

KDYŽ LÉKY PŮSOBÍ BOLEST



MGR. DRAHOMÍRA TLUCHOŘOVÁ

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY, ÚSTAVNÍ LÉKARNA, PRAHA

Do lékárny přichází 38letá žena s žádostí o konzultaci. Stěžuje si na velmi rozsáhlou farmakoterapii, která je předepisována různými specialisty, a mimo jiné i na přetrvávající bolesti hlavy.

Dle sdělení pacientky většina lékařů údajně nezná kompletní terapii, přesahující jejich obor. Pacientka je spíše depresivního laďení. Má negativní postoj jak k dosavadní terapii, tak i k možnostem její změny.

- Depakine chrono 500 mg 1/2-0-1/2
- Rosemig 50 mg při záchvatu migrény
- Novalgin/Paralen Extra 4–8 tbl denně

Poznámka

Při pohledu na lékovou anamnézu jistě většinu z nás napadne několik možných lékových problémů. Vzhledem k vymezenému prostoru se v následujícím textu budu věnovat pouze riziku bolesti hlavy vyvolané nadužíváním léků.

INFORMACE SDĚLENÉ OD PACIENTKY U KONZULTACE

ŽIVOTNÍ STYL

Rozvedená, žije s dcerou. Konzumaci alkoholu neguje, nekouří. Příjem tekutin je nyní cca 2 litry denně. Kávu pije příležitostně. Potíže se spánkem neudává.

ONEMOCNĚNÍ

- Kombinovaná transplantace ledviny a pankreatu
- Diabetes mellitus 1. typu s komplikacemi
- Diabetická retinopatie
- Diabetická polyneuropatie
- Hypofunkce štítné žlázy
- Astma
- Tinnitus
- Migréna

FARMAKOTERAPIE

- Rapamune – dávka dle aktuální plazmatické koncentrace, naposledy 10 mg 1x denně
- CellCept 500 mg 1-0-1
- Prednison 5 mg 1-0-0
- Furon 40 mg 1-0-0 (dle otoků)
- Pentomer 400 mg 1-0-0
- Lescol XL 80 mg 0-0-1
- Euthyrox 50 mg 1-0-0
- Buscopan 10 mg 1-0-1
- KCl 500 mg – dávka dle laboratorní hodnoty kalie
- Berodual N 4x 4 vdechy denně
- Betaserc 24 mg 1-0-1
- Piracetam Al 1200 mg 1-0-0
- Diluran 1-0-1
- Lyrica 300 mg 1-0-1
- Cymbalta 60 mg 0-0-1
- DHC 60 mg 1-0-1

SUBJEKTIVNÍ OBTÍŽE

Žena již několik let trpí migrénou, četnost bolestí se postupem času zvyšuje. Pacientka si nevede tzv. „deník migrenika“, ale udává záchvat migrény spojený s nauzeou nejméně třikrát týdně. Účinek Rosemigu hodnotí jako nedostatečný. Bolesti, ať se jedná o bolest hlavy, či neuropatii, ji však provázejí každý den, proto užívá pravidelně 4–8 tablet Novalginu, při nedostupnosti Paralen Extra, dále DHC, Lyricu a Cymbaltu.

POPIS PROBLEMATIKY

Pacienti s častými bolestmi hlavy mnohdy zjišťují, že potřebují zvyšovat dávky akutní úlevové léčby, protože se u nich rozvinula tolerance. To může vést k tzv. rebound fenoménu, kdy dochází sice krátkodobě k úlevě, ale bolest se brzy vrací zpět s potřebou užít další dávku léčiva, nastává tzv. circulus vitiosus. Výsledkem je forma chronické denní bolesti spojené s nadužíváním léků.¹

Bolest hlavy vyvolaná nadužíváním léků (medication overuse headache – MOH) je často opomíjenou sekundární příčinou chronických bolestí hlavy.² Přesná data o incidenci a prevalenci nejsou dostupná, ale odhaduje se, že až 1 % celkové populace má zkušenosti s denní bolestí hlavy spojenou s MOH, s naprostou převahou se jedná o ženy.³

V roce 2005 vydala International Headache Society diagnostická kritéria pro MOH, která shrnuje **tabulka 1**. Rozpoznání MOH komplikuje fakt, že přesnou diagnózu lze určit až retrospektivně s odstupem alespoň dvou měsíců po vysazení nadužívané terapie. Do potvrzení diagnózy se proto používá termín „pravděpodobná bolest hlavy vyvolaná nadužíváním léků“.⁴

Prakticky všechna léčiva používaná k léčbě bolesti hlavy mohou způsobit MOH, i když s různým relativním rizikem. Ukázalo se, že nadužívání triptanů vyvolá MOH rychleji a při užití menšího počtu dá-

vek ve srovnání s ergotaminem a analgetiky.⁵ Protože většina pacientů užívá více než jedno léčivo pro akutní léčbu, není snadné určit konkrétní látku způsobující MOH či rozlišit charakter MOH pro jednotlivé látky.^{1,6}

Nadužívání léků brání působení většiny farmakologické i nefarmakologické profylaxe migrény. Dokud se problematická medikace nevyřadí, není možné určit, zda daná profylaxe je účinná, či nikoliv.⁷

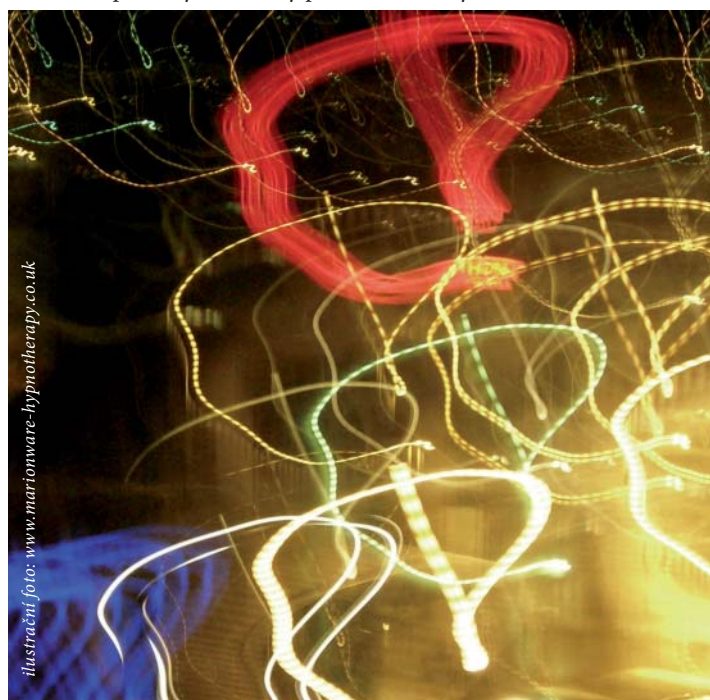
Primární bolesti hlavy, která vede k MOH, bývá migréna. U nemigreniků se obvykle neobjevuje, pokud neměli k migréne sklony.⁴ Symptomy MOH se liší svou frekvencí, tíží, lokalizací a průvodními projevy jak intraindividuálně tak interindividuálně.⁸ Častou komorbiditou jsou poruchy nálady, anxiety či nadužívání jiných látek.⁹

Protože rozpoznání a léčba MOH závisí hlavně na informacích získaných od pacienta, dobře vedená komunikace mezi pacientem a zdravotníkem je nezbytná. Zajímat by nás mělo především to, kolik dní v měsíci pacient užil jakýkoli druh léčiva na jakýkoli druh bolesti hlavy, jak se pacient cítí, jak je aktivní mezi atakami a zda má obavy, že jeho denní aktivity budou bolestí hlavy narušeny. Důležitou informací je přiznání pacienta, že užívá léky i „jen pro případ“, např. před důležitou schůzkou či jako odpověď na strach ještě před objevením se symptomů.¹⁰

Cílem léčby MOH je snížit četnost bolestí hlavy, nadužívání léků a zlepšit odpověď na preventivní léčbu migrény, jejíž účinek bývá při MOH oslabený.

Nezodpovězenou otázkou zatím zůstává, kdy a jak preventivní terapii migrény zahájit, i když většina autorů se přiklání k počátku vysazování nadužívané terapie. Výběr látky závisí na primární bolesti hlavy, možných nežádoucích účincích, komorbiditách a předchozích zkušenostech. Příznivý účinek na snížení četnosti bolesti hlavy byl pozorován při podávání kyseliny valproové či topiramátu.⁶

Většina pacientů je léčena ambulantně s okamžitým ukončením nadužívané terapie. V případě postupného vysazování opioidů, barbiturátů či intenzivních projevech syndromu z vysazení je nutná hospitalizace. Bolest hlavy po vysazení nadužívaného léčiva obvykle přetrvává 2–10 dní, ale může také trvat až 4 týdny. Mezi další projevy patří nauzea, zvracení, neklid, anxiety, nervozita, poruchy spánku, hypotenze, tachykardie.¹⁰ Přístupy k léčbě symptomů z vysazení se velmi liší. Zahrnují náhradu tekutin, podávání analgetik, neuroleptik, amitriptylinu, valproátu, naproxenu.³ Nadějným se zdá být použití kortikosteroidů. Jejich výhodou je, že samy MOH nezpůsobují. Jejich použití v klinické praxi by však měly potvrdit další vysoce kvalitní studie.⁶



Relaps po úspěšném ukončení léčby je okolo 30 %.⁶ MOH lze však předcházet a při řádné primární prevenci by míra relapsu mohla být nižší. Jednou z možností, jak MOH zabránit, je zvýšit povědomí o nadužívání léčiv. Pacienti s migrénou by měli být informováni, že:

- nadužívání léčiv může zvýšit frekvenci a tíží bolesti hlavy a snížit účinek preventivní terapie,
- MOH se může rozvinout již při užívání akutní medikace 2–3krát týdně,
- bolest hlavy při MOH může být součástí syndromu z vysazení,
- je nutné omezit použití akutní medikace a vyvarovat se předběžného užití – „pro případ bolesti“.¹⁰

ZÁVĚR

Pacientce bylo doporučeno vést si deník migrenika, aby bylo možné přesněji popsat spotřebu, popř. nadužívání léčiv, situace, které mohou bolesti hlavy vyvolávat, průvodní obtíže atd. Patientka si nepřála, aby byl neurolog kontaktován, obdržela proto pouze písemnou zprávu. Byla poučena o existenci MOH a faktorech, které ji mohou vyvolat. Doporučení zahrnovalo návštěvu lékaře specialisty a konzultaci o pravděpodobnosti výskytu MOH, možnosti léčby a opětovného nastavení preventivní terapie.

Tabulka 1. Kritéria pro MOH dle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy

Diagnostická kritéria pro MOH	
A	Bolest hlavy přítomná po dobu ≥ 15 dní v měsíci splňující kritéria C a D
B	Pravidelné nadužívání jednoho nebo více léčiv na akutní nebo symptomatickou léčbu bolesti hlavy po dobu > 3 měsíců
C	Bolest hlavy se rozvinula nebo zhoršila během nadužívání léčiv
D	Bolest hlavy ustoupí nebo se navrátí k původnímu stavu do 2 měsíců od vysazení nadužívané terapie

Tabulka 2. Podtypy MOH dle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy

Bolest hlavy vyvolaná nadužíváním léčiva	Četnost užívání
Ergotamin, triptany, opioidy, kombinovaná analgetika	Bolest hlavy splňující kritéria A, C, D. Pravidelné nadužívání po > 10 dní v měsíci po > 3 měsíce
Analgetika, kombinace předešlých léčiv	Bolest hlavy splňující kritéria A, C, D. Pravidelné nadužívání po > 15 dní v měsíci po > 3 měsíce
Jiná léčiva	Bolest hlavy splňující kritéria A, C, D. Pravidelné nadužívání po > 3 měsíce, četnost užívání závisí na charakteru látky

Literatura

1. Dowson AJ, Dodick DW, Limmroth V. Medication overuse headache in patients with primary headache disorders: epidemiology, management and pathogenesis. *CNS Drugs* 2005;19:483–497.
2. Smith TR, Stoneman J. Medication overuse headache from antimigraine therapy: clinical features, pathogenesis and management. *Drugs* 2004;64:2503–2514.
3. Katsarava Z, Jensen R. Medication-overuse headache: where are we now? *Curr Opin Neurol* 2007;20:326–330.
4. Silberstein SD, Olesen J, Bousser M-G, et al. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II) – revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. *Cephalalgia* 2005;25:460–465.
5. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, Przywara S, Diener H-C. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002;59:1011–1014.
6. Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol* 2010;9:391–401.
7. Lake III AE. Medication Overuse headache: biobehavioral issues and solutions. *headache. J Head Face Pain* 2006;46:S88–S97.
8. Tepper SJ, Tepper DE. Breaking the cycle of medication overuse headache. *Cleve Clin J Med* 2010;77:236–242.
9. Radat F, Creac’h C, Swendsen JD, et al. Psychiatric comorbidity in the evolution from migraine to medication overuse headache. *Cephalalgia* 2005;25:519–522.
10. Dodick DW, Silberstein SD. How clinicians can detect, prevent and treat medication overuse headache. *Cephalalgia* 2008;28:1207–1217.