

Tab. 2. Primární bolesti hlavy

Migréna	Migréna bez aury
	Migréna s aurou
	Chronická migréna
	Komplikace migrény
	Pravděpodobná migréna
Tenzní typ bolesti hlavy	Málo frekventní epizodická forma tenzního typu bolesti hlavy
	Frekventní epizodická forma tenzního typu bolesti hlavy
	Chronická forma tenzního typu bolesti hlavy
	Pravděpodobný tenzní typ bolesti hlavy
Trigeminové autonomní bolesti hlavy	Cluster headache
	Paroxysmální hemikranie
	Krátce trvající jednostranná neuralgiformní bolest hlavy
	Hemicrania continua
	Pravděpodobný trigeminální autonomní bolest hlavy
Další primární bolesti hlavy	Primární bolest hlavy při kašli
	Primární bolest hlavy při fyzické zátěži
	Primární bolest hlavy spojená se sexuální aktivitou
	Primární prudce nastupující bolest hlavy (thunderclap headache)
	Primární bolest hlavy po chladovém podnětu
	Bolest hlavy ze zevní komprese
	Primární bodavá bolest hlavy
	Lokální okrková bolest hlavy (nummular headache)
	Hypnická bolest hlavy
	Nové denní trvalé bolesti hlavy

a postdroma, přičemž ne u každého dojde k manifestaci všech fází. Prodromální fáze (několik hodin před záchvatem) se může projevit např. jako deprese, podrážděnost, euforie, vlčí hlad, zácpa či průjem. Fáze aury (maximálně 60 minut před bolestí hlavy, na jejímž konci propukne), která je charakteristická výskytem reverzibilních neurologických příznaků (např. zrakové, senzitivní, motorické, kmenové či řečové poruchy), pociťuje přibližně 20 % migreniků. Během fáze bolesti hlavy (obvykle trvající 4–72 hodin) dochází k záchvatu pulzující a převážně jednostranné bolesti hlavy dosahující střední až těžké intenzity. Doprovázena může být nevolností, zvracením, fotofobií, fonofobií či intolerancí hluku, které se zhoršují s fyzickou námahou. Pro postdromální fázi je typická únava, bolest svalů, snížená koncentrace nebo v některých případech euforie.

Léčba migrény je zaměřená na snížení intenzity a délky trvání samotného záchvatu bolesti, eliminaci obtěžujících příznaků (např. nauzea, fotofobie, fonofobie, osmofobie) a redukci počtu dní s migrénou. Zahrnuje nefarmakologická opatření, jejichž součástí je eliminace spouštěčů, úprava životosprávy, spánkového režimu, dietní opatření a redukce hmotnosti. Farmakologická terapie, u níž je v současné době zaznamenán významný posun, je dále dělena na akutní (abortivní) a profylaktickou.

Cílem profylaktické terapie je redukce frekvence migrenózních záchvatů ≤ 50 %, délky trvání a tíže, zlepšení efektu a snížení spotřeby akutní medikace, omezení rizika nadužívání léčiv, snížení nákladů na léčbu a zlepšení kvality života. U disponovaných pacientů je snaha též zabránit transformaci migrény epizodické v migrénu chronickou. Vhodnými kandidáty pro podávání profylaktické terapie jsou pacienti, kteří splňují jedno z následujících kritérií:

- četnost migrenózních záchvatů je > 4 za měsíc, nebo 2 dny měsíčně spojené s pracovní neschopností navzdory léčbě,
- nadužívání akutní léčby ($> 2\times$ za týden),
- léčiva pro akutní terapii jsou kontraindikována, nejsou účinná nebo nejsou tolerována,
- menstruační migréna, miniprofylaxe a další.

Výběr profylaktického léčiva závisí na jeho účinnosti, profilu nežádoucích účinků a případných komorbidit pacienta. Preferována je monoterapie léčivy 1. volby, která jsou při neúčinnosti nahrazena léčivy z dalších skupin, případně je využita kombinovaná terapie. Počáteční dávka je vždy nízká a postupně se navyšuje do dosažení účinnosti, resp. do stropové dávky nebo do výskytu nežádoucích účinků. Účinek profylaktické léčby se dostavuje pomalu (nejdříve za 3–6 týdnů). Nedostatečná účinnost nebo nežádoucí účinky léčiv představují největší úskalí profylaktické terapie a zároveň jsou nejčastějším důvodem pro ukončení terapie.

První volbou jsou léčiva ze skupiny antiepileptik a betablokátorů. Konkrétně se jedná o topiramát, který byl testován u epizodické i chronické migrény v dávce 75 mg podávané 1 $\times$ denně. Pro teratogenní riziko je kontraindikován v graviditě a laktaci a opatrnosti je třeba dbát i u mladých žen ve fertilním věku, u kterých je současně vyžadováno užívání spolehlivé antikoncepce. Dále je využíván valproát v dávce 300–1 000 mg, který je pro teratogenní riziko kontraindikován u fertilních žen i mužů. Ze skupiny betablokátorů jsou využívány metoprolol v dávce 25–100 mg a propranolol v dávce 100–200 mg.

Mezi léčiva 2. volby jsou řazeny blokátory kalciových kanálů, které jsou vhodné zejména u migrén se závažnou aurou, a to cinarizin v dávce 50–140 mg, flunarizin v dávce 5–10 mg a verapamil v dávce 120–240 mg. Využívána jsou i léčiva ze skupiny antidepresiv – tricyklická antidepresiva (amitriptylin v dávce 25–50 mg), selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (venlafaxin v dávce 75–150 mg) nebo v případě psychiatrických komorbidit kombinační terapie se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu. Dalším profylaktickým léčivem s evidencí je onabotulinumtoxin, v České republice však není hrazen ze zdravotního pojištění. Evropská neurologická akademie také umožňuje podání kardesartanu v denní dávce 8–16 mg s výhodou zejména u pacientů s hypertenzí, ale v České republice není tato indikace schválena.

Novou léčebnou profylaktickou strategii představuje ovlivnění calcitonine gene-related peptidu (CGRP) či jeho receptoru monoklonálními protilátkami nebo malými molekulami tzv. gepanty, které jsou využívány u pacientů trpících migrénou minimálně 4 dny v měsíci nebo při selhání či intoleranci minimálně 2 konvenčních profylakticky podávaných léčiv per os. CGRP je tvořen 37 aminokyselinami, vyskytuje se v periferním i centrálním nervovém systému a je uvolňován z nociceptivních trigeminálních vláken. Působí jako potentní vazodilatátor cerebrálních tepen, vede k degranulaci mastocytů a přispívá ke vzniku neurogenního zánětu. Monoklonální protilátky, které byly vyvinuty pro cílenou profylaxi migrény, mají dlouhý poločas cirkulace v plazmě (20–45 dní), což umožňuje převážně podávání 1 $\times$ měsíčně, a tedy i lepší adherenci k léčbě. Vyznačují se relativně brzkým nástupem účinku,