

čení Státního ústavu pro kontrolu léčiv České republiky podle návrhu Sekce pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy ČNS (SÚKL, 2019). Podle tohoto doporučení jsou preferována profylaktika z celkem pěti skupin:

- sk. 1: topiramát,
- sk. 2: valproát,
- sk. 3: β-blokátory: metoprolol, bisoprolol, propranolol,
- sk. 4: antidepresiva: tricyklická antidepresiva (amitriptylin), venlafaxin ze skupiny SNRI (Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors),
- sk. 5: blokátory vápníkového kanálu: flunarizin a cinarizin.

Při výběru druhého či dalšího profylaktika je třeba volit lék z jiné lékové skupiny, než bylo profylaktikum předchozí (málo účinné či netolerované). Vždy by měl být pacient alespoň 1× léčen antikonvulzivem (topiramát nebo valproát), pokud k nim není kontraindikován. Týká se to především valproátu, který je kontraindikován u žen ve fertilním věku z důvodu teratogenicity.

Strategie profylaktické léčby a nejčastější chyby

V následující části budou rozebrány základní principy profylaktické terapie a demonstrovány časté chyby na kazuistikách konkrétních pacientů.

Správné načasování a typ profylaxe

V případě navyšujícího se počtu MMD je třeba zahájit adekvátní profylaktickou léčbu, aby se zabránilo přechodu do chronifikace onemocnění, které je často spojeno s nadužíváním akutní medikace (MOH).

Kazuistika 1

Žena, rok narození 1972, migréna s aury od r. 1997, nízká frekvence. Od r. 2007 došlo k navýšení četnosti na 10–12 dní v měsíci, proto byl nasazen topiramát 2 × 50 mg. Frekvence migrény se snížila na dvě ataky měsíčně s celkovým počtem 4–6 migrenózních dní. V roce 2013 nastalo zvýšení psychické zátěže, kdy se starala o nemocného otce, navýšil se počet migrenózních dní na deset v měsíci. V 5/2013 byl přidán metoprolol 100 mg denně, ale po

třech měsících nebyl efekt, proto byl vysazen a pro zvýraznění depresivního ladění nasazen citalopram 20 mg denně od 10/2013. Při kombinaci topiramát 2 × 50 mg a citalopram 20 mg se stav částečně stabilizoval, citalopram byl vysazen v r. 2016. V r. 2017 došlo k úmrtí otce pacientky, situaci zvládla bez úpravy medikace, ale od 9/2018 nastalo psychické zhoršení. Proto byl znovu nasazen citalopram 20 mg 1 × 1, ale přesto nastal pozvolný nárůst četnosti atak migrény a v r. 2019 měla až 14 migrenózních dní v měsíci. Při záchvatu užívala kombinaci sumatriptan 100 mg + diazepam 2,5 mg + dexametazon 4 mg a střídala s ergotaminovými čípkami a nimesulidem. V 5/2019 byl vysazen topiramát a nasazen valproát v celkové dávce 450 mg. Nadužívání trvá. Při vyšetření v centru pro bolesti hlavy v 7/2019 byla navýšena dávka valproátu na 2 × 500 mg, podařilo se vysadit užívání benzodiazepinů, kortikoidů a ergotaminových čípků, zůstala na kombinaci sumatriptan 50 mg a indometacin supp. 100 mg, nadále však byla frekvence 10–12 dní v měsíci. Pacientka byla navržena na terapii erenumabem.

Komentář: U této pacientky nastalo několik chyb. Ve fázi navyšování atak zůstala monoterapie topiramátem, která už byla nedostačující. Vzhledem k psychické komponentě by bylo lepší nasadit venlafaxin, než citalopram a ponechat dvojkombinaci. Protože topiramát může zhoršovat psychické potíže, bylo by vhodnější ho mnohem dříve zaměnit za valproát. Další chybou bylo nasazení monoterapie nízkou dávkou valproátu ve fázi chronické migrény a MOH.

Délka a dávkování profylaxe

Profylaktická léčba trvá obvykle 6–12 měsíců, u chronické migrény s MOH často i déle. Hodnocení efektu je možné nejdříve za 2–3 měsíce a je to nezbytné pacientům vysvětlit. Adherence k profylaktické léčbě je dle studií nízká zejména u antikonvulziv a amitriptylinu a to z důvodu vedlejších projevů.

Kazuistika 2

Žena, rok narození 1980, migréna bez aury od 14 let, vazba na menses, astma bronchiale lehkého stupně, bez pravidelné medikace. V r. 2018 měla osm migrenózních dní v měsíci. V 6/2018 byl nasazen cinarizin 2 × 25 mg, který

pacientka užívala jeden měsíc, nedošlo ke změně četnosti migrény, navíc udávala váhový přírůstek 2 kg a dále odmítla lék užívat, vyžádala si kontrolu dříve, již po dvou měsících. V 8/2018 nasazen topiramát 25 mg 0–0–1, užívala měsíc, dávku si nenavýšila, i když měla doporučeno postupně titrovat. Přečetla si příbalový leták a měla obavy z vedlejších účinků. Při další kontrole v 9/2018 dostala gabapentin 2 × 100 mg, efekt opět nebyl. Pacientka se obrátila na naše pracoviště. Po zhodnocení dosud užitých medikací a kontraindikací (betablokátor a valproát) byl pacientce nabídnut lisinopril 10 mg denně, postupně vytitrován na 20 mg denně, po třech měsících nastala redukce četnosti na čtyři migrenózní dny za měsíc s maximem výskytu při menses.

Komentář: Hlavní chybou bylo brzké vysazení profylaktika, když nebyl efekt v průběhu prvních týdnů po nasazení, a rychle se nasadila další profylaktika. Pacienti v průběhu několika měsíců vyzkoušejí několik preparátů a stav je hodnocen falešně jako neefektivita profylaxe.

Titrace léku

U většiny profylaktik je důležitá titrace léku. Začínáme nízkou dávkou, kterou je možno postupně zvyšovat podle tolerance pacienta a účinnosti. Rychlé nasazení může vést k vedlejším projevům, pro které pacient lék dále užívat nechce. U některých pacientů může být účinná i nižší dávka (např. u topiramátu 50 mg, u metoprololu 50 mg), a není proto nutné dosáhnout stropové dávky.

Kazuistika 3

Žena, rok narození 1975, migréna bez aury. V r. 2015 udávala frekvenci 8–10 migrenózních dní v měsíci a obvykle tři ataky migrény. V 1/2016 jí byl nasazen metoprolol v dávce 50 mg 1 × denně, ale pacientka udávala prekolapsové stavy, a proto byl po týdnu vysazen. Další týden pacientka navštívila jiné pracoviště, kde byl doporučen topiramát. Po pěti dnech, když navýšila na 2 × 25 mg denně, byla výrazně utlumená až mírně zmatená. Byla akutně ošetřena na nízkoprahovém příjmu neurologické kliniky, kde jí bylo doporučeno topiramát vysadit. Od 2/2016 pak byla léčena v centru pro bolesti hlavy. Pacientka se již obávala znovunasazení výše uvedených