

Spolupráce praktického lékaře a neurologa při léčbě migrény

MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D., MUDr. Jolana Mračková, Ph.D.

Centrum pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy, Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Práce popisuje spolupráci praktického lékaře a neurologa v algoritmu diagnostiky a léčby migrény. Nejprve je uveden podrobný klinický obraz migrény a její odlišení od ostatních nejčastějších primárních bolestí hlavy – tenzního typu bolesti hlavy a cluster headache. V další části je popsán algoritmus léčby migrény. Praktický lékař hraje rozhodující úlohu při léčbě málo frekventních nekomplikovaných migrenózních záchvatů (cca do 4 migrenózních dnů za měsíc). Kromě preskripce akutních antimigrenik by měl praktický lékař aktivně sledovat frekvenci záchvatů, jejich intenzitu a spotřebu akutních antimigrenik v migrenózním kalendáři. Při nárůstu frekvence záchvatů a spotřeby antimigrenik by měl konzultovat neurologa, který zahájí léčbu klasickými profylaktiky. V případě nedostatečného efektu a/nebo intolerance podle platných kritérií je pacient odeslán do centra pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy. Zde připadá v úvahu léčba monoklonálními protilátkami proti calcitonin gene-related peptidu (CGRP) nebo jeho receptoru, nebo léčba gepanty. Je zdůrazněna důležitá úloha praktického lékaře, který včasným odesláním pacienta ke specializované neurologické léčbě může zabránit rozvoji chronické migrény a bolesti hlavy z nadužívání akutní antimigrenózní medikace (medication overuse headache – MOH).

Klíčová slova: migréna, praktický lékař, neurolog, centrum pro diagnózu a léčbu bolestí hlavy, monoklonální protilátky proti CGRP nebo jeho receptoru, gepanty.

Joint migraine treatment by GP and neurologist

The paper describes the cooperation of the general practitioner and neurologist in the algorithm of the diagnostics and treatment of migraine. First, the detailed clinical manifestation of migraine is presented and its distinguishing from other most frequent primary headaches such as tension-type headache and cluster headache.

In the next part, the algorithm for the treatment of migraine is described. The general practitioner plays a decisive role in treating a few frequent uncomplicated migraine attacks (approximately up to four monthly migraine days). Except for the prescription of acute antimigraine drugs the general practitioner should actively follow the frequency of attacks, their intensity, and the consumption of acute antimigraine drugs in the migraine calendar. In case of an increase in the frequency of attacks and consumption of antimigraine medicines, he should consult the neurologist who initiates the treatment with classical prophylactics of migraine. In case of ineffectiveness and/or intolerance according to the valid criteria, the patient is referred to a headache center. Here the treatment with monoclonal antibodies against calcitonin gene-related peptide (CGRP) or its receptor or the treatment with CGRP antagonists gepants is taken into consideration which is shortly mentioned. An important role of the general practitioner is emphasized who can by early referral to the specialized neurological treatment prevent the development of chronic migraine and medication overuse headache – MOH.

Key words: migraine, general practitioner, neurologist, headache center, monoclonal antibodies against CGRP or its receptor, gepants.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(4):209-214
<https://doi.org/10.36290/med.2024.026>

Článek přijat redakcí: 1. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 31. 7. 2024

MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D.

kotas@fnplzen.cz

Úvod

Migréna je podle zprávy Světové zdravotnické organizace třetím nejčastějším onemocněním na světě a současně šestou nejvíce hendikepující diagnózou vůbec. Celosvětově je první příčinou disability u lidí pod 50 let věku, tedy v produktivním věku (1).

Nejvyšší prevalence je v Evropě a Severní Americe (celkově 11,7–14,7 %), z toho u žen 17,1–18,2 % a u mužů 5,6–8 %. Nejméně se migréna vyskytuje v Africe a v Asii (2, 3).

Ataky migrény mohou začít v kterémkoliv věku, typicky v období puberty a adolescence, zřídka však po 50. roce věku. Před pubertou je prevalence migrény u chlapců a dívek podobná (přibližně 5 %). V pubertě prevalence migrény stoupá, výrazněji u dívek než u chlapců a mezi 30. a 50. rokem věku je prevalence migrény tři až čtyřikrát vyšší u žen než u mužů. Po 50. roce věku prevalence klesá u obou pohlaví (4).

Migréna se stává stále více předmětem pozornosti široké lékařské veřejnosti, zejména pak praktických lékařů a neurologů. V posledních desetiletích rozvoj poznatků o patofyziologii migrény vedl k vývinu specifických léků jak při léčbě akutní ataky, tak při léčbě profylaktické. Již zcela běžně řadu let užíváme ke zvládnutí akutních atak triptany, v profylaktické léčbě se několik posledních let s velkým úspěchem uplatňují monoklonální protilátky proti calcitonin gene-related peptidu (CGRP) nebo jeho receptoru, a v poslední době navíc nově nastupuje i léčba gepanty.

Správné užívání této vysoce specifické léčby vyžaduje úzkou spolupráci všech zainteresovaných složek léčebné péče, mezi nimiž praktičtí lékaři sehrávají důležitou roli.

Klinický obraz migrény

Migréna je typická primární bolest hlavy manifestující se atakami neboli záchvaty. Každá ataka se dělí na čtyři různé fáze, přičemž u konkrétního pacienta mohou být přítomny jen některé z nich.

Prodromální fáze zahrnuje období nejčastěji 48 hodin předcházející auru či bolest hlavy. Asi 80 % migreniků udává výskyt prodromálních příznaků hodiny až dny před začátkem bolesti hlavy nebo aury. Často uváděnými příznaky jsou nápadné zívání, únava, zvýšená frekvence močení, žízeň, touha po

jídle nebo po sladkém, změny nálady jako nápadná euforie nebo deprese, podrážděnost, přecitlivělost na světlo, bolest šíje nebo i kognitivní dysfunkce.

Asi u 20–30 % pacientů následuje **aura**. V případě, že je aura přítomna, hovoříme o *migréně s aurou*. V opačném případě jde o *migrénu bez aury*. Migrenózní auru tvoří ložiskové neurologické příznaky lokalizované do mozkové kůry nebo zřídka do mozkového kmene. Aura obvykle předchází bolest hlavy. Každý jednotlivý příznak trvá obvykle 5–60 minut. Během jednoho záchvatu se u pacienta může dostavit i více příznaků po sobě.

Vůbec nejčastější je **zraková aura**. Typickým prototypem zrakové aury je scintilační skotom. Skládá se ze scintilace, což je třpytící se cik-cak obrazec, a následného skotomu, tj. obloukovité oblasti zkaleného nebo zamlženého vidění uvnitř cik-cak obrazce. Zraková aura může mít ovšem podobu i tzv. fotopsií, což jsou bílé, tmavé nebo barevné skvrny, tečky, hvězdičky nebo jiskřičky a záblesky, které různě blikají, třpytí se nebo se lesknou.

Druhá nejčastější je **senzitivní aura**. Manifestuje se zpravidla paresteziemi typu brnění nebo mravenčení nejčastěji na ruce, které se pomalu stěhuje k rameni, případně na jednu polovinu tváře nebo i na větší či menší část příslušné poloviny těla a zanechává za sebou přechodnou oblast necitlivosti. Často se však senzitivní příznaky objeví na ruce, přeskočí paži a rameno a postihují ústní koutek a jednu polovinu rtů a jazyka. Mluvíme o cheiro-orálních paresteziích. Méně často tyto senzitivní příznaky začínají na chodidle a dolní končetině.

Aura může být i **řečová** v podobě afázie nebo dysartrie. Zraková, senzitivní a řečová aura představují tzv. *typickou auru*. U většiny pacientů po typické aure následuje vždy migrenózní bolest hlavy, ale někteří pacienti mají kromě toho i ataky s aurou následované jen mírnou nemigrenózní bolestí hlavy nebo dokonce bolest hlavy po aure vůbec nenastává. Tito pacienti trpí *typickou auru bez bolesti hlavy*.

Méně často se aura manifestuje jinými příznaky. V případě tzv. *hemiplegické migrény* je to hemiparéza. Hemiplegická migréna může být *familiární*, jestliže alespoň jeden z příbuzných trpí stejnými příznaky, nebo *sporadická* s negativní rodinnou anamnézou. Vzácně přichází *migréna s kmenovou aurou*

s příznaky pocházejícími z mozkového kmene, jako je diplopie, dysartrie, závrať, tinitus, hypakuze a ataxie. Může být i snížená úroveň vědomí. Nevyskytují se však parézy. *Retinální migréna* se vyznačuje monokulárními zrakovými poruchami včetně scintilace a skotomu. U *vestibulární migrény* je přítomno vertigo případně s nauzeou.

Bolest hlavy následuje po aure. Je převážně jednostranná, může se však v průběhu záchvatu rozšířit na obě strany. Nejčastěji je lokalizována za okem, v čele a ve spánku. Někdy však začíná v týle, je provázena pocitem ztuhlosti šíje na postižené straně a bývá proto často nesprávně klasifikována jako vertebrogenní. Bolest hlavy u migrény je zpravidla střední až silné intenzity, pulzujícího charakteru. Trvá většinou několik hodin až 3 dny. Je provázena nauzeou a/nebo zvracením, foto- a fonofobií, což je nesnášenlivost jasného světla nebo hluku. U některých pacientů je přítomna intolerance některých vůní nebo pachů.

Po vymizení bolesti v **pozáchvatovém období** může přetrvávat pocit vyčerpání, letargie, netečnost, u jiných pacientů je v popředí předrážděnost a porucha koncentrace (5, 6, 7).

Migrénu lze podle počtu migrenózních dnů za měsíc (MMD) dělit na *epizodickou* s počtem 1–14 MMD a *chronickou* s 15 a více MMD.

Chronická migréna podle nové klasifikace je samostatnou jednotkou. Jde o obtížně léčitelné onemocnění. U pacientů s chronickou migrénou lze zpravidla v anamnéze vystopovat klasickou epizodickou migrénu s několika atakami za měsíc s počátkem ve druhé nebo třetí dekádě. Častěji jsou takto postiženy ženy s migrénou bez aury. Během vývoje chronické migrény frekvence bolestí hlavy v průběhu měsíců až let postupně narůstá, a kromě záchvatů typických migrenózních bolestí hlavy pulzujícího charakteru se přidávají tupé, tlakové bolesti připomínající tenzní typ bolesti hlavy.

Podle mezinárodní klasifikace se u chronické migrény bolest hlavy vyskytuje alespoň 15x nebo vícekrát za měsíc po dobu déle než 3 měsíce a z toho alespoň 8x má bolest migrenózní charakter a reaguje na léčbu triptany.

Z ovlivnitelných faktorů, které mají za následek chronifikaci migrény, jde zejména o nadužívání akutní antimigrenózní medikace, jako jsou analgetika včetně kombinova-

INZERCE

ných, antiflogistika, ergotové přípravky, ale i triptany. V krajní situaci může stav vyústit až v *bolesti hlavy z nadužívání léčiv – medication overuse headache (MOH)*. K vývoji chronické migrény inklinují více pacienti s primárně vyšší frekvencí atak, obézní, pod vlivem stresujících životních událostí, s depresí a anxiétou.

Nejčastější komplikací migrény je *status migrenosus*, kdy ataka bolesti hlavy trvá déle než 72 hodin. Přichází obvykle u pacientů s migrénou bez aury, bolest je silné intenzity s výrazným zvracením a často s dehydratací. Ke zvládnutí stavu je obvykle nutná infuzní léčba, jejíž součástí je rehydratace. Mezi vzácné komplikace se řadí *perzistující aura bez infarktu*, *migrenózní infarkt* a *migrénou spuštěný epileptický záchvat* (6, 7).

Nejčastější diferenciální diagnostika migrény

Tenzní typ bolesti hlavy je nejčastější formou primární bolesti hlavy. Typicky se manifestuje oboustrannou, tlakovou nebo svíravou bolestí hlavy, mírné nebo střední intenzity. Nevyskytuje se nauzea ani zvracení, může být přítomna foto- nebo fonofobie. Opět se rozlišuje forma epizodická a chronická, kdy bolest hlavy přichází 15 a více dní za měsíc (6, 7).

Cluster headache je méně častá primární bolest hlavy. Vyznačuje se atakami kruté, striktně unilaterální bolesti hlavy s lokalizací za okem, supraorbitálně a/nebo temporálně. Ataka trvá 15–180 minut, má náhlý začátek a náhlý konec a doprovází ji jeden nebo více z následujících kranálních autonomních příznaků na ipsilaterální straně s bolestí hlavy: slzení z oka, konjunktivální injekce, pocit ucpaného nosu nebo sekrece z příslušné nosní dírky, ptóza a edém víčka, pocení v čele a v obličeji.

Zatímco pacient při atace migrény leží v klidu na lůžku nejčastěji v zatemnělé a klidné místnosti, během ataky cluster headache je pacient extrémně neklidný, přechází po místnosti a nařiká.

Epizodická forma (85 %) se vyznačuje přítomností cluster period trvajících obvykle týdny až měsíce, během nichž ataky přicházejí nejčastěji denně nebo téměř denně (i vícekrát za 24 hodin). Tyto periody jsou oddělené obdobími remise trvajících měsíce až roky. U chronické formy (15 %) ataky přicházejí ce-

lý rok bez remise nebo s remisemi trvajících méně než jeden měsíc. Na rozdíl od migrény cluster headache postihuje častěji muže. V období cluster period je známým provokacním faktorem alkohol nebo vazodilatátory (např. nitroglycerin) (8).

Úloha praktického lékaře v péči o pacienty s migrénou

Praktický lékař má ve své péči nejčastěji migreniky s málo frekventní epizodickou migrénou (cca do 4 dnů s migrénou za měsíc). Soustřeďuje se především na léčbu akutních atak.

U lehčích forem lze použít k potlačení atak **jednoduché analgetikum**, jako je *kyselina acetylsalicylová* nebo *paracetamol*, či **nesteroidní antiflogistikum** (*ibuprofen*, *diklofenak*, *indometacin*, *naproxen* nebo *nimesulid*), případně v kombinaci s antiemetikem.

Středně silné a silné záchvaty migrény léčíme pak převážně **triptany**. Nejběžněji užívaným triptanem je *sumatriptan*, který vedle formy perorální je k dispozici i ve formě intranazální a subkutánní. Z ostatních triptanů lze užít *eletriptan*, *zolmitriptan*, a *naratriptan*. Nově může **z gepantů** praktický lékař předepisovat ke zvládnutí středně silných a silných záchvatů i *rimegepant* (*Vydura*) 75 mg sublinguální tabletu. Při užívání rimegepantu platí zásada nedotýkat se tablety rukou a nechat rozpustit v ústech.

Co se týká léčebné strategie, praktický lékař by měl aktivně poučit každého pacienta o nebezpečí, které s sebou přináší časté užívání akutních antimigrenik vedoucí k rozvoji chronické migrény, a nakonec až k paradoxním denním bolestem hlavy z nadužívání akutních antimigrenik, tedy k tzv. *medication overuse headache (MOH)*.

Praktický lékař by měl aktivně pečlivě sledovat frekvenci, tíži atak a spotřebu akutních antimigrenik u svých pacientů obvykle tím způsobem, že pacient zapisuje migrenózní dny do migrenózního kalendáře. Zjistí-li, že frekvence, případně i tíže atak narůstá a stoupá spotřeba akutních antimigrenik, měl by odeslat pacienta k příslušnému ambulantnímu neurologovi.

Častým nedostatkem praktických lékařů i některých ambulantních neurologů je, že předepisují svým pacientům akutní antimigrenika automaticky, aniž by aktivně sledovali

vývoj frekvence a tíže atak v migrenózním kalendáři. Často jim pak unikne, že frekvence a tíže atak u jejich pacienta narůstá, a s tím souvisí i nárůst spotřeby akutních antimigrenik. Do centra pro diagnostiku a léčbu bolesti hlavy jsou pak pacienti mnohdy odesíláni pozdě až s plně vyvinutou MOH. Na náš cílený dotaz často pacienti uvádějí, že o nebezpečí, které s sebou přináší nárůst spotřeby akutních antimigrenik, vůbec nebyli svým praktickým lékařem (ani ambulantním neurologem) upozorněni.

Profylaktická léčba je indikována u pacientů:

- při frekvenci atak více než čtyři dny s migrénou za měsíc (MMD),
- jsou-li ataky prolongované, trvající 48 hodin a více,
- při neúčinnosti, závažných nežádoucích účincích nebo kontraindikaci akutní medikace,
- u atak se zvýšeným rizikem trvalého neurologického deficitu (hemiplegická migréna, migréna s kmenovou aurou, s prolongovanou aurou nebo při anamnéze migrenózního infarktu) (9, 10).

Úloha ambulantního neurologa v péči o nemocné s migrénou

Ambulantní neurolog pečuje zejména o nemocné s migrénou vyžadující profylaktickou léčbu. K dispozici má klasické profylaktické léky.

Mezi nejúčinnější patří **protizáchvatová medikace (ASM)**, dříve nazývaná antiepileptika. Patří sem *topiramát* 25–100 mg denně p. o. nebo *valproát* 500–1 800 mg denně. Jejich užití je však významně limitováno. Valproát je kontraindikován u žen a dívek ve fertilním věku a nově je kontraindikován u žen a dívek ve fertilním věku i topiramát, pokud neužívají vysoce účinnou kontracepci. Důvodem u obou přípravků je riziko neurovývojových poruch u dětí matek léčeným valproátem nebo topiramátem. Potenciální riziko neurovývojových poruch hrozí i dětem mužů, kteří jsou léčeni valproátem.

Dále jsou k dispozici **betablokátory** *metoprolol* 50–200 mg denně p. o., *bisoprolol* 5–10 mg denně p. o. nebo *propranolol* 40–240 mg denně.

INZERCE

Před zahájením léčby těmito léky by mělo být provedeno EKG vyšetření.

Třetí skupinu klasických profylaktik tvoří **antidepresiva** jako je *amitriptylin 50–150 mg denně p. o.* nebo *venlafaxin 75–150 mg denně p. o.*

Z antagonistů kalciových kanálů lze užít *cinarizin 25–75 mg p. o. denně* a v zahraničí je dostupný *flunarizin 5–10 mg denně p. o.* (v ČR jen jako mimořádný dovoz).

K profylaxi migrény lze užít i *kandesartan 16 mg denně p. o.* Možnou alternativou perorální léčby je *onabotulotoxin A (155–195 j)*, kdy během léčebné procedury se aplikují injekce do svalů čela, spánku a šíje v pevně stanovených místech (11, 12).

Nevýhodou této profylaktické léčby je však dlouhá doba nástupu účinku (obvykle je třeba podávat lék alespoň 3 měsíce v dostatečné dávce a teprve potom hodnotit jeho účinnost). Po 3 měsících se rozhodujeme, zda v léčbě pokračovat či nikoliv. Za účinný se považuje lék tehdy, klesne-li frekvence migrenózních dnů za měsíc (MMD) alespoň o 50 % a více. Mezi další nevýhody klasické profylaxe patří časté vedlejší účinky a limitovaná účinnost. Proto i adherence pacientů k této léčbě je nízká.

Centrová péče

U pacientů s častými atakami (více než 4 migrenózní dny za měsíc) nereagujícími nebo netolerujícími alespoň dvě různá klasická profylaktika, podle původní verze, z nichž alespoň jedno by mělo patřit do skupiny protizáchvatové medikace (anti-seizure medication, ASM), pokud není kontraindikace, je dnes indikována léčba nejmodernějšími monoklonálními protilátkami proti calcitonin gene-related peptidu (CGRP) nebo jeho receptoru nebo gepanty. Vzhledem k finanční náročnosti je tato léčba soustředě-

na do specializovaných center pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy.

Vzhledem k recentnímu výše uvedenému omezení preskripce ASM dochází v mnoha případech k nemožnosti dodržení jednoho z indikačních kritérií nasazení anti CGRP terapie (anti CGRP protilátky a gepanty) a sice, že alespoň jedno profylaktikum by mělo být ze skupiny ASM. Léčba oběma typy ASM je kontraindikována:

- u pacientek, kde není možné nasazení hormonální antikoncepce z hlediska klinického (např. migréna s aurou – viz níže), z důvodu její intolerance nebo jednoznačného zamítnutí pacientkou
- u pacientek, které nemohou podstoupit implantaci nitroděložního tělíska nebo ji odmítají
- u pacientek, které plánují těhotenství v dohledné době

V tomto případě nelze uplatnit podmínku užít alespoň jednoho ASM a indikační kritéria splní užítím dvou profylaktik z jiných lékových skupin (konsenzus výboru Czech Headache Society).

V současnosti existují čtyři monoklonální protilátky, a to *erenumab*, což je humánní monoklonální protilátka proti CGRP receptoru, a tři monoklonální humanizované protilátky *fremanezumab*, *galkanezumab* a *eptinezumab*, které se váží přímo na CGRP.

Erenumab (Aimovig) se podává 140 mg s. c. každé 4 týdny, *fremanezumab (Ajovy)* 225 mg jednou měsíčně nebo 675 mg každé tři měsíce s. c., *galkanezumab (Emgality)* 120 mg s. c. jednou měsíčně s úvodní dávkou 240 mg a *eptinezumab (Vyepti)* 100 mg i. v. infuzi každé tři měsíce (11, 12).

Nově jsou k dispozici antagonisté CGRP receptorů – gepanty. *Atogepant (Aquipta)* se

podává preventivně 60 mg denně *tbl*, *rimegepant (Vydura)* se nechává rozpustit pod jazykem 75 mg *tbl* každý druhý den (lze podat i jako akutní léčbu jednorázově při atace – viz výše).

Praktického lékaře bude zajímat i problematika hormonální antikoncepce u migreniček. U pacientek s migrénou bez aury nejsou vhodné preparáty se středním a vysokým obsahem ethinylestradiolu (více než 35 µg), u žen trpících migrénou s aurou je kontraindikováno užívání ethinylestradiolu z důvodů relativního zvýšení rizika cévní mozkové příhody (11). Optimem by bylo vždy individuální posouzení rizika trombotické komplikace u konkrétní nemocné. Důležitá je samozřejmě i abstinence kouření.

Závěr

Závěrem je třeba konstatovat, že praktičtí lékaři sehrávají důležitou roli v algoritmu diagnostiky a léčby migrény, neboť přicházejí do kontaktu s pacientkami a pacienty jako první. Zdůrazňujeme nutnost zavedení alespoň jednoduchého migrenózního kalendáře při předepisování akutních antimigrenik a pravidelné vyhodnocování frekvence, tíže atak a množství spotřebovaných akutních antimigrenik z důvodu prevence rozvoje chronické migrény a vývoje bolesti hlavy z nadužívání léčiv – MOH. V případě jejich nárůstu je třeba kontaktovat ambulantního neurologa, který zavádí klasickou profylaktickou léčbu. V případě neúčinnosti nebo intolerance tento pak odesílá pacienta do centra pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy k zavedení nejmodernější terapie monoklonálními protilátkami nebo gepanty.

Cílem příspěvku bylo kromě zdůraznění úlohy praktického lékaře seznámit je též s nejnovějšími možnostmi vysoce účinné profylaktické léčby migrény a tím výrazného zlepšení kvality života pacientů s migrénou.

LITERATURA

1. World Health Organization. World Health Statistics 2013 (A Wealth Of Information Of Global Public Health). WHO Document Production Services: Switzerland; Geneva: 1-168.
2. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al. Migraine prevalence, disease burden and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68(5):343-349. doi: 10.1212/01.wnl.0000252808.9764.9.21.
3. Stovner LT, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2010;11(4):289-299.
4. Ferrari MD, Goadsby PJ, Burstein R, et al. Migraine. *Primer*. 2022;8:2. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00328-4>.

5. Recober A. Pathophysiology of migraine. *Continuum* (Minneapolis). 2021;27(3):586-596. doi: 10.1212/CON.0000000000000983.
6. Klečka L. Diferenciální diagnostika migrény. *Neurol. Praxi*. 2019;20(6):444-450.
7. Kotas R. Bolesti hlavy v klinické praxi. Praha: Maxdorf; 2015. ISBN 978-80-7345-443-2.
8. Leone M, May A, eds. Cluster Headache and Other Trigeminal Autonomic Cephalgias. Cham: Springer Nature Switzerland AG 2020. ISBN 978-3-030-12437-3.
9. Nežádal T, Marková J, Bárťková A, et al. CGRP monoklonál-

- ní protilátky v léčbě migrény – indikační kritéria a terapeutická doporučení pro Českou republiku. *Cesk Slov Neurol N*. 2020;83/116(4):445-451. doi:10.14735/arn csnn 2020445.
10. Nežádal T. CGRP monoklonální protilátky v profylaktické léčbě migrény. *Neurol. praxi*. 2019;20(5):356-360.
11. Řehulka P. Migréna – aktualizace 2024. *Bolest*. 2024;27(2):65-70.
12. Kotas R, Slach O, Jelínek F, et al. Význam správného algoritmu diagnostiky a léčby migrény u profylaktické léčby proti calcitonin gene-related peptidu. *Neurol. praxi*. 2022;23(2):138-145.