

# Bolesti hlavy při nadužívání akutní analgetické medikace

MUDr. Jolana Marková  
Neurologická klinika TN, Praha

Bolesti hlavy z nadměrného užívání akutní analgetické medikace patří do skupiny chronických denních bolestí hlavy (CDH). Pokud vyloučíme některou ze závažných sekundárních bolestí hlavy, jako je mozkový nádor, cévní onemocnění mozku či jiná onemocnění podmíněná strukturální lézí centrálního nervového systému, může CDH vznikat u typických migreniků transformací, přechodem z epizodické do chronické migrény, nebo se může jednat o primární chronickou tenzní bolest hlavy a/nebo mohou bolesti hlavy vznikat až následkem nadměrného užívání léků (Medication overuse headache, MOH). V tomto případě jde primárně o interakci mezi excesivně užívanou akutní analgetickou medikací a predisponovaným typem pacienta. Je prokázáno, že časté a pravidelné užívání analgetik-antipyretik, nesteroidních antirevmatik (NSA), ergotaminových přípravků, triptanů, opioidů nebo kombinace těchto léků, může vést k indukované bolesti hlavy, nikoliv k úlevě od bolesti. Řešením tohoto stavu je vynechání nadměrně užívaného přípravku, detoxifikace, nasazení adekvátní profylaxe i vhodné akutní léčby. Podmínkou úspěchu léčby je motivace pacienta a trvalý dohled a zpětná vazba ze strany lékaře. Článek je vyjádřením názoru experta, který se problematikou zabývá v praxi a popisuje zkušenosti z pracoviště autora.

**Klíčová slova:** bolesti hlavy z nadužívání medikace, klasifikace, chronifikace bolesti, analgetika, nesteroidní antirevmatika, triptany, ergotamin, léčba.

## Mediacion overuse headache

Medication overuse headache belongs to the group of chronic daily headache (CDH). When some of the serious secondary headaches, such as brain tumour, cerebrovascular disease or other diseases caused by a structural lesion of the central nervous system, are ruled out, in typical migraine sufferers CDH may develop by transformation from episodic to chronic migraine, or it may be primary chronic tension-type headache, and/or the headache may result from overuse of medications (medication overuse headache, MOH). In the latter case, there is primarily an interaction between an excessively used acute analgesic drug and a predisposed type of patient. It has been shown that frequent and regular use of analgesic-antipyretic drugs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), ergotamine agents, triptans, opioids or combinations of these drugs may result in drug-induced headache, and not in pain relief. This condition can be managed by withdrawal of the overused medication, detoxification, and initiation of both adequate prophylaxis and appropriate acute treatment. Successful treatment requires the patient's motivation and the physician's persistent supervision and feedback. The article presents the opinion of an expert who deals with this problem in the practice and describes experience from the author's workplace.

**Key words:** medication overuse headache, classification, pain chronification, analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, triptans, ergotamine, treatment.

## Seznam zkratk

CDH – chronické denní bolesti hlavy  
MOH – Medication overuse headache  
NSA – nesteroidní antirevmatika  
CSD – šířící se kortikální deprese

## Patofyziologie MOH

Patofyziologie bolestí hlavy z nadužívání medikace (MOH) není známá. Poznatky z klinických studií i z praxe naznačují, že časté užití akutní medikace při léčbě migrény vede u určitých podskupin pacientů k progresi onemocnění z epizodické poruchy do chronických denních bolestí hlavy. Riziko vzniku MOH a čas, potřebný k tomuto nepříznivému vývoji i trvání a intenzita abstinčních projevů při vysazení nadměrně užívané medikace je různé u různých pacientů a závisí pravděpodobně na původním typu bolesti hlavy (liší se i migréna bez aury a migréna s aurou), na preparátu, který je nadužíván, i na

době, po kterou je nadužíván. Tyto rysy, společně s pravděpodobně geneticky podmíněnou vulnérabilitou pacientů s migrénou podporují možnost, že mechanismy, kterými akutní medikace vede k této progresi, mohou být podobné základní biologii akutního záchvatu migrény. Diskutuje se možný podíl akcentace vyvolané šířící se kortikální deprese (CSD), možná úloha neurogenního zánětu, periferní i centrální senzitivace a klesající facilitace (Meng et al., 2011). Zajímavý je také poznatek, že se bolesti hlavy z nadužívání akutní medikace vyvinou jen u pacientů s migrénou či jiným typem primární bolesti hlavy a nikoliv u pacientů, kteří také pravidelně užívají například nesteroidní antirevmatika (NSA) pro revmatické či vertebrogenní onemocnění.

## Klinický obraz MOH

Klinický obraz je formálně dán definicí jednotlivých typů MOH v revidované kla-

sifikaci bolestí hlavy ICDH-II z roku 2004 (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society 2004; Opavský et al., 2005).

V této klasifikaci, je pak v každém bodě popsán jak typ bolesti hlavy, tak i frekvence užití určité medikace. Pro příklad uvádíme tabulku 2.

Tabulka 1. Klasifikace

|                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8.2. Medication overuse headache (MOH)                                                                                                                                   |
| 8.2.1. bolesti hlavy z nadužívání ergotaminu                                                                                                                             |
| 8.2.2. bolesti hlavy z nadužívání triptanů                                                                                                                               |
| 8.2.3. bolesti hlavy z nadužívání analgetik (podle vysvětlení do tohoto bodu spadají neopioidní analgetika jednosložková i kombinovaná, tak i nesteroidní antirevmatika) |
| 8.2.4. bolesti hlavy z nadužívání opioidů                                                                                                                                |
| 8.2.5. bolesti hlavy z nadměrného užívání kombinace léčiv                                                                                                                |
| 8.2.6. bolesti hlavy z nadměrného užívání jiných léčiv                                                                                                                   |

**Tabulka 2.** Bolesti hlavy z nadměrného užívání triptanů (8.2.2.) – diagnostická kritéria

|                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A. Bolesti hlavy jsou přítomné více jak 15 dnů v měsíci, splňují alespoň jednu z následujících charakteristik a splňují kritéria C a D: |
| ■ převážně jednostranná bolest hlavy                                                                                                    |
| ■ pulzujícího charakteru                                                                                                                |
| ■ střední či těžké intenzity                                                                                                            |
| ■ jsou zhoršeny či zapříčiněny fyzickou aktivitou (např. chůze po schodech)                                                             |
| ■ je přítomna nauzea nebo zvracení či fofobie a fonofobie                                                                               |
| B. Pravidelné užívání triptanů více jak 10 dnů v měsíci po dobu 3 a více měsíců                                                         |
| C. Bolesti hlavy se vyvinuly nebo podstatně zhoršily během užívání triptanů                                                             |
| D. Bolesti hlavy vymizí nebo se vrátí do předchozí podoby po 2 měsících po ukončení nadměrného užívání triptanů                         |

**Tabulka 3.** Návrh nové definice MOH

|                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A. Bolest hlavy je přítomna 15 a více dnů v měsíci                                                                                                                                         |
| B. Pravidelné nadužívání jednoho nebo více léků, určených k symptomatickému ovlivnění bolesti hlavy trvá déle než 3 měsíce                                                                 |
| ■ ergotamin, triptany, opioidy nebo kombinovaná analgetika více než 10 dnů v měsíci po dobu 3 měsíců a více                                                                                |
| ■ jednosložková analgetika nebo jakákoliv jejich kombinace s ergotaminem, triptany, opioidy více než 15 dnů v měsíci po dobu 3 měsíců a více, bez nadužívání jednotlivých typů samo o sobě |
| C. Bolest hlavy vznikla nebo se podstatně zhoršila během nadužívání medikace                                                                                                               |

Obdobné definice jsou pak v klasifikaci uvedeny pro všechny dříve uvedené léky. Kritéria frekvence užití jsou uvedena stejně pro ergotaminové léky, triptany i opioidy a kombinovanou medikaci na 10 a více dnů v měsíci, pro nesteroidní antirevmatika a analgetika-antipyretika ve frekvenci 15 a více dnů v měsíci. Liší se charakteristiky bolesti při nadužívání různých medikamentů.

V posledních letech je v literatuře i na kongresech věnována nadužívání analgetické medikace zvýšená pozornost (Dodick, 2006). Byla navržena inovována kritéria pro nadužívání (Sun-Edelstein, 2009). Novější koncept uvádí poněkud pozměněný návrh definice. Chybí zde poslední bod o upravení stavu po 2 měsících od vysazení medikace, protože to v době setkání s pacientem bez pokusu o vysazení nelze dopředu vědět. Dále bylo zjištěno, že někteří pacienti se ani po vysazení nadužívané medikace nelepší bez nasazení profylaktické léčby. Autoři považují za reálné, že nadužívání medikace samo o sobě může vést k chronicitě, která není hned po vysazení reverzibilní.

## Nadužívané léky

V poradnách pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy se často setkáváme s pacienty, kteří denně či téměř denně užívají akutní medikaci pro

snížení intenzity bolesti hlavy. Dostaví se pak ale právě pro narůstající intenzitu a frekvenci bolestí hlavy, které již na podávanou léčbu nereagují. Před rokem jsme publikovali v časopise Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie článek, kde autoři z center pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy sledovali, jaké léky jsou v České republice nadměrně užívány (Marková et al., 2011).

Byly zhodnoceny údaje od 153 pacientů, z toho 39 mužů a 114 žen, kteří navštívili centra během půl roku a splňovali kritéria pro nadužívání akutní medikace. Intenzitu bolesti hodnotila většina jako střední (55 %) a těžkou (32 %). Průměrný věk těchto pacientů byl 46 roků, dobu trvání bolestí hlavy udávali v průměru 21 roků a frekvenci obtíží 21 dnů v měsíci. 62 % pacientů nadužívalo jeden preparát, 30 % dva léky a 8 % léky tři. Nejčastěji nadužívaným lékem v české republice byl sumatriptan ve 30 %, na druhém místě ibuprofen ve 23 %, následoval eletriptan ve 20 %. Další v řadě pak byly čípky s ergotaminem, Ataralgin, indometacin, Valetol. V průměru užíli pacienti 35 tablet za měsíc (od 15 do 240) po průměrnou dobu 4 let.

V některých pracích s tématem nadužívání se autoři věnují i posouzení rozdílů v bolestech hlavy u nadužívání triptanů proti nadužívání kombinace triptanů a analgetik, kdy u kombinací jsou častější těžší projevy a prakticky trvalé bolesti hlavy bez úlevy (Creach, 2009). Charakteristika bolesti hlavy při nadužívání medikace je různá, závisí nejen na typu původní bolesti hlavy, ale i na typu nadužívané látky, často má zvláštní nezvyklý charakter, kdy se i během jednoho dne změní z migrenózního typu na například tenzní bolest hlavy.

## Terapie

Léčba bolestí hlavy z nadužívání medikace vede jen cestou vysazení této medikace. Toto je třeba pacientovi důkladně vysvětlit, protože období detoxikace a případných abstinčních projevů je pro něj nepříjemné období. Pokud pochopí, že skutečně jedinou cestou k úspěchu je výrazné omezení či plné vysazení akutní medikace, je naděje na uspokojivý výsledek reálná. Tím se totiž dosáhne následně i redukce frekvence a intenzity bolestí hlavy, které byly vyvolávány nadužívanou látkou a zůstanou „jen“ původní bolesti hlavy. Pacient tak získá motivaci a ta je pro úspěch akce nezbytná. Dle různých názorů a i dle možností jednotlivého pracoviště je doporučována buď postupná redukce dávek akutní medikace nebo náhlé vysazení. Autoři preferují cestu náhlého vysazení, což u našich pacientů, nadužívajících většinou triptany, NSA či kombinovanou analgetika je bez rizika možné. Výsledek je při tomto postupu dosažitelný

v podstatně kratším čase. Pokud se pacient rozhodne a nastoupí k léčbě, má například pracoviště autorky po 2 letech od ukončení nadužívání 86 % úspěšnost (data prezentována na sjezdu Bolest, Brno, 2011). Jednalo se o původní soubor 33 nově zachycených pacientů během 6 měsíčního období (Marková et al., 2011), které autorka sledovala. Z těchto 33 pacientů se jich rozhodlo podstoupit náhlé vysazení 25 (20 žen a 5 mužů), z nichž 13 nadužívalo triptany, 9 neopioidní analgetika, 8 NSA a 3 pacienti ergotaminové čípky. U všech proběhla detoxikace a byla nasazena profylaxe. Po dvou letech zůstalo bez nadužívání 20 pacientů (recidiva nadužívání byla u 2 mužů a 3 žen). Průměrná frekvence dnů s bolestí hlavy je v úspěšné skupině od 1 dne do 6 dnů v měsíci. Akutní analgetickou medikaci užívají vždy jinou než původně nadužívanou, ve skupině s nadužíváním triptanů nejčastěji indometacin čípky či nimesulid ve formě granulí.

Uvádíme v bodech postup, který provádíme v praxi:

- podrobná farmakologická anamnéza (akutní medikace současná i minulé, profylaktická medikace současná i minulé) včetně dávkování i délky užívání jednotlivých preparátů
- rozbor efektivity či neefektivity dřívější profylaxe
- vysvětlení souvislosti bolestí hlavy s nadužíváním
- vysvětlení nutnosti vysazení nadužívané medikace
- vysvětlení, jak je toho možné dosáhnout (ambulantně, hospitalizace)
- pokud se pacient rozhodne pro vysazení, nabízíme možnost krátkodobé hospitalizace
- detoxifikace (vysazení nadužívané medikace)
- zvládnutí abstinčních příznaků (infuze s ionty,  $MgSO_4$ , kortikosteroidy, Novalginem, Tiapridal, krátkodobě symptomatická terapie – antiemetika, hypnotika, anxiolytika, kortikoidy a další dle potřeby)
- doporučení analgetické akutní terapie jiným než nadužívaným přípravkem
- nasazení adekvátní profylaktické terapie (po odeznění abstinčních příznaků) podle původního typu bolesti hlavy i efektu a nežadoucích účinků těchto léků v minulosti
- dimise po 4–7 dnech
- sledování ambulantně – kontrola poprvé po 4 týdnech, pak po 8 týdnech; záznamy o frekvenci a typu bolestí hlavy i užití medikaci zaznamenávat v diáři

Důvody, proč preferujeme náhlé vysazení jsou následující. Řešení je „čisté“ a pokud s ním

pacient souhlasí a chce je podstoupit, je i rychlé a účinné. Při pozvolném vysazování je vyšší riziko recidivy při stresu, kdy pacient po přechodném snížení počtu tablet opět stoupne na počet původní. Podmínkou úspěchu odvykání je spolupráce a důvěra pacienta. Heslo: „Zvládneme to společně“ není proklamací, ale návodem ke spolupráci, protože rizikovým obdobím je časový úsek 4–6 týdnů po propuštění, kdy se ještě u většiny pacientů i při příznivém průběhu bolesti hlavy objevují a je třeba vydržet s minimální záchrannou akutní analgetickou medikací. Pokud se jedná o nadužívání triptanů, nejlepší zkušenosti máme se záchrannou medikací indometacinem 100 mg ve formě čípku, který působí dostatečně rychle, nauzea či zvracení pro vstřebání účinné látky ve formě čípku nevádí a u většiny pacientů uleví od bolesti. Obdobně řešíme indometacinem bolesti i u pacientů nadužívajících ergotaminy. Při nadužívání kombinovaných analgetik či NSA je u pacientů s původní diagnózou migrény nejvhodnější nasadit triptany, ovšem v redukované frekvenci užití (maximálně 6x za měsíc). Jako profylaxi užíváme medikaci za skupiny antiepileptik – valproovou kyselinu i sole

kyseliny valproové, topiramatu nebo gabapentin, léky za skupiny antidepresiv – amitriptylin i SSRI či SNRI nebo blokátory kalciových kanálů či betablokátory.

### Závěr

Ke vzniku bolesti hlavy z nadužívání medikace je třeba nejspíše kombinace „vhodného“ pacienta a dostupnosti analgetické medikace v dostatečném množství. Také chybějící informace o riziku nadměrného užívání akutní analgetické medikace s možností vývoje chronických bolestí hlavy z nadužívání jak u pacientů, tak i u některých lékařů. Pokud ke vzniku MOH dojde, je třeba ukončit nadužívání, zvládnout abstinenci projevy, nasadit adekvátní profylaxi a doporučit vhodnou záchrannou medikaci jiným lékem, než který je nadužíván. Rozhodujícím pro úspěch je informovanost a motivace pacienta a dlouhodobá podpora ze strany lékaře.

### Literatura

1. Creach Ch. Medication overuse headaches more complex with triptan plus other meds. *headache* 2009; 49: 519–528.
2. Dodick DW. Clinical practise. Chronic daily headache. *N Engl J Med*. 2006; 354(2): 158–165.

3. Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache- guidelines of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol* 2011; 18: 115–1121.

4. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24(Suppl 1): 1–160.

5. Marková J, Mastík J, Doležal D, Dočekal P, Niedermayerová I, Rejda J, Kotas R, Lánská V. Nadužívání léků pacienty s chronickou denní bolestí hlavy v České Republice. *Cesk Slov Neurol N*. 2011; 74/107(1): 67–71.

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

7. Opavský J, Keller O, Kotas R, Mastík J, Marková J, Rejda J, Waberszinek G. Česká verze revidované Mezinárodní klasifikace bolesti hlavy navržené a předložené Mezinárodní společnosti pro bolesti hlavy. *Cesk Slov Neurol N* 68/101, 2005; No.2, p. 133–138.

8. Sun-Edelstein C, Bigal ME, Rapoport AM. Chronic migraine and medication overuse headache: clarifying the current International Headache Society classification criteria. *Cephalalgia* 2009; 29: 445–452.

Článek přijat redakcí: 8. 10. 2011

Článek přijat k publikaci: 6. 12. 2011

### MUDr. Jolana Marková

Neurologická klinika TNsP/IPVZ Praha  
Videňská 800, 140 00 Praha 4  
jolana.markova@ftn.cz

