o léčbu zasahující cíleně do patofyziologických mechanismů migrény. Jedná se o léčbu vysoce účinnou a velmi dobře tolerovanou. Nežádoucí účinky jsou málo časté, v naprosté většině nezávažné, a jen v malém procentu vedou k nutnosti switchu na jiný preparát. Můžeme se setkat především s kožními reakcemi (prakticky výhradně u subkutánního podání), se zácpou, zvýšeným vypadáváním vlasů.

Zhodnocení efektu této léčby probíhá v ČR po prvních třech měsících léčby (v zahraničí i po 6 měsících) a dále vždy v tříměsíčních intervalech. Za neefektivní je léčba považována, pokud počet dní s migrénou v měsíci (monthly migraine days – MMD) v každém jednotlivém měsíci u tří po sobě jdoucích měsíců je větší než 50 % výchozí hodnoty MMD před zahájením léčby. Relativní komplikace za této situace vzniká u malé části pacientů, kteří jsou takzvaní late responderi – pozdní odpovídači a efekt léčby u nich nastupuje později (Barbanti et al., 2023).

Biologická i perorální cílená profylaktická léčba jsou v ČR vázány na Centra pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy. Podmínkou nasazení dle SÚKL je průměrná frekvence více než čtyři MMD za poslední tři měsíce, a to za situace, kdy selže nebo je netolerována konvenční profylaxe alespoň dvěma léky z různých skupin, z nichž jeden je topiramát nebo valproát