

Profylaktická liečba migrény a jej najčastejšie chyby

MUDr. Babeta Hofericová

Neurologická klinika JLF UK a Univerzitná nemocnica Martin

Migréna je najčastejším typom primárnej bolesti hlavy, s ktorým sa v neurologickej praxi stretávame. Práca prináša aktuálne diagnostické kritériá pre najčastejšie typy migrény, stručný aktuálny prehľad akútnej liečby, ale zameraná je predovšetkým na profylaktickú liečbu ťažších foriem migrény – na výber vhodného profylaktika, správne načasovanie začatia, ukončenia liečby a zdôraznenie najčastejších chýb tejto liečby.

Kľúčové slová: migréna, epizodická migréna, chronická migréna, profylaktická liečba.

Prophylactic treatment of migraine and the most common mistakes

Migraine is the most common type of primary headaches encountered in neurological practice. This article provides the overview of current diagnostic criteria for the most common types of migraine, a brief up to date summary of acute treatment, but it is mainly focused on prophylactic treatment of more severe forms of migraine – choosing a suitable prophylactic drug, optimal timing of initiation, termination of treatment and highlighting the most common types of mistakes in treatment.

Key words: migraine, episodic migraine, chronic migraine, prophylactic treatment.

Úvod

Migréna je jedným z najčastejších ochorení vo svete s prevalenciou podľa WHO 14 %. Postihuje najmä ľudí v produktívnom veku, ženy trikrát častejšie ako mužov. Súvisí s ňou vysoká disabilita a veľká spotreba analgetík, čo má významné ekonomické dôsledky. Pre väčšinu pacientov s nízkou frekvenciou záchvatov je dostatočná akútna liečba. U pacientov s vysokou frekvenciou záchvatov, u ktorých je disabilita a spotreba analgetík ešte vyššia, je indikovaná profylaktická liečba. Optimálna akútna a správne zvolená a načasovaná profylaktická liečba u indikovaných pacientov vedie k zlepšeniu kvality ich života, zníženiu spotreby analgetík, ako aj disability.

Definícia a klasifikácia migrény

Migréna patrí medzi primárne bolesti hlavy, je charakterizovaná atakmi pulzujúcej, prevažne unilaterálnej bolesti hlavy strednej až silnej intenzity trvajúcej 4–72 hodín, často

sprevádzanej vegetatívnou symptomatikou (nauzeou, vracaním), fotofóbiou a fonofóbiou, zhoršuje sa fyzickou aktivitou. Podľa aktuálnej tretej medzinárodnej klasifikácie bolestí hlavy z roku 2018 – The International Classification of Headache Disorders 3rd Edition (ICHD-3) rozlišujeme nasledovné formy migrény (tabuľka 1):

V praxi sa najčastejšie stretávame s **migrénou bez aury** a s **migrénou s aurou**. Podmienkou stanovenia diagnózy migrény sú opakované ataky – minimálne päť pri migréne bez aury, minimálne dva pri migréne s aurou, a splnenie ostatných kritérií podľa ICHD-3 (tabuľky 2 a 3).

Podľa frekvencie záchvatov klasifikujeme migrénu na **epizodickú (EM)** (1–14 dní s migrénou v mesiaci) a **chronickú (CM)**. EM sa delí na nízkofrekventnú < 4 dni s migrénou v mesiaci (MMD – monthly migraine days), frekventnú 4–7 MMD a vysokofrekventnú 8–14 MMD. Chronická migréna je definovaná ako bolesť hlavy vyskytujúca sa ≥ 15 dní v mesi-

aci počas najmenej troch mesiacov, pričom ≥ 8 dní v mesiaci po obdobie najmenej troch mesiacov spĺňa bolesť hlavy kritériá migré-

Tab. 1. Klasifikácia migrény podľa ICHD-3, 2018 (skrátaná a modifikovaná autorom)

1.1. Migréna bez aury
1.2. Migréna s aurou
1.3. Chronická migréna
1.4. Komplikácie migrény
1.5. Pravdepodobná migréna
1.6. Epizodické syndrómy, ktoré môžu byť asociované s migrénou

Tab. 2. Diagnostické kritériá pre migrénu bez aury

A. Najmenej 5 záchvatov spĺňajúcich B–D
B. Záchvat bolesti hlavy trvá 4–72 h.
C. Bolesť hlavy má aspoň dve z nasledujúcich charakteristík:
■ jednostranná lokalizácia
■ pulzujúci charakter
■ stredná alebo silná intenzita
■ zhoršenie bolesti bežnou fyzickou aktivitou
D. V priebehu bolestí hlavy aspoň jedno z nasledujúcich:
■ nauzea a/alebo vracanie
■ fotofóbia a fonofóbia



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Babeta Hofericová, b.hofericova@gmail.com

Neurologická klinika JLF UK a UNM, Kollárova 2, 036 59 Martin

Cit. zkr: Neurol. praxi 2021; 22(3): 218–224

Článok prijat redakci: 31. 3. 2021

Článok prijat k publikácii: 15. 5. 2021

Tab. 3. Diagnostické kritériá pre migrénu s aurou

A. Najmenej 2 záchvaty spĺňajúce B–C
B. Jeden alebo viac reverzibilných príznakov aury:
■ zrakový, senzitívny, porucha reči, motorický, kmeňový, retinálny
C. Aspoň 3 z nasledujúcich príznakov:
■ aspoň jeden príznak aury sa rozvíja postupne viac ako 5 min
■ dva alebo viac príznakov aury sa vyskytnú postupne za sebou
■ každý individuálny príznak aury trvá 5–60 min
■ najmenej jeden príznak aury je unilaterálny
■ najmenej jeden príznak aury je pozitívny
■ aura je sprevádzaná alebo nasledovaná bolesťou hlavy v priebehu 60 min

ny bez aury a/alebo s aurou, alebo bolesti hlavy ustupujú po podaní triptánov alebo derivátov ergotamínu. Mení sa typický obraz migrény, záchvaty sú častejšie, intenzita je miernejšia, ustupujú vegetatívne príznaky, foto – a fonofóbia, výsledný obraz sa tak viac podobá tenznej bolesti hlavy, z času na čas sa objaví migrenózný záchvat. Prevalencia chronickej migrény je 1,4–2,2 % (Monteith, 2019). Až u 50 % pacientov s chronickou migrénou je typické nadužívanie analgetík, čo vedie k **bolesti hlavy z nadužívania liekov (MOH – medication-overuse headache)**. Je to nový typ alebo významné zhoršenie bolesti hlavy u pacientov s anamnézou primárnej bolesti hlavy, pričom sa bolesť hlavy vyskytuje ≥ 15 dní v mesiaci pri pravidelnom nadmernom užívaní jedného alebo viacerých liekov na liečbu bolesti po obdobie viac ako tri mesiace. Nadužívanie je definované hranicou ≥ 10 dní za mesiac (v prípade ergotamínu, triptánov, opioidov, kombinovaných analgetík a kombinácií analgetík) alebo ≥ 15 dní za mesiac (v prípade jednodrožkových analgetík – paracetamol, kyselina acetylsalicylová, nesteroidné antiflogistiká). Prakticky všetky analgetické preparáty môžu u predisponovaných pacientov s primárnymi bolesťami hlavy viesť pri dlhodobom nadužívaní k vzniku MOH. Rizikovejšie pre rozvoj MOH sú analgetiká kombinované s opioidmi (napr. paracetamol s tramadolom), ale aj voľnopredajné kombinované analgetiká (napr. paracetamol s kodeínom, s kofeínom) v porovnaní s jednodrožkovými analgetikami (ICH-3).

Liečba migrény

Nefarmakologická liečba súvisí s provokačnými faktormi migrény, preto sa od-

Tab. 4. Akútna liečba migrény (modifikované podľa Diener et al., 2019; Evers et al., 2009)

Liečba nauzey/vomitu			
metoklopramid		10 mg	
domperidon		10 mg	
tietylperazín		6,5 mg	
Nešpecifická analgetická liečba (ľahšie záchvaty migrény)		Špecifická analgetická liečba – triptány (stredne silný a silný záchvat migrény a rezistencia na nešpecifické analgetiká)	
Rýchly nástup účinku:			
paracetamol	1 000 mg	sumatriptán	6 mg s. c./20 mg nas. spray
ASA	1 000 mg	eletriptán	40/80 mg p. o.
metamizol	1 000 mg	rizatriptán	5/10 mg p. o.
nimesulid	100 mg	zolmitriptán	5 mg nas. spray*
naproxén	825 mg	Stredne rýchly nástup účinku a dlhší efekt:	
diklofenak	50–100 mg	sumatriptán	50/100 mg p. o.
ibuprofén	400–600 mg	zolmitriptán	2,5/5 mg p. o.*
indometacín	50–150 mg	almotriptán	12,5 mg p. o.*
		Pomalší nástup a dlhé trvanie účinku:	
		frovatriptán	2,5 mg p. o.
		naratriptán	2,5 mg p. o.*
		Ak je monoterapia neúspešná:	
triptán + NSAID (naproxén 825 mg)			

ASA – kyselina acetylsalicylová; NSAID – nesteroidné antiflogistiká

* v súčasnosti nedostupný v SR

porúča úprava životosprávy, spánkového režimu, redukcia stresu, dráždivých jedál (alkohol, syr, čokoláda).

Liečba akútneho záchvatu migrény sa delí na nešpecifickú a špecifickú. Nešpecifickú liečbu využívame v liečbe ľahších záchvatov migrény, pričom liek je potrebné podať čím skôr a v dostatočnej dávke. Vhodná je kombinácia s prokinetikami, ktoré môžu zlepšiť účinnosť analgetík u pacientov so sprievodnou vegetatívnou symptomatikou. Špecifickú liečbu je indikovaná u pacientov so stredne silnými a silnými záchvatmi migrény (tabuľka 4) (Evers et al., 2009; Diener et al., 2019).

Ako špecifickú liečbu – selektívne účinkujúce antimigreniká – v súčasnosti používame triptány. **Triptány** je potrebné užiť včas, skôr ako sa záchvat plne rozvinie. Ak triptán zaberie, ale dôjde k rekurencii bolesti, je vhodné užiť ďalšiu dávku triptánu po najmenej dvoch hodinách. Ak liek nezaberie, najčastejšie z dôvodu neskorého užitia, neodporúča sa užiť ďalšiu dávku triptánu. Pre ťažké migrenózne záchvaty sa odporúčajú triptány vo forme nosného spreja alebo injekcie. Z vedľajších účinkov triptánov sú najčastejšie hrudné príznaky – pocity tepla, tlaku či parestézií na prednej strane hrudníka, na prednej strane krku či v oblasti tváre, ďalej pocity malátnosti, zhoršenej koncentrácie (Marková, 2009). Kontraindikáciami liečby triptánmi sú ischemická choroba srdca, ischemická choroba

dolných končatín, stav po infarkte myokardu, stav po ischemickej cievnej mozgovej príhode, dekompenzovaná hypertenzia, závažné renálne a hepatálne postihnutie.

Profylaktická liečba migrény je podľa odporúčania EFNS (Európskej federácie neurologických spoločností) a EHS (European Headache Federation) indikovaná v prípade, ak je frekvencia záchvatov migrény ≥ 2 za mesiac, záchvaty významne ovplyvňujú kvalitu života, pracovné aktivity alebo návštevu školy, nereagujú na akútnu liečbu, alebo ak je prítomné riziko rozvoja MOH (Evers et al., 2009; Steiner et al., 2007). Včasná profylaxia je indikovaná aj pri zriedkavých formách migrény – hemiplegickej, kmeňovej, s prolougovanou aurou, pri anamnéze migrenózneho infarktu. V Slovenskej (SR) a Českej republike (ČR) je okrem vyššie uvedených indikácií profylaktická liečba migrény odporúčaná u pacientov, ktorí majú ≥ 4 dni s migrénou mesačne (Nežádal, 2020). Cieľom profylaktickej liečby je zníženie frekvencie a intenzity bolesti hlavy, zlepšenie kvality života, zníženie nadužívania analgetík. Pred začatím profylaktickej liečby musíme zvážiť prínos a potenciálne riziká každodenného užívania liečby. Dôležitá je edukácia pacienta na zaistenie dostatočnej adherencie k liečbe a poučenie o potrebe vedenia tzv. migrenózneho denníka s presnou evidenciou záchvatov a užitej akútnej medicíny počas liečby.

Tab. 5. Lieky 1. voľby v profylaktickej liečbe migrény v SR a ČR (s vysokou účinnosťou podľa evidence-based medicine)

Preparát	Denná dávka (mg)	Nežiaduce účinky	Kontraindikácie
Metoprolol	50–200	bradykardia, hypotenzia, depresia, únava, erektilná dysfunkcia	bradykardia, astma, srdcové zlyhávanie
Topiramát	25–100	úbytok na váhe, parestézie, kognitívny deficit, depresia	renálna insuficiencia, obličkové kamene, glaukóm s úzkym uhlom
Valproát sodný#*	500–1 000	únava, tremor, vypadávanie vlasov, priberanie na váhe	ženy vo fertilnom veku, hepatopatia
Propranolol#§	40–240	bradykardia, hypotenzia, depresia, únava, erektilná dysfunkcia	bradykardia, astma, srdcové zlyhávanie

– v SR neregistrovaný na liečbu migrény; § – v ČR neregistrovaný na liečbu migrény; * – kontraindikovaný u žien vo fertilnom veku

Tab. 6. Lieky 2. voľby v profylaktickej liečbe migrény v SR a ČR (s nižšou účinnosťou podľa evidence-based medicine)

Preparát	Denná dávka (mg)	Nežiaduce účinky	Kontraindikácie
Amitriptylín	25–150	únava, sucho v ústach, priberanie na váhe, závrat	srdcové zlyhávanie, glaukóm, hyperplázia prostaty
Naproxén	2 × 250–550	dyspeptické ťažkosti	vredová choroba, srdcové zlyhávanie
Bisoprolol#§	5–10	bradykardia, hypotenzia, depresia, únava, erektilná dysfunkcia	bradykardia, astma, srdcové zlyhávanie
Venlafaxín#§	75–150	nauzea, závraty, ospalosť, obštipácia, hypertenzia	súbežná liečba IMAO

IMAO – inhibitory monoaminoxidázy; # – v SR neregistrovaný na liečbu migrény; § – v ČR neregistrovaný na liečbu migrény

Pri výbere profylaktického lieku vychádzame z odporúčení odborných spoločností, najmä európskej – EFNS (Evers et al., 2019), pričom zohľadňujeme indikácie uvedené v SPC (súhrn charakteristických vlastností lieku) jednotlivých liekov (tabuľky 5 a 6).

Lieky odporúčané v profylaxii migrény sú z rôznych liekových skupín – antiepileptiká (topiramát, valproát), betablokátory (propranolol, metoprolol, bisoprolol), antidepresíva (amitriptylín, venlafaxín) a blokátory kalciových kanálov (flunarizín, cinarizín). V ČR sú profylaktické lieky rozdelené do piatich skupín na základe odporúčenia Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv Českej republiky a návrhu Sekcie pre diagnostiku a liečbu bolestí hlavy Českej neurologickej spoločnosti (tabuľka 7) (Nežádal et al., 2020).

V liečebnej stratégii začíname obvykle liekom prvej voľby (tabuľka 5). Na začiatku podávame nízku dávku, ktorú zvyšujeme á 2–4 týždne až do terapeutického efektu alebo do výskytu nežiaducich účinkov. U niektorých pacientov môže byť účinná aj nižšia dávka (napr. topiramát 50 mg, metoprolol 50 mg, amitriptylín 25 mg) a nie je potrebné dosiahnuť stropové dávky. Efekt hodnotíme po minimálne 3 mesiacoch. Liečba je účinná,

ak dôjde k zníženiu počtu záchvatov $\geq 50\%$. Pri výbere druhého či ďalšieho profylaktika je potrebné voliť liek z inej liekovej skupiny, ako pochádzalo predchádzajúce profylaktikum. Vždy by mal byť pacient aspoň 1-krát liečený antikonvulzívom (topiramát alebo valproát), pokiaľ nie je kontraindikovaný (Niedermayerová, 2020). Výber profylaktickej liečby je individuálny, zvažujeme vždy konkrétne podmienky u konkrétneho pacienta, jeho vek, zdravotný stav a komorbiditu. U pacienta s hypertenziou vyberieme skôr betablokátory, u pacienta s depresívnym ladením antidepresívum a pod. V niektorých veľmi ťažko liečebne ovplyvniteľných prípadoch môžeme použiť aj kombináciu liekov, v takomto prípade kombinujeme lieky z rôznych liekových skupín (Marková, 2009). Profylaktická liečba trvá obvykle 6–12 mesiacov, pri chronickej migréne s MOH často aj dlhšie (Ha et Gonzales, 2019).

Z liekov prvej voľby je v SR najčastejšie používaný **topiramát**. Má vysokú účinnosť, ale aj relatívne vyššie množstvo nežiaducich účinkov (kognitívny deficit, depresia). Z tohto dôvodu je nutná jeho pomalá titrácia. U niektorých pacientov je dokázaná výborná účinnosť i pri nízkych dávkach. Výhodný je u paci-

Tab. 7. Skupiny profylaktickej liečby v ČR (podľa údajov v súhrne o liečivom prípravku)

Skupina 1	topiramát
Skupina 2	valproát*
Skupina 3	betablokátory (metoprolol, propranolol§, bisoprolol§)
Skupina 4	antidepresíva (amitriptylín a venlafaxín§)
Skupina 5	blokátory kalciových kanálov (flunarizín# a cinarizín)

* – kontraindikovaný u žien vo fertilnom veku; § – lieky neregistrované na liečbu migrény, ale s potvrdenou účinnosťou; # – v minulosti registrovaný v ČR na liečbu migrény

entov s nadváhou, pretože pôsobí na redukciu hmotnosti. Z betablokátorov má dokázanú najvyššiu účinnosť **propranolol**. V SR aj ČR je dostupný len vo forme magistraliter prípravkov. Porovnateľný účinok má **metoprolol**, ktorý sa často používa aj v internej medicíne na liečbu hypertenzie a tachyarytmií. Najčastejšie nežiaduce účinky betablokátorov sú hypotenzia, bradykardia, depresia, priberanie na váhe a erektilná dysfunkcia, kontraindikované sú pri astme. **Valproát** napriek preukázanej vysokej účinnosti nemá v SR registrovanú indikáciu na profylaxiu migrény. Navyše na základe odporúčaní EMA (European Medicines Agency) z roku 2014 nie je liekom voľby u žien vo fertilnom veku vzhľadom na jeho vysoké teratogénne a neurovývinové riziko intrauterinne exponovaných detí. Nežiaducim účinkom je únava, priberanie na váhe a tremor.

Z liekov druhej voľby je u nás používaný **amitriptylín** – tricyklické antidepresívum, ktoré sa využíva aj pri liečbe neuropatickej bolesti. Preferujeme ho u pacientov so súčasnou tenznou bolesťou hlavy, depresiou alebo poruchami spánku. Vzhľadom na nežiaduce účinky – priberanie na váhe, ospalosť, sucho v ústach, je dôležité začínať s nízkou dávkou a titrovať veľmi pomaly. **Venlafaxín** – antidepresívum zo skupiny SNRI (selektívny inhibitor spätného vychytávania sérotonínu) – napriek potvrdennej účinnosti v profylaxii migrény nie je registrovaný na liečbu migrény v SR ani v ČR. **Naproxén** je jediný z nesteroidných antiflogistík indikovaný v profylaxii migrény. Považuje sa za bezpečný aj pri vyššom dávkovaní a dlhodobom užívaní vzhľadom na jeho nízke riziko gastrointestinálnych a kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov. Z blokátorov kalciových kanálov je registrovaný na profylaktickú liečbu migrény v SR aj

INZERCE

INZERCE

ČR len **cinarizín**, ktorý má ale nízku účinnosť podľa medicíny založenej na dôkazoch (evidence-based medicine). Na základe indikácie v SPC je na profylaktickú liečbu migrény v SR schválený ešte **pizotifén**, ktorý ale nie je odporúčaný EFNS a vo väčšine krajín sa už jeho použitie ani neodporúča, nakoľko závažné nežiaduce účinky (únava, závraty, priberanie na váhe) prevyšujú jeho nevýznamný účinok. Na krátkodobú (6–7 dní) profylaktickú liečbu menštruálnej migrény je možné použiť **frovatriptán** v dávke 2 × 2,5 mg alebo **naproxén** v dávke 2 × 550 mg. V prípade zlyhania perorálnej profylaktickej liečby je možná liečba onabotulotoxínom A. V SR aj v ČR je táto liečba indikovaná len pri chronickej migréne, ale nie je hrazená z verejného zdravotného poistenia. U pacientov s frekventnou EM a CM by sme nemali zabúdať ani na psychoterapeutické postupy.

Približne 38 % pacientov s migrénou je indikovaných na preventívnu liečbu, ale len menej ako 13 % ju užíva (Ha a Gonzalez, 2019). Profylaktická liečba je účinná (≥ 50 % redukcia záchvatov) len približne u 50 % pacientov. Z dôvodu malého efektu, nežiaducich účinkov ju po 6 mesiacoch užíva len 25 % pacientov, po 12 mesiacoch len 14 % pacientov (Hepp et al., 2015). Na tak nízkom percente pacientov profitujúcich z profylaktickej liečby majú významný podiel chyby, ktoré pri tejto liečbe robíme a ktoré súvisia s nedodržiavaním vyššie uvedených odporúčaní. Najčastejšími chybami sú:

- neskoré začatie profylaktickej liečby pri zvyšujúcom sa počte MMD u pacienta s migrénou,
- nedostatočná edukácia pacienta, ktorá môže viesť k nedostatočnej adherencii k tejto liečbe,
- nevhodný výber profylaktika,
- rýchle nasadzovanie profylaxie a vo vysokých dávkach,
- nedostatočne dlhé zotrvanie na liečbe a rýchle striedanie profylaktických liekov,
- nedostatočná evidencia počtu záchvatov a užitej akútnej medikácie pacientom.

Novou možnosťou liečby v prípade neúspechu akútnej a profylaktickej – nešpecifickej liečby sú **monoklonálne protilátky proti CGRP alebo receptoru CGRP** (calcitonin ge-

Tab. 8. CGRP protilátky v liečbe migrény v SR a ČR

Liek	Dávkovanie	Nežiaduce účinky
Erenumab	70 mg/140 mg 1x za 28 dní s. c.	reakcia v mieste podania, obštipácia
Fremanezumab	225 mg 1x mesačne alebo 675 mg 1x za 3 mesiace s. c.	reakcia v mieste podania
Galcanezumab§	240 mg 1. dávka, potom 120 mg 1x mesačne s. c.	reakcia v mieste podania

§ – v SR nie je registrovaný

ne related peptide). Odporúčanie na začatie liečby CGRP protilátkami v SR a ČR vychádza z európskych a amerických odporúčaní (AHS – American Headache Society; Sacco et al., 2019) v kombinácii s odporúčaniami v SPC ŠÚKL (Štátny ústav pre kontrolu liečiv).

V ČR je liečba protilátkami proti CGRP indikovaná v prípade epizodickej migrény, chronickej migrény alebo chronickej migrény kombinovanej s MOH u dospelých pacientov, ktorí majú ≥ 4 dni migrény za mesiac, pri zlyhaní efektu alebo potvrdenej intolerancii ≥ 2 perorálnych profylaktických liekov z rôznych skupín s potvrdenou účinnosťou (tabuľka 5, tabuľka 6, tabuľka 7).

V SR sa hrazená liečba monoklonálnymi protilátkami môže indikovať na profylaxiu migrény u dospelých pacientov, ktorí majú ≥ 8 dní migrény za mesiac, spĺňajú kritériá pre začatie profylaktickej liečby migrény podľa odporúčaní EHF (European Headache Federation) a predchádzajúca liečba ≥ 3 účinnými látkami na profylaxiu migrény bola nedostatočne účinná alebo kontraindikovaná alebo pri nej došlo k výskytu nežiaducich reakcií alebo intolerancie (www.health.gov.sk). **V SR schválené profylaktické lieky na migrénu sú: topiramát, metoprolol, amitriptylín, naproxén, pizotifén.** Každý pacient by mal v profylaxii užívať aspoň jedno antiepileptikum. Aspoň pri jednom profylaktiku by malo byť potvrdené zlyhanie účinku pri ≥ 3-mesačnom užívaní, ostatné profylaktiká môžu zlyhať v dôsledku intolerancie alebo kontraindikácie. V prípade EM sa nešpecifická profylaktická liečba spravidla vysadzuje pred podaním monoklonálnych protilátok, pri CM sa ponecháva a vysadzuje až podľa ich efektu.

Efekt liečby sa v ČR aj SR prehodnocuje najprv pri začatí liečby po 3 mesiacoch, v priebehu liečby po 6 mesiacoch. Liečba sa považuje za účinnú v prípade redukcie MMD o ≥ 50 % v porovnaní so stavom pred začatím liečby. Pri redukcii ≤ 50 % v troch po sebe

idúcich mesiacoch (v SR dvoch po sebe idúcich mesiacoch) sa odporúča liečbu vysadiť. Celková dĺžka podávania nie je v súčasnosti určená, odporúča sa pokračovať podľa efektu a tolerance. U niektorých pacientov pretrvávajúca efekt dlhodobo i po prerušení liečby, u ďalších v tomto prípade dochádza opäť k nárastu MMD. CGRP protilátky majú vysokú špecifickosť, nízku toxicitu a nemajú žiadne interakcie. Majú nízky imunogénny potenciál, nevedú k tvorbe protilátok. V štúdiách aj v praxi bola potvrdená ich veľmi dobrá účinnosť aj pri CM a CM s MOH (Nežádal, Marková et Bártková, 2020). Kontraindikáciou podania je tehotenstvo alebo dojčenie, závislosť od alkoholu alebo drog, závažné kardiálne alebo cerebrálne ochorenie a ťažké mentálne poruchy.

V SR aj ČR sú od roku 2020 registrované **erenumab a fremanezumab**, v ČR aj **galcanezumab** (tabuľka 8). Erenumab je plne humánna protilátka proti receptoru CGRP, fremanezumab a galcanezumab sú humanizované protilátky proti CGRP. Podávajú sa subkutánne pomocou autoinjektora 1-krát mesačne alebo štvrtročne.

Záver

Hoci je migréna nefatálne ochorenie, patrí medzi ochorenia s najvyššou disabilitou. Významne ovplyvňuje kvalitu života a všetky bežné denné aktivity V neurologickej praxi je dôležité venovať zvýšenú pozornosť najmä pacientom so záchvatmi so stúpajúcou frekvenciou, intenzitou a dlhým trvaním. U indikovaných pacientov je potrebné včas nasadiť profylaktickú liečbu, aby sme zabránili progresii ochorenia a komplikáciám migrény, medzi ktoré patrí aj chronická migréna a bolesť hlavy z nadužívania liekov. Pri zlyhaní nešpecifickej profylaktickej liečby máme možnosť využiť špecifickú profylaktickú liečbu pomocou CGRP monoklonálnych protilátok. Táto liečba predstavuje novú perspektívu práve pre pacientov s ťažšími formami migrény.

LITERATÚRA

1. American Headache Society. The American Headache Society Position Statement on Integrating New Migraine Treatments into Clinical Practice. *Headache*. 2019; 59(1): 1–18.
2. Diener HCH, Holle-Lee D, Nagel S, Dresler T, Gaul C, Göbel H, Heinze-Kuhn K, Jürgens T, Kropp P, Meyer B, May A, Schulte L, Solbach K, Straube A, Kamm K, Förderreuther S, Gantenbein A, Petersen J, Sandor P, Lampl C. Treatment of migraine attacks and prevention of migraine: Guidelines by the German Migraine and Headache Society and the German Society of neurology. *Clinical and Translational Neuroscience* 2019; 1–40.
3. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2009; 16(9): 968–981.
4. Ha H, Gonzalez A. Migraine Headache Prophylaxis. *Am Fam Physician* 2019; 99(1): 17–24.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38(1): 1–211.
6. Hepp Z, Dodick DW, Varon SF, Gillard P, Hansen RN, Devine EB. Adherence to oral migraine-preventive medications among patients with chronic migraine. *Cephalalgia* 2015; 35(6): 478–488.
7. Marková J. Migréna. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72/105(3): 207–215.
8. Ministerstvo zdravotníctva SR. Zoznam kategorizovaných liekov 1. 4. 2021–30. 4. 2021. Časť B: Indikačné obmedzenia. Dostupné na: <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202101>.
9. Monteith T. Chronic Migraine: Epidemiology, Mechanisms, and Treatment: A Comprehensive Guide to Evaluation and Management. 2019. doi: 10.1007/978-3-319-91491-6_4.
10. Nežádal T, Marková J, Bárťková A, Klečka L. CGRP monoklonální protilátky v léčbě migrény – indikační kritéria a terapeutická doporučení pro Českou republiku. *Cesk Slov Neurol N* 2020; 83/116(4): 445–451.
11. Nežádal T. Migréna – současné možnosti terapie. *Bolest* 2020; 23(1): 12–20.
12. Niedermayerová I. Nejčastější chyby v současné profylaxi migrény. *Neurol. praxi* 2020; 21(5): 400–405.
13. Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, Reuter U, Terwindt G, Mitsikostas DD, Martelletti P. European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention [published correction appears in *J Headache Pain* 2019; 20(1): 58. *J Headache Pain* 2019; 20(1): 6.
14. Steiner TJ, Paemeleire K, Jensen R, Valade D, Savi L, Lainez MJ, Diener HC, Martelletti P, Couturier EG. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007; 8(Suppl 1): S3–S47. doi: 10.1007/s10194-007-0366-y.