

Bolesti hlavy z nadužívání analgetik a detoxikace jako metoda volby v léčbě

MUDr. Zbyšek Pavelek, Ph.D.

Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Bolesti hlavy představují častou problematiku, se kterou se setkávají praktičtí lékaři nebo neurologové. Bolesti hlavy z nadužívání analgetik (MOH) pak představují její poměrně značnou část. Je prokázáno, že časté a pravidelné užívání analgetik, nesteroidních antirevmatik, triptanů, opioidů nebo kombinace těchto léků, může vést k léky indukované bolesti hlavy. Diagnostická kritéria pro MOH jsou znázorněna v tabulce. Z literárních údajů vyplývá, že 1–3 % populace užívá analgetika každodenně a 7 % populace užívá analgetika 1× týdně (Schwarz et al., 1985). Samotná prevalence MOH v Evropě a USA je 1–2% (Castillo et al., 1999; Colas et al., 2004; Prencipe et al., 2001). Prevalence v centrech pro léčbu bolestí hlavy pak dosahuje až 10 % (Robinson, 1993). Nejčastějším typem bolestí hlavy, který je spojen s MOH, je chronická migréna a chronická tenzní cefalea. Ženy jsou postiženy 3,5× častěji než muži.

Přesný patogenetický mechanismus vzniku MOH není znám. Je zva-

žována role neurogenního zánětu, periferní i centrální senzitivace a klesající facilitace (Meng et al., 2011). Chronická expozice triptanům vede k down regulaci serotoninových receptorů v ganglion trigeminale a následně ke zhoršení jejich funkce (Reuter et al., 2004). Tohyama et al. prokázali, že chronická expozice triptanům také vede ke snížení syntézy serotoninu v nucleus raphe dorsalis (Tohyama et al., 2002).

Chronická expozice triptanům a opioidům zvyšuje hladinu CGRP (Calcitonine Gene Related Peptide). Při použití zobrazovacích metod byly zjištěny patologické změny v orbitofrontálním kortexu (Fumal et al., 2006). Neopomenutelnou roli hrají psychologické faktory, tzn. „preventivní“ užívání

triptanů či analgetik k zajištění pracovní schopnosti z důvodu obavy ze ztráty zaměstnání.

Nadužívání medikace vede u predisponovaných osob ke vzniku léky indukované bolesti hlavy, která vyvolává další a vyšší spotřebu akutní medikace, což ve výsledku vede k závislosti na symptomatické medikaci. Užívání analgetik více než deset dní v měsíci znamená až 20násobné zvýšení rizika MOH oproti pacientům užívajícím analgetika méně než pět dní v měsíci (Katsarava et al., 2004). Vyšší riziko mají pacienti s psychiatrickými komorbiditami. Jedná se o úzkost, depresi nebo panickou poruchu (Radat et al., 2005).

Léčba MOH se opírá o tři základní pilíře: 1. vysazení nadužívaného léčiva,

Tab. Diagnostická kritéria pro bolesti hlavy z nadužívání medikace

Bolest hlavy je přítomna 15 a více dní v měsíci
Pravidelné nadužívání jednoho nebo více léků určených k symptomatickému ovlivnění bolestí hlavy trvá déle než tři měsíce
Bolest hlavy vznikla nebo se podstatně zhoršila během nadužívání medikace
• jednosložková analgetika nebo kombinace akutní medikace při užívání více než 15 dní v měsíci
• ergotamin, triptany, opioidy nebo kombinovaná analgetika více než 10 dní v měsíci

2. farmakologická a nefarmakologická podpora, 3. prevence relapsu.

K dosažení tohoto cíle je zapotřebí podrobná farmakologická anamnéza včetně zhodnocení předchozí profylaktické léčby. Během pohovoru s pacientem je nutné stanovení cíle: náhlé vs. pozvolné snižování nadužívané medikace, detoxikace ambulantně vs. za hospitalizace. Jako vhodnější se jeví náhlé vysazení léčiva, jelikož při pozvolném vysazování nadužívané medikace a rozvoji příznaků vyplývajících z odnětí léčiva (tachykardie, třes, neklid, poruchy spánku) je vyšší riziko, že si nemocný opět zvýší dávku už vysazované medikace.

Ambulantní léčba se volí u motivovaných pacientů. Krátká hospitalizace je vhodná, pokud MOH trvá déle než pět let, nemocný trpí depresí, nadužívanými léčivy jsou opiáty/opioidy, nebo pokud ambulantní léčba selže. Během hospitalizace je promptně přerušeno podávání nadužívané medikace. Nauzea či zvracení je tlumena antiemetiky (např. metoclopramid nebo domperidon). Při opakujícím se vomitu jsou substituívány tekutiny. K potlačení bolesti hlavy jsou vhodná nesteroidní antirevmatika (např. naproxen 550 mg 2× denně nebo indometacin 100 mg ve formě čípku). Při nadužívání kombinovaných analgetik či nesteroidních antirevmatik je u pacientů s původní diagnózou migrény nejvhodnější nasadit triptany v redukované frekvenci užití. Účinné může být i podávání kortikoidů v postupně se snižující dávce (prednison 100 mg v úvodu s postupným snižováním o 20 mg v průběhu několika dní) (Krymchantowski et Barbosa, 2000). Pacienti potřebují podporu od lékařského i středního zdravotního personálu, rovněž od rodinných příslušníků.

Zcela nezbytné je následné nasazení profylaktické léčby. Topiramát je jeden z léků první volby (Diener et al., 2007). Pokud přetrvávají obtíže charakteru tachykardie, neklidu či tremor, pak jsou vhodné beta blokátory. Jiným účinným profylaktickým lékem je amitriptylin ve večerní dávce 25–50 mg

(Hering et Steiner, 1991). Alternativní možností je i valproát (Coskun et al., 2007).

Za úspěšnou se považuje detoxikace, pokud je pacient bez bolestí hlavy nebo dojde ke snížení počtu dní s bolestmi hlavy o více než 50 %. V hodnocení 17 studií (n = 1101) při sledování pacientů po dobu 1–6 měsíců byla prokázána úspěšnost 72,4 %. Tři studie sledovaly pacienty po dobu 9–35 měsíců – úspěšnost léčby byla 60 %, 70 %, resp. 73 % (Diener et al., 1989; Grazzi et al., 2002; Williams et Stark, 2003). Dlouhodobější klinická sledování, která monitorovala nemocné po dobu 4–6 let, prokázala 40–60 % úspěšnost léčby (Schnider et al., 1996; Pini et al., 2001; Tribl et al., 2001).

MOH představuje celosvětový problém. Detoxikace je metoda volby léčby, která je úspěšná až u dvou ze tří pacientů. Benefit vyplývající z úspěšné léčby je vysoký – individuální pro pacienta a sociálně-ekonomický pro společnost.

This article was partially supported by grants from the Ministry of Health of the Czech Republic (FN HK 00179906) and the Charles University in Prague, Czech Republic (PROGRES Q40) and by the project PERSONMED-Center for the Development of Personalized Medicine in Age-Related Diseases, Reg. Nr. CZ.02.1.01/0.0/0.0/17_048/0007441, co-financed by ERDF and the state budget of the Czech Republic.

Literatura

- Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J. Kaplan Award 1998. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39(3): 190–196.
- Colás R, Muñoz P, Temprano R, Gómez C, Pascual J. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life. *Neurology* 2004; 62(8): 1338–1342.
- Coskun O, Ucler S, Cavdar L, Inan LE. Effect of valproic acid on withdrawal therapy in patients with overuse of chronic daily headache medications. *J Clin Neurosci* 2007; 14(4): 334–339.
- Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwaben S, Goadsby PJ; TOPMAT-MIG-201 (TOP-CHROME) Study Group. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007; 27(7): 814–823.
- Diener HC, Dichgans J, Scholz E, Geiselhart S, Gerber WD, Bille A. Analgesic-induced chronic headache: long-term results of withdrawal therapy. *J Neurol* 1989; 236(1): 9–14.
- Fumal A, Laureys S, Di Clemente L, Boly M, Bohotin V, Vandenhede M, Coppola G, Salmon E, Kupers R, Schoenen J.

Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. *Brain* 2006; 129(Pt 2): 543–550.

7. Grazzi L, Andrasik F, D'Amico D, Leone M, Usai S, Kass SJ, Bussone G. Behavioral and pharmacologic treatment of transformed migraine with analgesic overuse: outcome at 3 years. *Headache* 2002; 42(6): 483–490.

8. Hering R, Steiner TJ. Abrupt outpatient withdrawal of medication in analgesic-abusing migraineurs. *Lancet* 1991; 337(8755): 1442–1443.

9. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A, Diener HC, Limmroth V. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology* 2004; 62(5): 788–790.

10. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache. *Cephalalgia* 2000; 20(2): 107–113.

11. Meng I, Dodick D, Ossipov MH, Porreca F. Pathophysiology of medication overuse headache: Insights and hypotheses from preclinical studies. *Cephalalgia* 2011; 3: 851–860.

12. Pini LA, Cicero AF, Sandrini M. Long-term follow-up of patients treated for chronic headache with analgesic overuse. *Cephalalgia* 2001; 21(9): 878–883.

13. Prencipe M, Casini AR, Ferretti C, Santini M, Pezzella F, Scaldaferrri N, Culasso F. Prevalence of headache in an elderly population: attack frequency, disability, and use of medication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(3): 377–381.

14. Radat F, Creac'h C, Swendsen JD, Lafittau M, Irachabal S, Dousset V, Henry P. Psychiatric comorbidity in the evolution from migraine to medication overuse headache. *Cephalalgia* 2005; 25(3): 165–178.

15. Reuter U, Salomone S, Ickenstein GW, Waeber C. Effects of chronic sumatriptan and zolmitriptan treatment on 5-HT receptor expression and function in rats. *Cephalalgia*. 2004; 24(5): 398–407.

16. Robinson RG. Pain relief for headaches. Is self-medication a problem? *Can Fam Physician*. 1993; 39: 867–868, 871–872.

17. Schnider P, Aull S, Baumgartner C, Marterer A, Wöber C, Zeiler K, Wessely P. Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal: five-year follow-up. *Cephalalgia* 1996; 16(7): 481–485.

18. Schwarz A, Faber U, Glaeske G, Keller F, Offermann G, Pommer W, Molzahn M. Analgesics consumption and analgesic-induced nephropathies in West Germany. *Offentl Gesundheitswes* 1985; 47(7): 298–300.

19. Tohyama Y, Yamane F, Fikre Merid M, Blier P, Diksic M. Effects of serotonin receptors agonists, TFMPP and CGS12066B, on regional serotonin synthesis in the rat brain: an autoradiographic study. *J Neurochem*. 2002; 80(4): 697–705.

20. Tribl GG, Schnider P, Wöber C, Aull S, Auterith A, Zeiler K, Wessely P. Are there predictive factors for long-term outcome after withdrawal in drug-induced chronic daily headache? *Cephalalgia* 2001; 21(6): 691–696.

21. Williams DR, Stark RJ. Intravenous lignocaine (lidocaine) infusion for the treatment of chronic daily headache with substantial medication overuse. *Cephalalgia* 2003; 23(10): 963–971.

Článek je převzatý z:
Neurol. praxi 2020; 21(5): 408–409

MUDr. Zbyšek Pavelk, Ph.D.
Neurologická klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec
Králové
zbysekpavelk@email.cz

