



Boleť hlavy z nadužívania liekov

MUDr. Milan Mareta, PhD.

Neurologická klinika, Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

Boleť hlavy z nadužívania liekov (medication overuse headache; MOH) vzniká transformáciou z primárnej bolesti hlavy, najčastejšie migrény alebo tenznej bolesti hlavy, pri nadužívaní akútnej analgetickej liečby (jednoduché analgetiká, kombinované analgetiká, triptány, opioidy). Prevalencia MOH sa v populácii odhaduje približne na 1 – 2 %. MOH definujeme ako bolesť hlavy s frekvenciou ≥ 15 dní v mesiaci počas ≥ 3 mesiacov pri nadužívaní NSAID, paracetamolu alebo iných jednoduchých analgetík (≥ 15 dní v mesiaci) alebo triptánov, opioidov či kombinovaných analgetík (≥ 10 dní v mesiaci). Klinický obraz MOH je spravidla determinovaný pôvodnou (primárnou) bolesťou hlavy. Pri migréne s nárastom frekvencie u časti pacientov pozorujeme aj zmenu charakteru bolesti – stáva sa difúznou a kontinuálnou – pričom sprievodné migrenózne symptómy (nevoľnosť, vracanie, fotofóbia a fonofóbia) môžu strácať na intenzite. Liečba MOH je založená na edukácii pacienta o povahe ochorenia, vysadení príslušnej akútnej liečby a nastavení preventívnej terapie.

Kľúčové slová: bolesť hlavy, migréna, nadužívanie liekov, triptány, preventívna liečba

Medication-Overuse Headache

Medication overuse headache (MOH) develops through transformation from a primary headache disorder – most commonly migraine or tension-type headache – when acute analgesic treatment is overused (simple analgesics, combination analgesics, triptans, opioids). The prevalence of MOH in the general population is estimated at approximately 1-2%. MOH is defined as headache occurring on >15 days per month for >3 months in the context of overuse of NSAIDs, paracetamol (acetaminophen), or other simple analgesics (≥ 15 days per month), or triptans, opioids, or combination analgesics (≥ 10 days per month). The clinical presentation of MOH is determined by the underlying primary headache disorder. In migraine, with increasing headache frequency, some patients may also show a change in migraine characteristics, with pain becoming more diffuse and continuous, and migraine-associated symptoms (nausea, vomiting, photophobia, and phonophobia) decreasing in intensity. Treatment of MOH is based on patient education about the nature of the headache, withdrawal of the overused acute medication, and initiation of appropriate preventive therapy.

Key words: headache, migraine, medication overuse, triptans, preventive therapy

Prakt. lekár., 2026;16(1-2):6-10

ÚVOD

Boleť hlavy z nadužívania liekov (medication overuse headache; MOH) je chronická sekundárna bolesť hlavy, ktorá vzniká v súvislosti s nadmerným užívaním akútnej liečby u pacientov s preukázanou primárnou bolesťou hlavy (migréna, tenzná bolesť hlavy, klastrová bolesť hlavy). Prvýkrát bola opísaná v roku 1951 u pacientov užívajúcich ergotamín (1). Termín MOH bol zavedený do klinickej praxe v Medzinárodnej klasifikácii bolestí hlavy (International Classification of Headache Disorders; ICHD-2) z roku 2004 (2).

Tabuľka 1. Diagnostické kritériá MOH (3)

- A. Bolesť hlavy vo frekvencii ≥ 15 dní mesačne u pacientov s dokumentovanou primárnou bolesťou hlavy
- B. Pravidelné nadužívanie > 3 mesiace jedného alebo viacerých liekov, ktoré sú užívané na akútnu/symptomatickú liečbu bolesti hlavy
- C. Nevysvetliteľná inou diagnózou v ICHD-3

Lieky, ktorých nadužívanie ≥ 15 dní mesačne vedie k vzniku MOH	Lieky, ktorých nadužívanie ≥ 10 dní mesačne vedie k vzniku MOH
• Paracetamol • NSAID (vrátane ASA) • Iné neopioidné analgetiká	• Opioidy • Triptány • Ergotamín • Jedna alebo viac kombinácií analgetík • Kombinácia preparátov (triptány, opiáty, ergotamín, neopioidné analgetiká) bez nadužívania jedného preparátu

NSAID – nesteroidné antiflogistiká, ASA – kyselina acetylosalicylová

Podľa aktuálnej klasifikácie (ICHD-3) je MOH definovaná ako bolesť hlavy, ktorá sa vyvinula na podklade primárnej bolesti hlavy (najmä migrény alebo tenznej bolesti hlavy), vyskytuje sa viac ako 15 dní v mesiaci, pretrváva dlhšie než 3 mesiace a je spojená s nadužívaním akútnej liečby (tabuľka 1). MOH sa môže objaviť aj u pacientov s primárnou bolesťou hlavy, ktorí užívajú analgetiká z inej indikácie (napr. pri muskuloskeletálnej bolesti). Zároveň však platí, že nie u každého pacienta s nadužívaním analgetík sa MOH vyvinie.

EPIDEMIOLOGIA MOH

Celosvetová prevalencia MOH je výrazne variabilná (0,5–7,2%), avšak odhaduje sa, že v priemere postihuje približne 1 – 2 % populácie (4, 5). V Európe sa prevalencia MOH pohybuje okolo 1 % a 11 – 70 % pacientov s chronickou bolesťou hlavy zároveň spĺňa kritériá MOH (6). V Grécku bola prevalencia MOH v populácii 0,7 %, s vyšším výskytom u žien (pomer 3,6 : 1), pričom približne 2 % populácie nadužíva akútnu analgetickú liečbu (7).

Medzi najčastejšie rizikové faktory vzniku MOH patria vyššia frekvencia dní s bolesťou hlavy (7 – 14 dní mesačne), vek < 50 rokov, anamnéza migrény, fajčenie, depresia, nízka fyzická aktivita a pravidelné užívanie anxiolytík. Migrenózna bolesť hlavy a vysoký počet dní (7 – 14 dní mesačne) s bolesťou hlavy významne zvyšovali riziko (OR 8,1 resp. OR 19,4) vzniku MOH (8). Medzi ďalšie rizikové faktory patria aj pravidelné užívanie anxiolytík, úzkosť a depresia (9). Napriek tomu, že tenzná bolesť hlavy je v populácii častejšia ako migréna, MOH sa najčastejšie vyvíja práve na podklade migrenózne bolesti hlavy (65,7 % vs. 8,4 %) (10).

**Tabuľka 2.** Diagnostické kritériá tenznej bolesti hlavy (3)

A. Aspoň 10 epizód bolesti hlavy, vyskytujúcich sa v trvaní < 1 deň/mesiac (< 12 dní/rok) a spĺňajúce kritériá B – D (infrekventná TBH)
B. Trvanie 30 minút až 7 dní
C. Prítomné aspoň 2 z nasledujúcich znakov 1. obojstranná lokalizácia 2. tlaková/zvieravá (nepulzujúca) kvalita 3. stredná intenzita 4. nezhoršujúca sa fyzickou aktivitou
D. Spĺňajúce obe z nasledujúcich znakov 1. absencia nauzey alebo zvracania 2. nie viac ako jeden z príznakov: fotofóbia, fonofóbia
E. Nevysvetliteľná inou diagnózou v ICHD-3
V prípade chronickej TBH (*)
D. Obe z nasledujúcich znakov *: 1. maximálne 1 z príznakov: fotofóbia, fonofóbia, mierna nevoľnosť 2. absencia zvracania a silnej nevoľnosti

Približne 15 – 18 % pacientov nadužíva akútnu symptomatickú liečbu; najčastejšie ide o jednoduché analgetiká (78,7 %), najmä nesteroidné antiflogistiká (61 %) a paracetamol (38 %). V Európe sú pri migréne najčastejšie nadužívanými liekmi triptány (40 %), na rozdiel od Latinskej Ameriky, kde ich nadužívalo iba 6,3 % pacientov s migrénou (11).

MOH sa typicky prejavuje vysokofrekventnou až dennou bolesťou hlavy. V štúdií COMOESTAS pacienti s MOH udávali v priemere 24 dní s bolesťou hlavy za mesiac a takmer štvrtina (23 %) nadužívala lieky dlhšie ako päť rokov (11). Podobné výsledky prinieslo sledovanie 153 pacientov s MOH v Českej republike: priemerný počet dní s bolesťou hlavy bol 21 za mesiac, pacienti užívali približne 35 tabliet mesačne a nadužívanie trvalo v priemere 4 roky. Najčastejšie užívanými liekmi boli sumatriptán (30 %), ibuprofén (23 %) a eletriptán (20 %) (12).

Pravidelné užívanie analgetík predstavuje zvýšené riziko najmä u pacientov s primárnymi bolesťami hlavy alebo s predispozíciou k ich vzniku. Bahra et al. (13) sledovali 101 pacientov s reumatologickým ochorením, ktorí užívali analgetiká denne; MOH sa rozvinula iba u 8 pacientov (7,6 %) a všetci mali anamnézu migrény. Pacienti s MOH majú zároveň vyšší výskyt psychiatrických komorbidít, najmä depresie (53,8 % vs. 27,7 %), úzkosti (48,6 % vs. 25,9 %) a nespavosti (24,9 % vs. 13,1 %; $p < 0,001$), pričom bolesť hlavy ich výrazne znemožňuje v aktivitách denného života (14, 15).

KLINICKÝ OBRAZ MOH

Klinický obraz MOH je do veľkej miery ovplyvnený primárnym typom bolesti hlavy, z ktorého sa bolesť hlavy z nadužívania liekov vyvinula. Väčšina pacientov trpí dennými alebo takmer dennými bolesťami hlavy s charakterom migrény alebo tenznej bolesti hlavy (tabuľka 2, tabuľka 3). V priebehu času, najmä pri migréne, možno u časti pacientov pozorovať zmenu klinického fenotypu: sprievodné príznaky, ako fotofóbia a fonofóbia, môžu byť menej vyjadrené alebo sa úplne vytrácajú. Prítomnosť vegetatívnej symptomatiky býva variabilná – od minimálnej až po výraznú, pričom intenzita sa môže meniť zo dňa na deň.

Bolesť hlavy má často kontinuálny priebeh a môže nadobudnúť difúzny, holocefalický charakter, čím môže pripomínať tenznú bolesť hlavy. V prospektívnej štúdií pacienti

Tabuľka 3. Diagnostické kritériá migrény bez aury (3)

A	Minimálne 5 atakov bolestí hlavy, ktoré spĺňajú kritériá B – D
B	Ataky bolesti hlavy trvajúce 4 – 72 hodín (bez liečby/nedostatočne liečená)
C	Bolesti hlavy majú aspoň dve z nasledujúcich znakov 1. jednostranná lokalizácia 2. pulzujúci charakter 3. stredne silná až silná intenzita 4. zhoršovanie fyzickou aktivitou alebo vyhýbanie sa fyzickej aktivite
D	Počas bolestí hlavy je prítomný aspoň jeden z nasledujúcich znakov 1. nevoľnosť a/alebo zvracanie 2. fotofóbia a fonofóbia
E	Bolesti nie sú pripísané inej diagnóze v ICHD-3

s migrénou, tenznou bolesťou hlavy alebo ich kombináciou, ktorí nadužívali analgetiká, častejšie udávali difúznú, tupú, holokraniálnu bolesť hlavy, často bez typických migrenózných sprievodných symptómov. Naopak, pri nadužívaní triptánov mala bolesť hlavy skôr typický migrenózný charakter, s častým začiatkom v ranných hodinách a ústupom po užití triptánu, pričom ataky sa vracali v priebehu niekoľkých hodín alebo nasledujúci deň (16).

Časť pacientov udáva zvýšenú citlivosť kože na jemný dotyk, označovanú ako alodýnia, ktorá je typická najmä pre chronickú migrénu, ktorej patofyziologickým podkladom je centrálna senzitivizácia nociceptívnych trigeminálnych dráh. Časté sú aj bolesti hlavy v ranných hodinách (už od prebudenia), čo môže súvisieť s vynechaním akútnej liečby počas noci alebo s nekvalitným spánkom (17, 18). V klinickej praxi sa zároveň často stretávame s rezistenciou MOH na preventívnu liečbu – či už pri migréne alebo tenznej bolesti hlavy – čo môže viesť k zlyhaniu viacerých skupín preventívnych liekov, najmä u pacientov s migrénou.

PATOFYZIOLOGIA VZNIKU MOH

Mechanizmus vzniku bolesti hlavy z nadužívania liekov nie je doposiaľ úplne objasnený. Predpokladá sa, že nadmerné užívanie akútnej liečby vedie k dysfunkcii centrálnych modulačných descendných dráh závislých od sérotonínu (5-hydroxytryptamínu; 5-HT). Výsledkom je zvýšená neuronálna dráždivosť v centrálnych aj periférnych nervových štruktúrach, ktorá sa klinicky prejavuje bolesťou hlavy, hyperalgiou a alodýniou. Súčasne sa opisuje zvýšená kortikálna excitabilita, ktorá znižuje prah pre vznik kortikálneho šíriacej depresie (4).

V experimentálnych modeloch viedla opakovaná a kontinuálna expozícia triptánom k senzitivizácii centrálnych aj periférnych trigeminálnych nociceptívnych dráh, pravdepodobne prostredníctvom downregulácie 5-HT_{1B/D} receptorov, čo sa spájalo so znížením prahu spúšťačov migrény (19, 20). Najčastejšie používané antimigreniká môžu podporovať zmeny v periférnych nociceptoroch, amplifikovať centrálnu okruhu a narušiť descendtnú moduláciu bolesti, čím zvyšujú náchylnosť na záchvaty bolesti hlavy a následne prispievajú k rozvoju MOH (9, 21).

V animálnom modeli viedlo denné podávanie paracetamolu k zvýšeniu počtu pronociceptívnych oblastí viažucich 5-HT_{2A} receptory a k zvýšeniu exprese 5-HT transportéra vo frontálnom laloku, čo viedlo k poklesu hladín sérotonínu. Tieto zme-



ny zvyšovali pravdepodobnosť vzniku kortikálne sa šíriacej depresie a trigeminálnej nocicepcie. Po 30 dňoch experimentu došlo k strate analgetického účinku paracetamolu, čo môže odrážať adaptačné mechanizmy pozorované pri MOH (22).

Iný experimentálny model potvrdil, že denné užívanie paracetamolu vedie k zvýšenej neuronálnej dráždivosti, ktorá sa prejavila častejším výskytom kortikálne sa šíriacej depresie; podobné zmeny boli zaznamenané aj v nucleus caudalis n. trigemini (23). Najvýznamnejším prediktorom chronifikácie bolesti hlavy je frekvencia atakov, čo naznačuje, že samotné záchvaty bolesti hlavy môžu podporovať nociceptívnu senzitivizáciu (24).

Staršie výsledky naznačovali, že pri nadužívaní triptánov dochádza k rozvoju MOH rýchlejšie (priemerne 1,7 roka pri užívaní 18 dávok mesačne) než pri bežných analgetikách (priemerne 4,8 roka pri 114 dávkach mesačne) (16). Recentnejšia štúdia však ukázala, že užívanie jednoduchých analgetík je spojené s približne o 35 % vyšším rizikom vzniku MOH v porovnaní s liečbou triptánmi (25). Na druhej strane sa predpokladá, že nadužívanie paracetamolu môže modulovať kortikálnu excitabilitu, čím zvyšuje náchylnosť na kortikálne sa šíriacu depresiu a uľahčuje trigeminálnu nocicepciu (23).

Vznik MOH je komplexný proces a okrem funkčných zmien boli opísané aj štrukturálne zmeny mozgových oblastí zodpovedných za spracovanie bolesti. U pacientov s migrénou a MOH bol preukázaný nižší objem sivej hmoty v orbitofrontálnom kortexe a v ľavom okcipitálnom laloku v porovnaní s pacientmi s migrénou bez MOH (26). Popri štrukturálnych zmenách boli identifikované aj funkčné alterácie v sieťach zúčastňujúcich sa na prenose a spracovaní nociceptívnych signálov. U pacientov s chronickou migrénou a MOH sa pri fMRI zaznamenala nižšia aktivácia na bolestivý podnet v oblastiach gyrus supramarginalis, lobus parietalis inferior a gyrus postcentralis (27).

Tieto nálezy podporujú hypotézu, že MOH je spojená so zmenami nielen v štruktúre, ale aj vo funkcii oblastí mozgu zodpovedných za senzoricko-diskriminačné spracovanie bolesti (somatosenzorický kortex), moduláciu bolesti (periaqueductálna sivá hmota) a afektívno-kognitívne spracovanie (insula, hipokampus) (28). Vnímanie bolesti v konečnom dôsledku vyplýva z modulácie ascendentných nociceptívnych vstupov prostredníctvom okruhových, ktoré nociceptívny prenos inhibujú alebo facilitujú (29).

LIEČBA

Základným pilierom liečby MOH je vysadenie nadužívanej akútnej liečby. Pacienta je potrebné dôsledne poučiť a jasne vysvetliť, že práve nadužívanie liekov je hlavnou príčinou zhoršovania bolesti hlavy. Vysadenie nadužívaných liekov predstavuje už desaťročia iniciálny krok v manažmente MOH, avšak doterajšie štúdie nepriniesli jednoznačnú odpoveď, ktorý konkrétny postup je optimálny, najmä z dlhodobého hľadiska.

Za efektívnejší sa vo všeobecnosti považuje náhle vysadenie nadužívanej medikácie v porovnaní s postupnou redukciou jej frekvencie, pri ktorej môže byť vyššie riziko recidívy bolesti hlavy (30). Náhle vysadenie však môže byť sprevádzané abstinenčnými príznakmi, ako sú zhoršenie bolesti hla-

vy, nauzea, vracanie, poruchy spánku, nervozita a úzkosť. Trvanie týchto symptómov je variabilné; najčastejšie pretrvávajú 2 – 10 dní, v niektorých prípadoch však môžu trvať až štyri týždne. Kratšie trvanie abstinenčných ťažkostí bolo opísané pri nadužívaní triptánov (priemerne 4,1 dňa) v porovnaní s nesteroidnými antiflogistikami (priemerne 9,5 dňa) (31). Niektoré práce naznačujú, že krátkodobé podanie kortikoidov ako premostujúcej (bridging) liečby môže zmierniť príznaky z vysadenia (32). Pri náhlom vysadení opioidov sa naopak môžu objaviť výrazné abstinenčné symptómy, preto je vhodné tieto lieky vysadzovať postupne; v niektorých prípadoch je potrebné zvážiť hospitalizáciu alebo odoslanie pacienta do starostlivosti adiktológa.

PREVENTÍVNA LIEČBA

V posledných dekádach sa intenzívne diskutuje otázka, či iniciácia preventívnej liečby počas detoxifikácie zlepšuje výsledky liečby MOH. Nedávna dánska štúdia porovnávala tri terapeutické stratégie u 120 pacientov s MOH: (1) samotné vysadenie nadužívanej medikácie, (2) vysadenie nadužívanej medikácie spojené so začatím profylaktickej liečby a (3) začatie profylaxie bez vysadenia nadužívanej liečby. Počas prvých 6 mesiacov sa ako najefektívnejší postup ukázala kombinácia vysadenia nadužívaných liekov a iniciácie profylaxie, ktorá viedla k remisii bolesti hlavy u 96,8 % pacientov, v porovnaní so samotným vysadením (88,9 %) alebo so zahájením profylaxie bez vysadenia liekov (74,3 %) (33). Po dlhšom sledovaní však nebol zistený signifikantný rozdiel medzi skupinami v redukcii počtu dní s migrénou za mesiac ($p = 0,377$), čo naznačuje, že všetky uvedené prístupy môžu byť účinné v liečbe MOH (34).

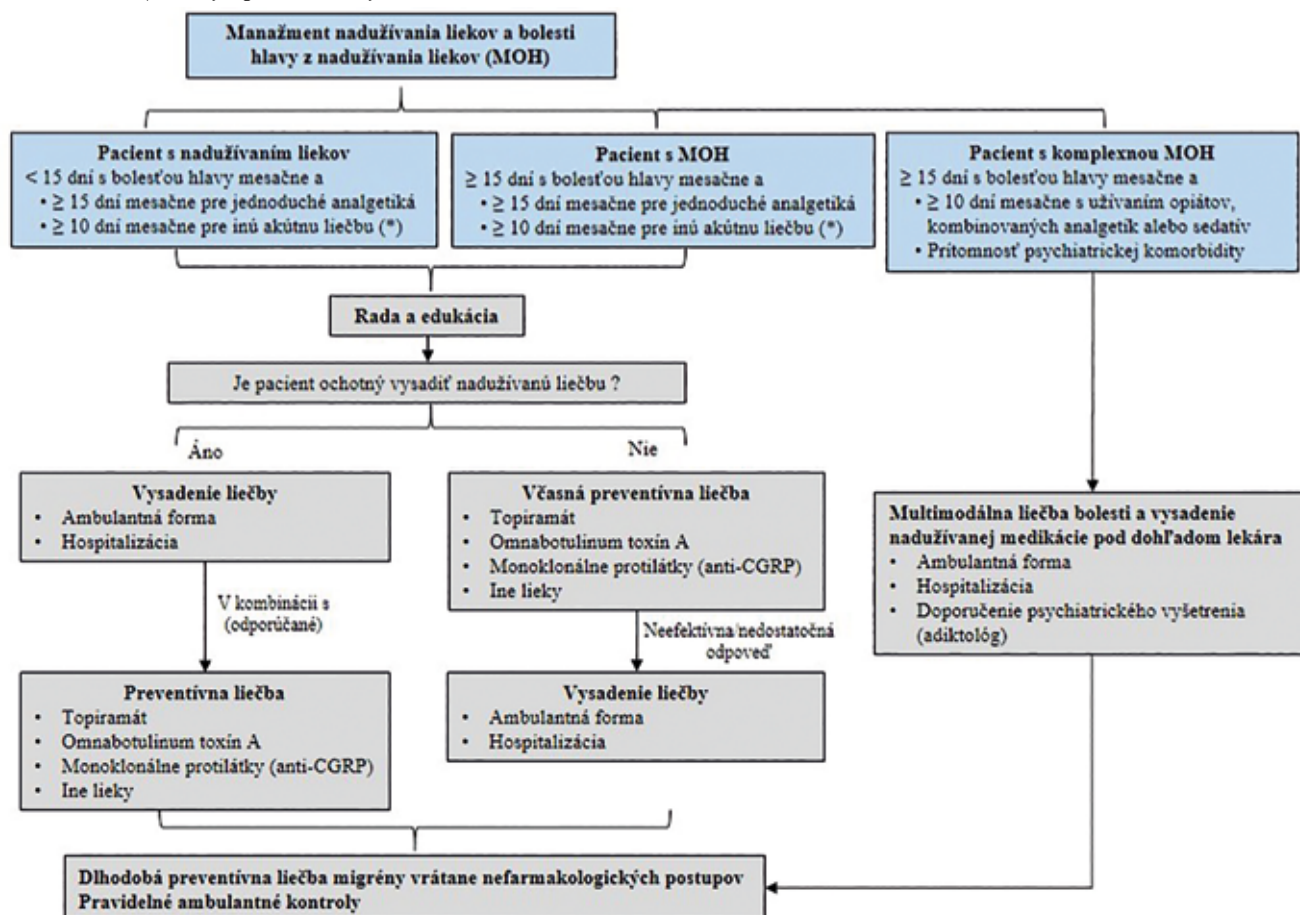
Výber profylaktika v rámci preventívnej liečby MOH sa odvíja od typu primárnej bolesti hlavy, z ktorej sa MOH vyvinula. Medzi najčastejšie používané preparáty patria topiramát, onabotulinumtoxín A a amitriptylín (35). V praxi však voľbu často ovplyvňujú zvyklosti jednotlivých centier; v dánskom súbore pacientov s MOH boli najčastejšie podávanými profylaktikami kandesartan (33,3 %), amitriptylín (14,6 %) a metoprolol (10,4 %) (33, 34). U pacientov s chronickou migrénou a MOH výsledky randomizovaných štúdií podporujú použitie topiramátu a onabotulinumtoxínu A pri súčasnom vysadení nadužívanej akútnej liečby (36).

Konzensus expertov zároveň odporúča pri nadužívaní krátko pôsobiacich NSAID ich vysadenie a prechodnú substitúciu preparátmi s dlhším účinkom (naproxén, celekoxib) počas 10 – 14 dní. Treba však zdôrazniť, že tieto odporúčania vychádzajú najmä z expertného konsenzu, keďže chýbajú údaje z randomizovaných štúdií.

Podobne dlhodobo diskutovanou otázkou je aj prechodné podávanie kortikoidov počas detoxifikácie. Účinok kortikoidov v liečbe MOH hodnotila štúdia RELEASE, do ktorej bolo zaradených 309 pacientov s MOH a migrénou. V sledovanom súbore pacienti udávali bolesť hlavy počas 30 dní v mesiaci, pričom akútnu liečbu nadužívali približne 20 dní. Po troch mesiacoch sa v skupine liečenej prednizolónom (10 – 40 mg denne počas 5 – 14 dní) zaznamenala signifikantne vyššia pravdepodobnosť regresie MOH (76 % vs. 58 %; $p = 0,034$) v porovnaní so skupinou bez premostujúcej kortikoidnej liečby (37).



Obrázok 1. Terapeutický algoritmus liečby MOH (4)



*triptány, kombinované analgetiká

Napriek týmto výsledkom odporúčania Európskej akadémie neurológie (EAN) túto stratégiu v rámci liečby MOH špecificky nehodnotia. Za najefektívnejší prístup sa naďalej považuje úplné vysadenie nadužívanej akútnej liečby. Pacienti, ktorí nadužívanú medikáciu vysadili, dosiahli výraznejší pokles počtu dní s migrénou za mesiac ($-7,2$ vs. $-3,6$ dňa; $p < 0,001$) a častejšie konvertovali do epizodickej migrény (70 % vs. 42 %; $p = 0,04$) (30).

Bez ohľadu na zvolený terapeutický postup sú hlavnými cieľmi liečby: (1) vysadenie nadužívanej medikácie, (2) poskytnutie farmakologickej aj nefarmakologickej podpory pacientovi a (3) prevencia relapsu MOH (obrázok 1).

ANTI-CGRP V LIEČBE MOH

Ďalšou možnosťou preventívnej liečby migrény, ktorá môže prispieť nielen k prevencii vzniku MOH, ale aj k jej liečbe, sú monoklonálne protilátky (mAbs) pôsobiace prostredníctvom inhibície calcitonin gene-related peptide (CGRP). Ich mechanizmus spočíva buď v blokade CGRP receptora (erenumab), alebo v naviazaní sa na samotný CGRP proteín (fremanezumab, galcanezumab, eptinezumab), čím sa inhibuje spustenie kaskády vedúcej k migrenóznemu záchvatu.

U pacientov s chronickou migrénou a nadužívaním akútnej liečby viedla liečba monoklonálnymi protilátkami k signifikantnej redukcii počtu migrenózných dní za mesiac ($-4,6$ až $-8,2$ dňa) v porovnaní s placebom ($-1,0$ až $-5,6$ dňa). Zároveň

vyšší podiel pacientov (38 – 61 %) dosiahol aspoň 50 % redukcii počtu migrenózných dní v porovnaní s placebom (18 – 39 %) (38, 39). Tieto výsledky podporujú hypotézu, že nadužívanie akútnej liečby môže prispievať k rozvoju MOH aj prostredníctvom CGRP-závislých mechanizmov, a preto môže byť blokáda CGRP vhodným a účinným terapeutickým prístupom pri MOH. Liečba monoklonálnymi protilátkami viedla k poklesu počtu dní s migrénou aj u pacientov, ktorí naďalej nadužívali akútnu liečbu. Po troch mesiacoch mali pacienti s pretrvávajúcim nadužívaním porovnateľný pokles migrenózných dní ako tí, ktorí akútnu liečbu vysadili (51 % vs. 53 %; $p = 0,8$). To naznačuje, že nadužívanie akútnej liečby nemusí zásadne ovplyvňovať účinnosť monoklonálnych protilátok v liečbe MOH; autori však zdôrazňujú potrebu potvrdenia týchto záverov ďalšími štúdiami (40). Predpokladá sa, že 20 – 40 % pacientov po prvom roku detoxifikácie sa vráti k nadužívaniu liekov (relaps) (40). Gepanty (ubrogepant, rimegepant) ako antagonisti CGRP receptora a ditány (agonista 5-HT_{1F}) zatiaľ nemajú preukázané riziko vzniku MOH, čo z nich robí dôležitú alternatívu u pacientov náchylných na MOH (41).

ZÁVER

Bolesť hlavy z nadužívania liekov predstavuje závažný medicínsky aj socioekonomický problém. Jej vznik je podmienený prítomnosťou primárnej bolesti hlavy v anamnéze, najčastejšie migrény alebo tenznej bolesti hlavy, pri ktorej



nadmerné užívanie akútnej liečby vedie v priebehu času k zhoršovaniu bolesti hlavy a postupnému nárastu ich frekvencie. Najmä pri migréne môžeme u časti pacientov pozorovať aj postupnú zmenu klinického obrazu – bolesť stráca typický atakovitý charakter a vytrácajú sa sprievodné migrenózne symptómy.

Liečba MOH je komplexná. Kľúčovým krokom je edukácia pacienta o mechanizme zhoršovania ťažkostí a o úlohe nadužívania akútnej medikácie, pričom nasadenie adekvátnej preventívnej liečby významne prispieva k redukcii symptómov aj k prevencii relapsu. V súčasnosti možno v prevencii migrény využiť aj monoklonálne protilátky celiace na CGRP dráhu, ktoré

sa ukázali ako účinné aj u pacientov s MOH. Základnou úlohou zdravotníckych pracovníkov je edukácia o riziku vzniku MOH, identifikácia rizikových faktorov a pacientov a začatie preventívnej liečby v snahe o minimalizáciu rizika rozvoja MOH.

Potenciálny konflikt záujmov: Pfizer, Lundbeck (prednášková činnosť)

MUDr. Milan Mareta, PhD.

Neurologická klinika
Lekárska fakulta UPJŠ LF a UNLP
Tr. SNP 1, 040 11 Košice
milan.mareta@upjs.sk

Literatúra

- Peters G, Horton B. Headache: with special reference to the excessive use of ergotamine preparations and withdrawal effects. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 1951;26:153-161.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders: 2nd ed. Cephalalgia. 2004;24(Suppl. 1):9-160.
- Olesen J, Dodick DW, Ducros A, et al. The International Classification of Headache Disorders, (IChD-3). Cephalalgia. 2018;38(1).
- Ashina S, Terwindt GM, Steiner TJ, et al. Medication overuse headache. Nat Rev Dis Primers. 2023;9(1):5.
- Westergaard ML, Hansen EH, Glümer C, et al. Definitions of medication-overuse headache in population-based studies and their implications on prevalence estimates: a systematic review. Cephalalgia. 2014;34(6):409-425.
- Diener HC, Antonaci F, Braschinsky M, et al. European Academy of Neurology guideline on the management of medication-overuse headache. Eur J Neurol. 2020;27(7):1102-1116.
- Constantinidis TS, Arvaniti C, Fakas N, et al. The prevalence and burden of medication overuse headache in Greece. Cephalalgia. 2023;43(6):03331024231184909.
- Hagen K, Linde M, Steiner TJ, et al. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. The Nord-Trøndelag Health Studies. Pain. 2012;153(1):56-61.
- Diener HC, Dodick D, Evers S, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. The Lancet Neurol. 2019;18(9):891-902.
- Viana M, De Icco R, Allena M, et al. Clinical subtypes of medication overuse headache. Findings from a large cohort. Headache. 2019;59(9):1481-1491.
- Find NL, Terlizzi R, Munksgaard SB, et al. Medication overuse headache in Europe and Latin America: general demographic and clinical characteristics, referral pathways and national distribution of painkillers in a descriptive, multinational, multicenter study. J Headache Pain. 2016;17(20):1-12.
- Marková J, Mastík J, Doležil D, a kol. Nadužívání léků pacienti s chronickou denní bolestí hlavy v České Republice. Cesk Slov Neurol. 2011;74(1): 67-71.
- Bahra A, Walsh M, Menon S, et al. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesic? Headache. 2003;43(3):179-180.
- Schwedt TJ, Buse DC, Argoff CE, et al. Medication overuse and headache burden. Results from the CaMEQ Study. Neurol Clin Pract. 2021;11(3):216-226.
- Schwedt TJ, Alam A, Reed ML, et al. Factors associated with acute medication overuse in people with migraine: results from the 2017 migraine in America symptoms and treatment (MAST) study. J Headache Pain. 2018;19(1):38.
- Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. Neurology. 2002;59(7):1011-1014.
- Tepper SJ, Tepper DE. Medication overuse headache in refractory migraine and its treatment. Refractory Migraine: Mechanisms and Management. 2010;136.
- Diener HC, Holle D, Solbach K, et al. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. Nature Reviews Neurology. 2016;12(10):575-583.
- Dobson CF, Tohyama Y, Diksik M, Hamel E. Effects of acute or chronic administration of anti-migraine drugs sumatriptan and zolmitriptan on serotonin synthesis in the rat brain. Cephalalgia. 2004;24(1):2-11.
- 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.
- Meng ID, Dodick D, Ossipov MH, et al. Pathophysiology of medication overuse headache: insights and hypotheses from preclinical studies. Cephalalgia. 2011;31(7):851-860.
- Srikiatkachorn A, Tarasub N, Govitrapong P. Effect of chronic analgesic exposure on the central serotonin system: a possible mechanism of analgesic abuse headache. Headache. 2000;40(5):343-350.
- Supornsilpchai W, le Grand SM, Srikiatkachorn A. Cortical hyperexcitability and mechanism of medication-overuse headache. Cephalalgia. 2010;30(9):1101-1109.
- Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. Pain. 2001;89(2):107-110.
- Thorlund K, Sun-Edelstein C, Druyts E, et al. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. J Headache Pain. 2016;17(1):1-9.
- Lai TH, Chou KH, Fuh JL, et al. Gray matter changes related to medication overuse in patients with chronic migraine. Cephalalgia. 2016;36(14):1324-1333.
- Brooks J, Tracey I. From nociception to pain perception: Imaging the spinal and supraspinal pathways. J. Anat. 2005;207(1):19-33.
- Schwedt TJ, Chong CD. Medication overuse headache: pathophysiological insights from structural and functional brain MRI research. Headache. 2017;57(7):1173-1178.
- Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. J Clin Invest. 2010;120(11):3779-3787.
- Carlsen LN, Munksgaard SB, Jensen RH, et al. Complete detoxification is the most effective treatment of medication-overuse headache: A randomized controlled open-label trial. Cephalalgia. 2018;38(2):225-236.
- Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, et al. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. Neurology. 2001;57(9):1694-1698.
- Paolucci M, Altamura C, Brunelli N, et al. Methylprednisolone plus diazepam iv as bridge therapy for medication overuse headache. Neurol Sci. 2017;38(11):2025-2029.
- Carlsen LN, Munksgaard SB, Nielsen M, et al. Comparison of 3 treatment strategies for medication overuse headache: a randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2020;77(9):1069-1078.
- Carlsen LN, Rouw C, Westergaard ML, et al. Treatment of medication overuse headache: Effect and predictors after 1 year – A randomized controlled trial. Headache. 2021;61(7):1112-1122.
- Schwedt TJ, Hentz JG, Sahai-Srivastava S, et al. Patient-centered treatment of chronic migraine with medication overuse: a prospective, randomized, pragmatic clinical trial. Neurology. 2022;98(14):e1409-1421.
- Diener HC, Antonaci F, Braschinsky M, et al. European Academy of Neurology guideline on the management of medication-overuse headache. Eur J Neurol. 2020;27(7):1102-1116.
- Lee MJ, Park H-K, Oh S-Y, et al. Effect of prednisolone for the treatment of medication-overuse headache: A 3-month result from a multicenter REgistry for Load and management of mEdication overuSE headache (RELEASE) study. Headache. 2024;64(2):149-155.
- Brandes JL, Diener H, Dolezil D, et al. The spectrum of response to erenumab in patients with chronic migraine and subgroup analysis of patients achieving 50%, 75%, and 100% response. Cephalalgia. 2020;40(1):28-38.
- Lipton RB, Tepper SJ, Silberstein SD, et al. Reversion from chronic migraine to episodic migraine following treatment with erenumab: Results of a post-hoc analysis of a randomized, 12-week, double-blind study and a 52-week, open-label extension. Cephalalgia. 2021;41(1):6-16.
- Kristoffersen ES, Lundqvist C. Medication-overuse headache: epidemiology, diagnosis and treatment. Ther Adv Drug Saf. 2014;5:87-99.
- Koonalintip P, Phillips K, Wakerley B.R. Medication-overuse headache: update on management. Life. 2024;14(9):1146.