

POLEKOWE BÓLE GŁOWY Z ODBICIA

Antoni Prusiński
Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej w Łodzi

WSTĘP

Różne leki, przyjmowane w standardowych dawkach, mogą wywołać ból głowy jako objaw uboczny (13). Dotyczy to np. środków rozszerzających naczynia stosowanych w chorobie wieńcowej, nadciśnieniu tętniczym lub w chorobach naczyń obwodowych. Tego typu bóle głowy ustępują szybko po odstawieniu danego leku, a ich patomechanizm jest różnorodny. Może to być nadmierne rozszerzenie naczyń, jak to ma miejsce w podanym wyżej przykładzie albo też zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego (spowodowanego np. dużymi dawkami witaminy A, tetracyklinami, pefloksacyną) lub prowokacja napadów migrenowych (np. cymetydyna, nifedypina, doustne środki antykoncepcyjne). Polekowe bóle głowy, które stanowią przedmiot niniejszego artykułu, stanowią zupełnie odrębne zjawisko kliniczne (12), nie można ich ujmować jako zwykły objaw uboczny, gdyż występują w specjalnych okolicznościach jako paradoksalny efekt leków stosowanych właśnie do zwalczania bólu głowy i tylko wtedy, gdy są nadużywane. Chodzi tu o zwykłe leki przeciwbólowe, a więc paracetamol i leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, a także ergotaminę, które stosowane w sposób przewlekły do leczenia różnych bólów głowy, same powodują, niejako „z odbicia”, ból głowy. W ten sposób powstaje mechanizm błędnego koła: pacjent zażywa leki z powodu bólu głowy, które występują u niego, ponieważ przewlekłe zażywa leki przeciw tym bólom. Paradoks tego zjawiska długo uchodził uwagi klinicystów.

Dane historyczne, epidemiologiczne i terminologiczne

Pierwsze opisy odnośnych przypadków pochodzą z lat 50. (zob. 12). Peters i Horton w 1951 r. opisali siedmiu pacjentów z migreną przewlekłe nadużywających ergotaminy (ergotamina jest uznanym od dawna środkiem do przerywania napadów migrenowych), którzy skarżyli się na codzienny ból głowy, który nasilał się, gdy próbowano zaprzestać przyjmowania leku. Wkrótce pojawiły się dalsze podobne doniesienia, a Legg w 1979 użył nazwy migrena z odbicia (ang.: *rebound migraine*), wskazując, że w tych przypadkach ból jest paradoksalnie i wtórnie powodowany przez ergotaminę, zażywaną dla zwalczania pierwotnego bólu migrenowego w warunkach uzależnienia. Doniesienia te, oparte na pojedynczych przypadkach, początkowo nie spotkały się z szerszym zainteresowaniem i dopiero publikacje Kudrowa (6) oraz Rapoporty i wsp. (14) ujawniły znaczenie tego problemu. Wymienieni autorzy obserwowali duże grupy pacjentów i wykazali, że u niektórych osób dotkniętych samoistnymi bólami głowy (migrena i ból głowy typu napięciowego) i zwalczających te bóle tradycyjnymi lekami (np. paracetamolem, kwasem acetylosalicylowym,

metamizolem lub ergotaminą) rozwija się po dłuższym i coraz częstszym ich używaniu przewlekły codzienny ból głowy. Rapoport (14) użył nazwy ból głowy z odbicia (ang.: *rebound headache*), która jest nadal używana przez wielu klinicystów. Wkrótce pojawiły się inne liczne doniesienia (m.in. 4, 7, 8, 9). Okazało się, że omawiany ból głowy stanowi bardzo częste zjawisko, ale jego znajomość wśród ogółu lekarzy jest wciąż niedostateczna. Mathew i wsp. (8) analizowali grupę 630 chorych ośrodka leczenia bólów głowy, stwierdzając polekowy ból głowy u ponad 30%. Baumgarten i wsp. (1) oceniają częstość tego zespołu na 15% wszystkich zgłaszających się do przychodni zajmujących się bólami głowy, a Lainez (7) sądzi, że ból ten dotyczy 1-2% całej populacji. Również własne obserwacje wskazują na dużą częstość tej formy bólu głowy wśród pacjentów neurologicznych (12). Ostatnio opisano polekowy ból głowy u dzieci (19). Okazuje się, że przyczyną polekowych bólów głowy mogą być nie tylko środki przeciwbólowe i ergotamina, ale też najnowsze leki przeciwmigrenowe tj. tryptany (3).

Terminologia omawianego zespołu stanowi wciąż przedmiot dyskusji. W obiegu jest około 20 nazw proponowanych przez różnych autorów (22), przeważają jednak określenia „ból głowy z odbicia” (ang.: *rebound headache*), „ból głowy wywołany lekami” (ang.: *drug – induced headache*). Osobiście preferuję termin: „polekowy ból głowy z odbicia”, gdyż odzwierciedla on zarówno przyczynę, jak i mechanizm objawów.

Obraz kliniczny

Zgodnie z tym, co powiedziano wyżej, polekowy ból głowy ma charakter wtórny i występuje u osób dotkniętych pierwotnie najczęściej migreną (około 60-70% przypadków) lub bólem typu napięciowego (około 30%), znacznie rzadziej objawowymi bólami. Pacjenci ci często prowadzą samoleczenie bądź też leczą się u lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej lub neurologów, ale lekarze ci nie kontrolują w sposób wystarczający zażywania leków przeciwbólowych. Tak więc niektórzy pacjenci zażywają leki przeciwbólowe lub ergotaminę coraz częściej, aż wreszcie codziennie lub prawie codziennie, w wyniku czego rozwija się u nich ból polekowy z odbicia. Obraz kliniczny jest znamieny. Znaczną większość stanowią kobiety w wieku około 40 lat. Należy jednak podkreślić, iż omawiany zespół może ujawnić się także u dzieci, jak również u osób w wieku podeszłym. Na plan pierwszy wysuwa się tępy, przeważnie uciskowy ból całej głowy, z przewagą okolic czołowo-skroniowych, rzadziej ciemieniowo-potylicznych. Ból ten występuje od rana, tuż po obudzeniu i skłania do zażycia leków przeciwbólowych, co częściowo przynosi ulgę, ale koło południa ból wzmacnia się, dochodzi więc do ponownego zażycia leku itd. O ile punktem wyjścia polekowego bólu jest migrena, wówczas na tle codziennych, jednostajnych bólów mogą występować zaostżenia o charakterze bólu tętniącego, połączonego z nudnościami a nawet wymiotami, przeważnie jednak migrena „roztapia się” w bólu codziennym i tylko w odległym wywiadzie można ją ujawnić. Obok codziennego lub prawie codziennego bólu pacjenci mogą skarżyć się na takie dolegliwości, jak ogólne osłabienie, zaburzenia koncentracji, niepokój, nadmierną pobudliwość a zarazem przygnębienie, bezsenność, drżenie rąk, brak apetytu. Mogą też ujawnić się objawy uboczne zażywanych stale leków, a więc ze strony przewodu pokarmowego, niedokrwistość, leukopenia, uszkodzenie nerek i in. W niektórych przypadkach dochodzi do złożonego uzależnienia tzn. obok środków przeciwbólowych lub ergotaminy ma miejsce nadużycie leków uspokajających lub nasennych.

Patogeneza

Mechanizm powstawania bólu głowy z odbicia nie został dotąd wyjaśniony. Ponieważ tylko niektórzy pacjenci stosujący leki przeciwbólowe zapadają na ten rodzaj wtórnego bólu głowy, sądzi się, że odgrywają tu rolę właściwości osobnicze, niemniej nie ustalono, o jakie właściwości chodzi. Część autorów rozważa możliwość uszkodzenia opioidowego układu antynocycyptynego (4) lub efektów typu autoimmunologicznego (2). Ostatnio opublikowano szereg doniesień, wskazujących na udział receptorów serotoninowych (17, 18). Potwierdzają to badania eksperymentalne, które wykazują u zwierząt doświadczalnych dysregulację tych receptorów pod wpływem przewlekłego stosowania paracetamolu (18).

Rozpoznanie

Rozpoznanie polekowego bólu głowy z odbicia opiera się na dwóch zasadniczych elementach: codzienny obustronny ból głowy połączonym z codziennym zażywaniem zwykłych leków przeciwbólowych i/lub ergotaminy. Wywiad dotyczący przeszłości ujawnia wieloletnią migrenę lub ból typu napięciowego. Należy mieć na uwadze, że nierzadko pacjenci nadużywający leków wstydzą się swojej przypadłości i nie podają prawdziwych danych dotyczących nadużywania. Trzeba zresztą pamiętać, iż w polekowym bólu głowy istotne jest codzienne lub prawie codzienne przyjmowanie leków, a nie ich ilość. Z drugiej strony spotkać można pewien szczególny wariant choroby, kiedy to pacjent sam ogranicza codzienne przyjmowanie leków, jednak zażywa je kilka razy w tygodniu. Wtedy można błędnie ocenić fakty i nie rozpoznać omawianej choroby, mimo że ona istnieje. W każdym przypadku należy, rzecz jasna, wykluczyć inne przyczyny codziennych bólów głowy (m.in. badanie dna oka, ewentualnie badania obrazowe) a także przeprowadzić badanie morfologiczne krwi, płytek krwi, stanu wątroby i nerek. Istotny element rozpoznania stanowi pozytywny wynik właściwego leczenia (zob. niżej).

Leczenie

Podstawowa zasada postępowania leczniczego to bezwzględne i natychmiastowe odstawienie leków przeciwbólowych i/lub ergotaminy, których nadużywanie stanowi wszak istotę choroby. Pacjentowi należy dokładnie i cierpliwie wyjaśnić całą sprawę oraz program działania i uzyskać jego zgodę na konieczność dość drastycznego postępowania. Nie należy omawianych leków odstawiać powoli ani zezwalać na kontynuowanie mniejszych dawek, gdyż prowadzi to do niepowodzenia. To natychmiastowe odstawienie odnosi się jedynie do zwykłych leków przeciwbólowych i/lub ergotaminy, a nie dotyczy uzależnień złożonych (leki uspokajające i nasenne). Te uzależnienia wymagają odmiennego postępowania, ale nie są tematem niniejszego artykułu. Bardzo wielu pacjentów nie może (lub nie chce) uwierzyć, iż leki zażywane przez nich do zwalczania bólu głowy stają się wtórnie (paradoksalnie) jego przyczyną. Należy więc uświadomić chorego, że uzależnienie nie jest głębokie i przekonać go, że odstawienie leków to jedyna droga do wyzdrowienia.

Nagle odstawienie nadużywanych leków wywołuje zwykle, lecz nie zawsze, zespół abstynencyjny (nasilenie bólu głowy, nudności, wymioty, bezsenność, lęk itp.), o czym należy chorego uprzedzić, ale objawy te trwają zazwyczaj krótko (2-10 dni). Dla złagodzenia abstynencji część autorów (m.in. 2) poleca środki przeciwdepresyjne (np. amitryptylinę 25-75 mg/dobę). Osobiście (11, 12) chętnie stosuję opipramol, swego czasu uznawany za lek przeciwdepresyjny, a obecnie raczej traktowany jako urodek przeciwłękowy i poprawiający nastrój. Ponieważ jest to lek trójpierścieniowy należy rozpoczynać jego podawanie od małej dawki (1/2 tabletki tj. 25 mg), zwiększając codziennie o dalsze 2 tabletki, dochodząc ostatecznie do 3 tabletek (150mg) na dobę. W tym dniu zalecam odstawienie uzależniających leków i kontynuuję podawanie opipramolu przez szereg tygodni. W piśmiennictwie podano szereg innych sposobów postępowania. M.in. Hering (1997, cyt. wg 13) zaleca podawanie baklofenu, a Rothrock i wsp. kwasu walproinowego (15). Godne uwagi są propozycje krótkiej kuracji steroidowej (2, 3, 16), co opiera się na hipotezie o immunologicznym podłożu omawianego zespołu.

Doraźne efekty leczenia są dość dobre. Większość pacjentów (w materiale własnym około 70%) odczuwa poprawę po przeprowadzeniu opisanej kuracji. Poprawa tzn. ustąpienie codziennych bólów głowy ujawnia się w ciągu kilku – kilkunastu dni. Niektórzy pacjenci rezygnują jednak z tego sposobu leczenia z góry albo w czasie prób odstawiania. Wtedy szanse na wyleczenie są małe. U innych, w razie niepowodzenia, należy podjąć ponowne próby, stosując odmiennie leki uzupełniające (zob. wyżej). Natomiast odległe rokowanie nie jest w pełni pomyślne, gdyż u wielu pacjentów następuje po pewnym czasie nawrót uzależnienia (1, 10). Odgrywają tu zapewne rolę właściwości osobowościowe.

Bardzo istotne są działania zapobiegawcze. Pacjenci z przewlekłymi i nawracającymi bólami głowy (migrena, ból typu napięciowego) powinni być dokładnie pouczeni o możliwości uzależnienia, powinni ściśle kontrolować zażywanie leków.

STRESZCZENIE

Przewlekłe nadużywanie zwykłych leków przeciwbólowych lub ergotaminy może spowodować u chorych z migreną lub napięciowym bólem głowy paradoksalne pogorszenie ich dolegliwości. Zjawisko to jest znane jako polekowy ból głowy z odbicia. W artykule przedstawiono symptomatologię, diagnostykę i leczenie tej szczególnej postaci bólu głowy.

Słowa kluczowe: polekowe bóle głowy z odbicia.

PIŚMIENNICTWO

1. Baumgartner C., Wessely P., Bingol C.: *Long-term prognosis of analgesic withdrawal in patients with drug-induced headache*. Headache. 1989, 26, 510-514.
2. Bonucceli U.: *Amitriptyline and dexamethasone combined treatment in drug-induced headache*. Cephalalgia. 1996, 16, 197-201.
3. Göbel H., Stolze H., Heinze A.: *Early therapeutic management of sumatriptan-induced daily headache*. Neurology. 1996, 47, 297-298.
4. Klapper J.A.: *Rebound headache: definition, symptomatology, treatment and prevention*. Head. Quarterly. 1992, 3, 398-402.
5. Krymchantowski A.V., Barbosa J.S.: *Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache*. Cephalalgia. 2000, 20, 107-113.
6. Kudrow L.: *Paradoxical effects of frequent analgesics use*. Adv. Neurol. 1982, 33, 335-340
7. Lainez M.A.: *Drug abuse headache*. EHF News. 1997, 10, 1-3.
8. Mathew N., Kurman R., Perez.C.: *Drug-induced refractory headache*. Headache 1990, 30, 634-637.
9. Ozbenli T.: *Drug misuse headache*. Cephalalgia. 1997, 37, 285-286.
10. Pini L.A., Cicero A.F.G., Sandrini M.: *Long-term follow-up of patients treated for chronic headache with analgesis overuse*. Cephalalgia, 2001, 21, 878-883.
11. Prusiński A.: *Własne doświadczenia nad leczeniem polekowych bólów głowy z odbicia*. Neurol. Neurochir. Pol. 1993, 27, supl., 203-204.
12. Prusiński A.: *Polekowe bóle głowy „z odbicia”*. Neurol. Neurochir. Pol., 1999, 32, supl. 6, 31-37.
13. Prusiński A.: *Bóle głowy wskutek ubocznego działania leków*. W: Prusiński A. (red.): Bóle głowy. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1999, 162-165.
14. Rapoport A., Weeks R., Shefftel F.: *Analgesics rebound headache*. Cephalalgia. 1995, 5, supl. 1, 444-448.
15. Rothrock J.F., Jorge E., Mendizabal J.E.: *An analysis of the „carry-over effect” following treatment of transformed migraine with divalproex sodium*. Headache, 2000, 40, 17-19.
16. Spierings E.C.H.: *Prednisone as initial treatment of drug-induced daily headache*. Cephalalgia, 2000, 20, 748-749.
17. 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, 343-350.
18. Srikiatkachorn A., Anthony M.: *Platelet serotonin in patients with analgesic-induced headache*. Cephalalgia. 1996, 16, 423-426.
19. Symon D.N.K.: *Twelve cases of analgesic headache in children*. Arch. Dis. Child. 1998, 78, 555-558.
20. Volz H.P., Möller H.J.: *Opipramol bei Angst und Somatisierungsstörungen*. Fortschr. Neur. Psych. 1998, 66, supl. 1, 21-24.
21. Volz H.P., Möller H.J., Reiman J.: *Opipramol for the treatment of somatoform disorders*. Eur. Neuropsychopharmacology. 2000, 10, 211-217.
22. Warner J.S.: *Rebound headaches – a review*. Head. Quart. 1999, 10, 207-220.