

повышению качества подготовки специалистов для успешной врачебной деятельности. Индивидуальную работу студента-медика следует рассматривать как один из необходимых этапов подготовки современного врача.

### *Литература/ References*

1. Абдукаримова Г.Б. Научно-философский анализ современного этапа глобализации // *Наука, образование и культура*, 2019. № 4 (38). С. 36-37.
2. Муминов А.Г. Реформы в образовании Узбекистана: состояние и перспективы // *Бюллетень науки и практики*, 2019. Т. 5. № 9. С. 478-483.
3. Указ Президента Республики Узбекистан «Об утверждении концепции развития системы высшего образования республики Узбекистан до 2030 года» от 8 октября 2019 г. № УП-5847.
4. Salam Abdus, Yousuf Rabeya *Medical Education: Problems and Solution// The Healer*. 8. 34-36.
5. Gushulak B.D., Weekers J., MacPherson D.W./*Migrants and emerging public health issues in a globalized world: threats, risks and challenges, an evidence-based framework. //Emerg Health Threats J.* 2009;2:7091.
6. Labonté R, Mohindra K, Schrecker T. *The growing impact of globalization for health and public health practice. Annu Rev Public Health.* 2011;32:263–83.
7. Han, E.R., Yeo, S., Kim, M.J. et al. *Medical education trends for future physicians in the era of advanced technology and artificial intelligence: an integrative review. BMC Med Educ* 19, 460 (2019).
8. Трегубова Е. С. Система качества в медицинском вузе. Мониторинг качества – СПб.: Изд-во СПбГМА, 2009. – 396 с.
9. Зенкин. А.С. Самостоятельная работа студентов. Методические указания /сост. А.С. Зенкин, В.М. Кирдяев, Ф.П. Пильгаев, А.П. Лац – Саранск.: Изд-во Морд. у-та, 2009. – 35 с.

**УДК: 616.857:615.035.3**

## **MEDICATION OVERUSE HEADACHE**



Farrukh Saidvaliyev <sup>1,a</sup>, Shakhnozakhon Rakhimova <sup>2,b</sup>,

<sup>1</sup> Doctor of Medicine, professor, Tashkent Medical Academy

<sup>2</sup>Basic PhD, Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan  
<sup>b</sup>[doctorrahimova@mail.ru](mailto:doctorrahimova@mail.ru)

## ABUZUS BOSH OG'RIG'I

Farrux Saidvaliyev <sup>1,a</sup>, Shaxnozaxon Rahimova <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> *t.f.d. professor, Toshkent Tibbiyot Akademiyasi*

<sup>2</sup> *tayanch doktorant, Toshkent Tibbiyot Akademiyasi*

*Toshkent, O'zbekiston*

<sup>b</sup>[doctorrahimova@mail.ru](mailto:doctorrahimova@mail.ru)

## ANNOTATION

Medication overuse headache (MOH) is a secondary headache that occurs as a result of overuse of other medications such as analgesics or triptans to relieve primary headache attacks such as migraines or tension headaches. About 1% of the population periodically receives about 10 tablets of various analgesics per month. Due to high prevalence, high social and economic costs, high rates of recurrence, MOH represents a significant problem for both the health care system and practitioners. The review discusses issues of epidemiology, pathophysiology, comorbidity, risk factors, prevention, diagnostic criteria and the most effective approaches to treatment.

## ANNOTATSIYA

Abuzus bosh og'rig'i (ABO) - migren yoki zo'riqish bosh og'rig'i singari birlamchi bosh og'riqlari xurujlarini bartaraf etish uchun analgetiklar yoki triptanlar kabi boshqa dorilarni haddan tashqari iste'mol qilish natijasida yuzaga keladigan ikkilamchi bosh og'rig'idir. Aholining taxminan 1% vaqti-vaqti bilan oyiga 10 ga yaqin turli xil analgetiklar qabu qiladi. Tarqalishi, ijtimoiy-iqtisodiy xarajatlar, yuqori takrorlanish darajasi tufayli ABO ham sog'liqni saqlash tizimi, ham amaliyotchi shifokorlar uchun muhim muammodir. Maqolada ABO kelib chiqish tarixi, epidemiologiyasi, patofiziologiyasi, komorbidliligi, xavf omillari,

profilaktikasi, diagnostik mezonlari va davolashning eng samarali yondashuvlari masalalari muhokama qilinadi.

**Kalit so'zlar:** abuzus bosh og'rig'i, migren, zo'riqish bosh og'rig'i, Xalqaro Bosh Og'rig'i Kasalliklari Tasnifi, komorbidlik

## **Kirish**

Dunyo bo'ylab taxminan 3 milliard odam ba'zi turdagi bosh og'rig'i buzilishlaridan azob chekmoqda [1]. Ko'pchilik bemorlar aynan ijtimoiy jihatdan faol yoshdagi shaxslardir [2] shuning uchun ikkilamchi bosh og'riqlarini oldini olish, surunkali bosh og'rig'i kasalliklarini davolashda yangi usullarni topish va joriy qilish bemorlarning mehnat unumdorligini oshirish va hayot sifatini saqlab qolish muhim ahamiyat kasb etadi. Xalqaro Bosh Og'rig'i Kasalliklari tasnifiga ko'ra, bosh og'rig'i ketma-ket 3 oy davomida  $\geq 15$  kun davom etsa, surunkali bosh og'rig'i deb ataladi.

Surunkali bosh og'rig'i va surunkali migren tashxisi bilan bemorlarni kuzatganda, ularning anamnezida uzoq vaqt davomida og'riq qoldiruvchi preparatlarni profilaktik qabul qilgani va qo'shimcha yondosh kasalliklari borligini ko'rish mumkin. [4,5]. Bosh og'rig'i xronizatsiyasi oxirigacha o'rganilmagan, lekin bir qancha bemorlarda bu og'riq qoldiruvchi preparatlarni suiste'mol qilish bilan bog'liqligi aniqlangan. Darhaqiqat, SM bilan og'riq bemorlarning deyarli to'rttdan uch qismida dori-darmonlarni haddan tashqari iste'mol qilish aniqlangan bo'lib, bu ularning asosiy qismini tashkil etadi. Va bu bemorlar shifokor nazoratida ushbu preparatlarni qabul qilmaganini ham kuzatish mumkin. XBOKT-3 abuzus bosh og'rig'i (dori-darmonlarni haddan tashqari iste'mol qilish bosh og'rig'i)- (I) ikki yoki undan ortiq sinfdagi triptanlar, ergotamin, opioidlar yoki kombinatsiyalangan analgetiklarni oyiga kamida 10 kun davomida 3 oydan ortiq qo'llash yoki (II) nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar (NSYQV) yoki paratsetamolni 3 oydan ortiq vaqt davomida oyiga kamida 15 kun qo'llash natijasida rivojlanadigan ikkilamchi bosh og'rig'i sifatida belgilaydi [3].

Tadqiqotlarga ko'ra ushbu kasallik bilan 40 yoshdagi ayollar erkaklarga qaraganda uch-to'rt baravar ko'proq kasallanadi [6, 7] va bu nisbat turli mamlakatlarda bir xil darajada o'zgarib turadi [7]. ABO ko'pincha uzoq davom etgan surunkali bosh og'rig'i kasalliklari va asosan SM [8] rivojlanishining natijasidir. ABO dori-darmonlarni haddan tashqari iste'mol qilish holatidan kelib chiqqan ikkilamchi bosh og'rig'imi yoki ABO surunkali bosh og'rig'i kasalliklarining oqibati bo'ladimi - bu munozarali masala [9]. Shuning uchun, biz ushbu maqolamizda ABO dan qat'iy nazar, dori-darmonlarni suiste'mol qilish (DSQBO) holatiga e'tibor qaratamiz. Ba'zi xavf omillari DSQBO [10] bilan bog'liq bo'lib, ular: nasliy moyillik, past ta'lim darajasi, surunkali oshqozon-ichak kasalliklari, chekish, kofeinni ko'p iste'mol qilish, jismoniy faoliyatning yetishmasligi va psixiatrik komorbidliklar, masalan depressiya va xavotirdir [6]. Surunkali og'riq sababli turli analgetiklarni tez-tez qabul qilishni talab qiluvchi istalgan kasalliklar ham DSQBO ga olib kelishi mumkin [7]. Garchi avvallari DSQ va doriga qaramlik (giyohvandlik) orasida umumiy bog'liq yo'l bor [11] deb qaralgan bo'lsa-da, biz ushbu maqolamizdagi asosiy maqsad DSQ va dorilarga qaramlik o'rtasidagi boshqa bog'liqliklarni aniqlash va ravshanlashtirishdir.

### **Tarixi va epidemiologiyasi**

ABO birinchi marta 1930-yillarda tasvirlangan bo'lib, dastlab bosh og'rig'ini davolash uchun ergotlar iste'mol qiladigan odamlarda kuzatilgan. [12] 1951-yildagi tadqiqotlarda ergotaminni haddan tashqari iste'mol qilish bosh og'rig'iga sabab bo'lgani va ergotamin olib tashlanganidan keyin yaxshilanish kuzatilganligi tasvirlangan. Shuning uchun 1950-1970 yillarda ergotaminni olib tashlash bo'yicha bir nechta protokollar nashr etilgan.[13,14] 1988-yilda bosh og'rig'i kasalliklarining xalqaro tasnifining birinchi nashrida ergotamin, analgetiklar va boshqa moddalar ta'siridan kelib chiqqan bosh og'rig'ini o'z ichiga olgan dorilarni suiste'mol qilish bosh og'rig'i (abuzus bosh og'rig'i) atamasi kiritildi. Vaqt o'tishi bilan triptanlarning paydo bo'lishi natijasida ABO ta'rifi oddiy va kombinatsiyalangan analgetiklar, opioidlar va triptanlarni suiste'mol qilishni o'z

ichiga oldi.[15,16] Hozirgi tasniflash tizimi ABO ni o'ziga xos moddalarni haddan tashqari iste'mol qiladigan asosiy bosh og'rig'i buzilishi bo'lgan odamda yuzaga keladigan ikkilamchi bosh og'rig'i sifatida ta'riflaydi.[17] ABO tarqalishi umumiy populyatsiyada 0,5% dan 7,2% gacha bo'lib, bu ko'rsatkich vaqt o'tishi bilan diagnostika mezonlarining o'zgarishi tufayli o'zgarishi mumkin.[18]

ABO butun dunyoda keng tarqalgan bo'lsada, eng yuqori tarqalganlik Rossiyaga (7,6 %) to'g'ri keldi [19,20]. Kasallik ko'proq o'rta yoshda, ayollar o'rtasida (E:A 1:3-4) uchraydi, lekin shu bila birga 21% dan 52 % gacha surunkli bosh og'riqli bollarda va 35% 64 yoshdan yuqori yoshdagi bosh og'rig'idan aziyat chekuvchilarda ham kuzatiladi. [21-24] Birlamchi bosh og'rig'i kasalliklari bo'lgan odamlarda, ayniqsa surunkali migrenlilarda ABO bo'lishi tez-tez uchrab, uning taxminiy tarqalishi 11% dan 70% gachani tashkil etadi. [25] Garchi ABO migren va zo'riqish bosh og'rig'i natijasida ko'proq uchrasa-da, klasterli bosh og'rig'i kasalliklari oqibatida, agar bemorlar shaxsiy yoki oilaviy anamnezida migren bo'lsa va yana har kungi persistirlanuvchi bosh og'rig'i bo'lgan bemorlarda ham kuzatilishi tasvirlangan. [26]

### **Patofiziologiyasi**

ABO patofiziologiyasi to'liq o'rganilmagan sohadir, lekin turli tadqiqotchilar, ABO patofiziologiyasini surunkali og'riqlar bilan bog'liq bo'lgan miya tarmoqlari o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir natijasi va nasliy moyilligi bo'lgan odamlarda ma'lum psixo-ijtimoiy va ijtimoiy-iqtisodiy stresslar oqibati bilan bog'lashadi. ABO miya yarim sharlari po'stlog'i va trigeminal asab tizimidagi neyronlarning haddan tashqari qo'zg'aluvchanligidan kelib chiqadi. [27] Po'stloq neyronlarining qo'zg'aluvchanligi ortishi migrenoz aurasida bilan birga kechuvchi tarqalgan kortikal depressiyaning rivojlanishi bilan bog'liq. Trigeminal asab tizimining qo'zg'aluvchanligini oshishi surunkali og'riqning rivojlanishida muhim rol o'ynaydigan periferik va markaziy sensibilizatsiyaga yordam beradi. ABO, ehtimol, faqat surunkali migrenli odamlarda yuzaga keladigan kasallik sifatida qayta tasniflanishi mumkin. [28] ABO migrensiz klasterli bosh og'rig'i bo'lgan

bemorlarda ham rivojlanishi mumkin, lekin bunda oilaviy anamnezda migren kuzatilgan bo'ladi, shu sabab migren bilan bog'liq bo'lgan ba'zi genlar migrenning o'zini emas, balki ABO xavfini oshiradi deb qaraladi [29]. Doriga qaramlik yo'llari bilan bog'liq dofaminergik tizim genlari va boshqa genlar polimorf variantlari ABO bilan bog'liqligi aniqlangan [30]. Bu molekulalarning barchasi og'riq modulyatsiyasida ishtirok etadi. Analgetiklarga uzoq vaqt ta'sir qilish og'riq yo'llarida neurotransmitter metabolizmini o'zgartirishi mumkin. ABO bo'lgan odamlarda o'tkazilgan tasviriy tadqiqotlar miyaning strukturaviy va funksional o'zgarishlarini tasdiqlaydi. [31]

### **Diagnostikasi va diagnostik mezonlari**

ABO tashxisi butunlay klinik mezonlarga asoslanadi.

1. Bosh og'rig'i kechishi anamnezi (migren, zo'riqish bosh og'rig' va bosh.)
2. Analgetiklar qabul qilish anamnezi
3. Analgetiklar qabul qilish chastotasi

Ko'pincha ABO muntazam haftasiga 2-3 marta analgetiklar qabul qilish bilan kechuvchi surunkali migren va surunkali zo'riqish bosh og'rig'i fonida rivojlanadi. Odatda, ba'zi bemorlar analgetiklarni iste'mol qilishlarini kam baholaydilar va ishlatilgan og'riq qoldiruvchi vositalar miqdorini noto'g'ri ko'rsatishlari mumkin. Bemordan kasallik anamnezini so'raganda albatta ABO rivojlanish mexanizmi va surunkali bosh og'rig'ini roli haqida surishtirish lozim. Shu bilan birga bemorni tashxislash, davolash va profilaktika bosqichlarining har biriga jalb etish lozim.

Xalqaro bosh og'rig'i kasalliklari tasnifi bo'yicha (XBOKT III, 2013) ABO tashxisi bir yoki bir necha turdagi og'riq qoldiruvchi vositalarni suiste'mol qilish fonida oyiga 15 va undan ortiq kun davomida surunkali bosh og'rig'anda qo'yiladi. [32] (jadval 1)

ABO tashxislash mezonlari:

A. Bosh og'rig'i turli shakldagi bosh og'riqlari bilan kechib, oyiga 15 va undan ortiq kun davom etsa;

B. 1,2,3 va undan ortiq oy davomida bir va bir necha turdagi og'riq qoldiruvchi preparatlarni suiste'mol qilsa;

1. Ergotamin, opioidlar yoki kombinirlangan analgetiklarni oyida 10 kun va undan yuqori chastotada iste'mol qilish;

2. Oddiy analgetiklar va NYQV larni oyiga 15 kun va undan yuqori chastotada iste'mol qilish;

Jadval 1. Abuzus bosh og'rig'i uchun Xalqaro bosh og'rig'i tasnifi mezonlari:	
Bosh og'rig'i anamnezida surunkali bosh og'rig'I bo'lgan bemoralarda $\geq 15$ kun/oy kuzatilganda	
O'tkir yoki simptomatik bosh og'rig'ini davolash maqsadida 3 oydan ortiq vaqt davomida qabul qilinishi mumkin bo'lgan 1 yoki undan ortiq dorilarni muntazam ravishda suiste'mol qilish	
XBOKT-3 boshqa tashxisi bilan yaxshiroq izohlanmaganda	
ABO larining quyi sinflari	
Ergotaminni suiste'mol qilish natijasida kelib chiqqan ABO	Ergotaminni muntazam ravishda oyiga 10 kundan ortiq 3 oy davomida qabul qilish
Triptanni suiste'mol qilish natijasida kelib chiqqan ABO	Bir yoki bir nechta triptanlarni har qanday formulada, oyiga 10 kundan ortiq 3 oy davomida muntazam ravishda qabul qilish
Noopioid analgetik suiste'mol qilish natijasida kelib chiqqan ABO	Noopioid analgetiklarni (NSYQV / ASK / Boshqa) muntazam ravishda oyiga 15 kundan ortiq 3 oy davomida qabul qilish

Opioid analgetik suiste'mol qilish natijasida kelib chiqqan ABO	Bir yoki bir nechta opioidlarni oyiga 10 kundan ortiq 3 oy davomida muntazam ravishda qabul qilish
Kombinatsiyalangan analgetiklarni suiste'mol qilish natijasida kelib chiqqan ABO	Bir yoki bir nechta kombinatsiyalangan analgetiklarni oyiga 10 kundan ortiq 3 oy davomida muntazam ravishda qabul qilish
Individual ishlatilmaydigan bir qancha dori vositalari sinflarini suiste'mol qilish natijasida kelib chiqqan ABO	Yuqoridagi dorilarning har qanday kombinatsiyasini har qanday dori yoki dori toifasini ortiqcha ishlatmasdan, oyiga 10 kundan ortiq 3 oy davomida muntazam ravishda qabul qilish.
Bir nechta aniqlanmagan yoki isbotlanmagan dori vositalarini suiste'mol qilish natijasida kelib chiqqan ABO	Yuqoridagi dorilarning har qanday kombinatsiyasini har qanday dori yoki dori toifasini haddan tashqari ishlatmasdan, 3 oy davomida jami $\geq 10$ kun / oy davomida muntazam ravishda qabul qilish.
Boshqa dori vositalarini suiste'mol qilish natijasida kelib chiqqan ABO	O'tkir yoki simptomatik bosh og'rig'ini davolash uchun ishlatiladigan yuqoridagi 1 doridan tashqari bir yoki bir nechta dori-darmonlarni oyiga 10 kun davomida muntazam ravishda haddan tashqari iste'mol qilish.
<p>Qisqartmalar: ASK- asetil salitsil kislotasi; XBOKT-3, Xalqaro Bosh Og'rig'i Kasalliklari Tasnifi; NSYQV- nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar.</p>	

ABO rivojlanishi uchun zarur bo'lgan analgetiklarni haddan tashqari qo'llash muddati ham turli dori sinflarida farqlanadi. [33] Ergotamin va kombinirlangan



analgetiklar bilan solishtirganda, migren xronizatsiyasi va ABO rivojlanishi uchun triptanlar kamroq miqdorda va davomiylilikda qo'llanilgan. Preparatni suiste'mol qilishning boshlanishi va ABO rivojlanishi o'rtasidagi vaqt oralig'i: triptanlar uchun -1,7 yil, ergotamin uchun -2,7 yil va kombinatsiyalangan analgetiklar uchun -4,8 yil.[34] Ba'zi ABO klinik xarakteristikasi ham suiste'mol qilinayotgan og'riq qoldiruvchi preparatlar sinflariga bog'liq. Triptanlarni suiste'mol qilishda kunlik bosh og'rig'i migrenoz tipdagi bosh og'rig'iga o'tishi va (yoki) tipik migren xurujlari chastotasi oshishi kuzatilishi mumkin.

ABO preparatlari bekor qilinganda triptanlar (4,1 kun) fonida bosh og'rig'i intensivligi va davomiyligi kombinirlangan analgetiklar (9,5 kun;  $p < 0,002$ ) va ergotaminlarga (6,7 kun) qaraganda kam bo'lgan. [35].

Aksariyat xollarda ABO SM yoki SZBO fonida haftasiga 2-3 va undan ko'p marta regulyar analgetiklar qabul qilganda rivojlanadi.

O'tkazilgan tadqiqotlar ma'lumotlarini umumlashtirib, ABO rivojlanishidagi roliga qarab, analgetiklarning uchta guruhini ajratish mumkin:

1. Surunkali BO va ABO rivojlanishi xavfi yuqori (opioidlar, barbiturat o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan analgetiklar va aspirin-paratsetamol-kofein kombinatsiyasi).
2. O'rta va quyi xavf (triptanlar).
3. Quyi xavf (NSYQV, paratsetamol).

## **Profilaktika**

ABO ni oldini olishda ta'lim yagona eng muhim yo'l bo'lib qolmoqda. Tez-tez epizodik migren yoki zo'riqish bosh og'rig'i bo'lgan bemorlarga dori-darmonlarni, ayniqsa retseptsiz sotiladigan oddiy analgetiklarni haddan tashqari iste'mol qilmaslik uchun erta bosqichda maslahat berish muhimdir. Bemorlarga og'riq qoldiruvchi vositalarni qo'llash chastotasini yoki "og'riq qoldiruvchi kunlarni" qayd etish uchun bosh og'rig'i kundaligini yuritish tavsiya etiladi. Shifokorlar opioidlar va triptanlarni faqat abuzus bosh og'rig'ining rivojlanishiga yo'l qo'ymaydigan dozalarda buyurishlari kerak. Albatta ba'zida bunga erishish qiyin, ayniqsa,

muntazam analgeziyani talab qiladigan komorbidiyalar mavjud bo'lsa. Ko'pincha bemorlar dori-darmonlarni haddan tashqari iste'mol qilishini tan olishadi, lekin bu vaqtda ular doriga qaramlik davriga tushib qolgan bo'ladilar. Shifokorlar abuzus bosh og'rig'ini qanday oldini olishni hujjatlashtirish uchun UASh/Bemor xati (hujjati)dan foydalanishni o'ylab ko'rishlari kerak.

### **Xavf omillari**

ABO rivojlanishi uchun eng tan olingan xavf omili - birlamchi bosh og'rig'ini davolash uchun turli dori-darmonlarni qo'llash chastotasidir. Epidemiologik tadqiqotlar natijasi ABO va turli dorilarni qabul qilish chastotasi orasidagi bog'liqlikni ko'rsatdi. [36] (jadval 2)

Jadval 2. DORINI QO'LLANISH CHASTOTI ABO SABABI SIFATIDA	
Dori kategoriyasi	ABOga olib kelishi mumkin bo'lgan chastota
Oddiy analgetiklar	≥15 kun/oy
Kombinatsiyalangan analgetiklar	≥10 kun/oy
Opiodlar	≥10 kun/oy
Ergotamin	≥10 kun/oy
Triptanlar	≥10 kun/oy
Yuqorida aytilganlarning har qanday kombinatsiyasi bitta sinfni ortiqcha ishlatmasdan	≥10 kun/oy
Qisqartma: ABO-abuzus bosh og'rig'i	

Bundan tashqari yana bir qator boshqa xavf omillari mavjud bo'lib, ular orasida migren yoki zo'riqish bosh og'rig'i, ayol jinsi, psixiatrik komorbid kasalliklar (masalan, depressiya va / yoki xavotir) va birlamchi bosh og'rig'i kasalligi mavjud bemorlarni uchratish mumkin. [37] Prospektiv populyatsion tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, tadqiqot avvalida kunlik surunkali bosh

og'rig'i bo'lmagan odamlarda 11 yil kuzatuvdan keyin migren bilan kasallanganlarda ABO rivojlanishi yuqori ko'rsatkichlarni qayd etdi. [38] ABO xavf omillarini aniqlashda ushbu ko'rsatkichlarga qaraladi: bosh og'riqli 7-14 kun/oy yoki bosh og'riqsiz kun/oy bilan solishtirilib, ayol jinsi, 50 yoshdan kichik va past darajadagi ta'lim olganligi.

Uzoq muddat davomida ZBO bilan analgetiklar suiste'mol qilinganda, ABO diagnostik mezonlariga javob berganda, bunday holatdagi bemorlarga ABO tashxisini ham SZBO tashxisini ham qo'yish mumkin. Agar suiste'mol qilingan preparatni 2 oylik to'xtatish bosh og'rig'ini bartaraf etmasa, SZBO tashxisi qo'yiladi. Agar preparatni qo'llashni to'xtatish fonida ushbu 2 oy ichida yaxshilanish sodir bo'lsa va SZBO mezonlariga to'g'ri kelmasa, ABO tashxisini qo'yish to'g'riroq bo'ladi.

### **Komorbid holatlar**

Komorbidlik - bu ikki yoki undan ortiq turli xil kasalliklarning bir vaqtning o'zida mavjudligidir. Komorbid kasalliklar tasodifan yoki tasodifan bo'lmagan, umumiy etiologik va patogenetik assosatsiyalar sabab yuzaga kelishi mumkin. ABO da ushbu tushunchalarni atash qiyin bo'lsa-da, tadqiqotchilar bir necha assosatsiyalarni aniqlaganlar. ABO bilan birgalikda psixiatrik kasalliklar tez-tez uchrashi ABO bilan kasallanganlarning dastlabki tavsiflaridan beri keng ko'lamli o'rganilgan.[39] ABO bilan kasallangan bemorlarda psixiatrik kasalliklarga chalinish ehtimoli ko'p uchraydi, bu esa ABO ni davolashni murakkablashtirishi mumkin. [40, 41-43] Depressiya va xavotir kabi ruhiy buzilish holatlari ABO bilan kasallangan bemorlarning qariyb 50 % ida uchraydi, shuning uchun ABO bilan komorbid holatlar orasida yetakchi o'rinlarni egallaydi. ABO ni davolashda ushbu komorbidlikni hisobga olish va bir vaqtning o'zida davolashni yo'lga qo'yish lozim. BIMOH prospektiv intervension tadqiqotida, HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) shkalasi bo'yicha ABO bilan bemorlar (qisqa aralashuvdan avvalgi va keyingi) va nazorat guruhi olingan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki,

ABO bilan kasallangan bemorlar orasida xavotir uchun HADS shkalasi sezilarli yuqori ballni qayd etdi. [44] "COMOESTAS" tadqiqotida, HADS shkalasidan foydalangan holda, ABO bilan bemorlarning bemorlarining 40,0 foizida depressiya, 57,7 foizida xavotir holatlari kuzatilgan.[45]. Yevropa Ittifoqiga kiruvchi o'nlab davlatlar aholisida kattalar o'rtasida o'tkazilgan "Eurolight" analogik tadqiqoti ham ushbu natijani berdi. Ushbu assotsatsiya ABOsiz migren bilan kasallangan bemorlarda yanada kuchliroq namoyon bo'lgan. [46] Sodium Valproate in Medication Overuse Headache Treatment (SAMOHA) tadqiqoti ABO bilan kasallanganlarda psixopatologik yondosh kasalliklar epizodik migren va sog'lomlarga nisbatan ko'p uchrashini aniqladi. [43]. ABO bilan xavotir holati epizodik migren va sog'lomlarga nisbatan sezilarli darajada baland ko'rsatkichni tashkil qildi. Leeds Dependency Questionnaire so'rovnomasi ballari ABO bemorlarida EM bemorlariga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lib, bu doriga qaramlikka ko'proq moyilligini ko'rsatadi. Psixiatrik kasalliklar soniga nazar tashlaydigan bo'lsak, ABO bemorlarida bir nechta psixiatrik kasalliklarga chalinish ehtimoli ko'proq kuzatiladi. Ular orasida klinik ahamiyatga ega bo'lgani bu Obsessiv-Kompulsiv Buzilishlarni ABO bilan ko'p holatlarda birga kechishidir. [43]. ABO bilan bemorlarni neyropsixologik baholashda ularning qariyb 30 % da subklinik OKB klinik belgilari aniqlangan. Shu bilan birga subklinik kechuvchi OKB surunkali bosh og'rig'ining xavf omillaridan biri ham bo'lishi mumkin. [47,48]. ABO bilan kasallanganlar giyohvand shaxslar hisoblanmasa-da, ABO kelib chiqishida psixoaktiv moddalarni qabul qilish o'rtasidagi bog'liqlik ular orasida umumiy kelib chiqish neyrobiologik yo'li mavjudligini tasdiqlaydi. [49,50].

Shimoliy Amerikada o'tkazilgan qator tadqiqotlar metabolik buzilish (semizlik)ni surunkali bosh og'rig'i xavf omillaridan ekanligini tasdiqlagan bo'lsa, Yevropadagi Hagen va boshqa tadqiqotlar bunday o'zaro aloqani aniqlamadi. [41,51,52] Xitoy kogort tadqiqotlari ABO bilan ayol bemorlar va metaobolik buzilishlarga mansub semizlik va arterial gipertenziya o'rtasidagi aloqani tasdiqladi.[53] Danish cross-sektional analiz tadqiqot usullari chekish, kam

harakatlilik va semizlik bilan ABO kelib chiqish o'rtasidagi aloqalarni tasdiqladi. [54] Bolalarda semizlik va surunkali bosh og'rig'i o'rtasidagi bog'liqlik kuzatuv tadqiqotlarida ko'rsatilgan, ammo ABO bilan bog'liqlik aniq emas [55,56]. Va yana surunkali bosh og'rig'i va ABO bilan og'rig'an bemorlarda uyqu buzilishi shikoyatlari ko'p uchraydi [57]

### **Davolash strategiyalari**

Abuzus bosh og'rig'ini davolash murakkab bo'lib, har bir bemorga individual yondoshishni talab etadi. Amaliyotda asosan davolashning ikki turi qo'llaniladi:

Qo'shimcha davolash muolajalarisiz analgetiklar dozasini kamaytirish yoki buni migren profilaktikasi uchun bir qancha preparatlar bilan davolashdan keyin amalga oshirish.

### **Bemorlarga maslahat**

Preparatlarni bekor qilish yoki migren profilaktikasi uchun preparatlarni qo'shishdan avval bemorlarni nima kutayotgani haqida albatta ogohlantirish lozim. [58]

Abuzus bosh og'rig'ini davolashda sakkizta omilni hisobga olish kerak

1. Bemor og'riq qoldiruvchi vositalarni (shu jumladan triptanlarni) tez-tez qabul qilish ABO ni keltirib chiqarishi mumkinligini tushunishi kerak;
2. ABO da suiste'mol qilingan preparatlarni bekor qilishda, birinchi haftalarda bosh og'rig'i kamyishi kuzatiladi;
3. Bosh og'rig'ini to'liq yaxshilanishi har doim ham kuzatilmaydi;
4. Migren profilaktikasida qo'llaniladigan preparatlarni qo'llash ABO ni kamaytirish mumkin;
5. Psixiatrik komorbidlarni (depressiyani) davolash suiste'mol qilingan dorini bekor qilish davrini yaxshilashi mumkin;

6. Muvaffaqiyatli bekor qilish davridan keyin dorilarni qayta suiste'mol qilish ABO retsidivini keltirib chiqarishi mumkin;
7. ABO komponentini davolash jarayonida albatta birlamchi bosh og'rig'i kasalligini ham davolash zarur;
8. ABO ni davolash uzoq muddatli jarayon bo'lib, bu vaqt ko'plab haftalar yoki oylarni o'z ichiga olishi mumkin.

### **Dorilarni bekor qilish**

Bemorlarga analgetiklarni doimiy qabul qilish dozasigacha kamaytirish buyuriladi. Oddiy analgetiklar uchun ma'lum bir oyda 15 kundan kamroq bosh og'rig'i bo'lishi kerak, opioidlar/triptanlar uchun esa 10 kundan kam bosh og'rig'i bo'lishi kerak.[59] Abstinensiya tezligi bekor qilinayotgan dori sinfiga bog'liq. Triptanlar va oddiy analgetiklar uchun keskin olib tashlash afzalroqdir. Bekor qilish jarayonida dastlab “dorini bekor qilish” bosh og'rig'i kuzatiladi va odatda 2-10 kun davom etadi. Bu vaqtda ko'ngil aynishi, qusish, uyqu buzilishi va xavotir kabi boshqa alomatlar ham kuzatilishi mumkin. Odatda triptanlarni suiste'mol qiluvchi bemorlar ahvoli 7-10 kun ichida, oddiy analgetiklarni suiste'mol qiluvchilar ahvoli esa 2-3 hafta ichida yaxshilanadi. [60] Bir nechta tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bemorlar oddiy analgetik va/yoki triptan bilan qo'zg'atilgan ABO da tegishli tavsiyalar asosida ularning dozasini sezilarli darajada kamaytirishi bosh og'rig'i bilan kechuvchi kunlar miqdori kamayishi bilan uzviy bog'liqdir. [61] Daniya bosh og'rig'i markazi o'tkazgan tadqiqotlar 2 oylik ambulator (haftasiga 2 kun) o'tkir migrenni davolashda qo'llanilgan preparatlardan detoksikatsion dasturi o'tkir migrenda suiste'mol qilingan dorilarni cheklashdan ko'ra samaraliroq ekanligini tasdiqladi.[62] Shuning uchun oddiy analgetik va triptanni suiste'mol qilish ambulatoriya sharoitida davolanishi mumkin.

Biroq, opioid preparatlarini suiste'mol qilishni davolash murakkab bo'lib, statsionar nazoratni talab qilishi mumkin. Preparatlarni bekor qilish asta-sekin va uzoqroq davom etishi kerak. Opioidlarni suiste'mol qiluvchilarni statsionar

sharoitida lidokainni vena ichiga yuborish bilan detoksikatsiya qilish mumkin. [63] Faqat bunday yondashuv stasionarda qo'shimcha koyka va og'riq bo'yicha mutahassislarni talab qiladi. ABO ni davolashdagi ushbu yondashuvni opioidlarga psixologik va fiziologik qaramlik murakkablashtiradi. Muhimi, opioidlarni suiste'mol qiluvchi bemorlarga davolovchi guruh ularni "giyohvandlar" sifatida emas, balki bosh og'rig'ini kamaytirish uchun opioidlarga qaram bo'lgan shaxslar sifatida qarashi lozim. Es-xush va kognitiv-xulq-atvor terapiyasi ham yordam berishi mumkin.[64] So'nggi o'tkazilgan tizimli ko'rib chiqish va turli xil davolash usullarining meta-tahlillariga ko'ra, ABO dorilarni bekor qilish davrida kortikosteroidlar yoki steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni qo'llash samaradorligini tasdiqlovchi sifatli ma'lumotlar yo'q. [65]

## **Xulosa**

ABO ning patogenezi yaxshi o'rganilmagan bo'lsada, ammo uning surunkali migren bilan chambarchas bog'liqligini aytish mumkin. Ko'p odamlar vaqt o'tishi bilan ABO bilan muammolar kelib chiqishini bilmaganliklari uchun turli surunkali bosh og'rig'i yoki umumiy og'riq bilan kechuvchi turli kasallik holatlarida turli analgetiklarni suiste'mol qilishadi. Shuning uchun uning rivojlanishining oldini olishda ta'lim, beriladigan ma'lumotlar muhim ahamiyatga ega. Tashxis qo'yish har doim ham oson kechavermay, asosan to'g'ri tashxislashda bosh og'rig'I kundaliklari muhim rol o'ynaydi. Garchi ba'zi bemorlar o'zlari mustaqil ravishda analgetiklarni dozasini cheklasalarda, albatta bu qo'llab quvvatlashni talab qiladi. Shifokorlar dorilar sinfiga mos ravishda ularni cheklash bo'yicha tavsiyalar berishi lozim. Bu holatda turli medikamentlarni qo'llashdan ko'ra detoksikatsion metod samarali hisoblanadi. Oddiy analgetiklar va / yoki triptanlarni suiste'mol qilgan bemorlar ambulator sharoitda detoksikatsion usulni qo'llashlari mumkin. Opioid dori-darmonlarni suiste'mol qiladiganlar uchun bu qiyinroq bo'lib, ular stasionarda detoksikatsiyani amalga oshirishlari mumkin. Topiramamat va botulin toksini ABO ni davolashda yordam berishi mumkin, ammo bu albatta birlamchi

bosh og'rig'i dori vositalaridan foydalanish chastotasini kamaytirish bilan birga amalga oshirilishi kerak.

### **Qisqartmalar:**

ABO-abuzus bosh og'rig'i

XBOKT-Xalqaro Bosh Og'rig'i Kasalliklari Tasnifi

SM-surunkali migren

SZBO-surunkali zo'riqish bosh og'rig'i

EM-epizodik migren

NSYQV-nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar

ASK-atsetil salitsil kislota

DSQBO-dorilarni suiste'mol qilish bosh og'rig'i

BO-bosh og'rig'i

HADS -Hospital Anxiety and Depression Scale

### ***Илмепамыра/ References***

1. G.B.D.H (2018) *Global, regional, and national burden of migraine and tension type headache, 1990–2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016. Lancet Neurol* 17(11):954–976. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30322-3)
2. Steiner TJ et al (2020) *Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. J Headache Pain* 21(1):137. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>
3. *Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia, 2018.38(1): p. 1–211 DOI:https://doi.org/10.1177/0333102417738202*
4. May A, Schulte LH (2016) *Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. Nat Rev Neurol* 12(8):455–464. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.93>
5. Negro A, Rocchiatti-March M, Fiorillo M, Martelletti P (2011) *Chronic migraine: current concepts and ongoing treatments. Eur Rev Med Pharmacol Sci* 15(12):1401–1420
6. Wakerley BR (2019) *Medication-overuse headache. Pract Neurol* 19(5):399–403. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-002048>
7. Russell MB (2019) *Epidemiology and management of medication-overuse headache in the general population. Neurol Sci* 40(Suppl 1):23–26. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03812-8>



8. Martelletti P (2018) *The journey from genetic predisposition to medication overuse headache to its acquisition as sequela of chronic migraine.* *J Headache Pain* 19(1):2.<https://doi.org/10.1186/s10194-017-0830-2>
9. Vandebussche N, Laterza D, Lisicki M, Lloyd J, Lupi C, Tischler H, Toom K, Vandervorst F, Quintana S, Paemeleire K, Katsarava Z (2018) *Medicationoveruse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate.* *J Headache Pain* 19(1):50.<https://doi.org/10.1186/s10194-018-0875-x>
10. Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C (2016) *Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management.* *Nat Rev Neurol* 12(10):575–583.<https://doi.org/10.1038/nrneuro.2016.124>
11. Calabresi P, Cupini LM (2005) *Medication-overuse headache: similarities with drug addiction.* *Trends Pharmacol Sci* 26(2):62–68.<https://doi.org/10.1016/j.tips.2004.12.008>
12. Lennox W. *The use of ergotamine tartrate in migraine.* *N Engl J Med.* 1934;210:1061-1065.
13. 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(9):153-161.
14. Horton B, Peters G. *Clinical manifestations of excessive use of ergotamine preparations and management of withdrawal effect: report of 52 cases.* *Headache.* 1963;2:214-227.
15. *Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain.* *Cephalalgia.* 1988;8(Suppl 7):1-96.
16. *Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition.* *Cephalalgia.* 2004;24(Suppl 1):9-160.
17. *Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders,3rd edition.* *Cephalalgia.* 2018;38(1):1-211.
18. Westergaard ML, Hansen EH, Glümer C, Olesen J, Jensen RH. *Definitions of medication-overuse headache in populationbased studies and their implications on prevalence estimates: a systematic review.* *Cephalalgia.* 2014;34(6):409-425.
19. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. *The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey.* *Cephalalgia.* 2012;32(5):373-381.
20. Vandebussche N, Laterza D, Lisicki M, et al. *Medication-overuse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate.* *J Headache Pain.* 2018;19(1):50.
21. Lipton RB, Manack A, Ricci JA, Chee E, Turkel CC, Winner P. *Prevalence and burden of chronic migraine in adolescents: results of the chronic daily headache in adolescents study (C-dAS).* *Headache.* 2011;51(5):693-706.
22. Wiendels NJ, van der Geest MCM, Neven AK, Ferrari MD, Laan LAEM. . *Chronic daily headache in children and adolescents.* *Headache.* 2005;45(6):678-683.
23. Prencipe M, Casini AR, Ferretti C, et al. *Prevalence of headache in an elderly population: attack frequency, disability, and use of medication.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*2001;70(3):377-381
24. de Rijk P, Resseguier N, Donnet A. *Headache characteristics and clinical features of elderly migraine patients.* *Headache.* 2018;58(4):525-533.
25. Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C. *Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management.* *Nat Rev Neurol.* 2016;12(10):575-583.
26. Paemeleire K, Bahra A, Evers S, Matharu MS, Goadsby PJ. *Medication-overuse headache in patients with cluster headache.* *Neurology.* 2006;67(1):109-113
27. Srikiatkachorn A, le Grand SM, Supornsilpchai W, et al. *Pathophysiology of medication overuse Headache-An update.* *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2014;54:204–10.
28. Martelletti P. *The journey from genetic predisposition to medication overuse headache to its acquisition as sequela of chronic migraine.* *J Headache Pain*2018;19.
29. Paemeleire K, Bahra A, Evers S, et al. *Medication-overuse headache in patients with cluster headache.* *Neurology* 2006;67:109–13

30. Cargnin S, Viana M, Sances G, et al. A systematic review and critical appraisal of gene polymorphism association studies in medication-overuse headache. *Cephalalgia* 2018;38:1361–73.
31. Schwedt TJ, Chong CD. Medication overuse headache: pathophysiological insights from structural and functional brain MRI research. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2017;57:1173–8.
32. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)*. *Cephalalgia*, 2013, 33: 629.
33. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: A longitudinal population-based study. *Headache*, 2008, 48: 1157-1168.
34. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology*, 2002, 59: 1011-1014.
35. Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M et al. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology*, 2001, 57: 1694–1698.
36. Meskunas CA, Tepper SJ, Rapoport AM, Sheftell FD, Bigal ME. Medications associated with probable medication overuse headache reported in a tertiary care headache center over a 15-year period. *Headache*. 2006;46(5):766-772.
37. Vandebussche N, Laterza D, Lisicki M, et al. Medication-overuse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate. *J Headache Pain*. 2018;19(1):50.
38. 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.
39. Baumgartner C, Wessely P, Bingöl C et al (1989) Longterm prognosis of analgesic withdrawal in patients with drug-induced headaches. *Headache* 29:510–514. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1989.hed2908510.x>
40. Mathew NT, Stubits E, Nigam MP (1982) Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors. *Headache J Head Face Pain* 22:66–68. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1982.hed2202066.x>
41. Hagen K, Linde M, Steiner TJ et al (2012) Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag health studies*. *Pain* 153:56–61. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.08.018>
42. Ashina S, Serrano D, Lipton RB et al (2012) Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J Headache Pain* 13:615– 624. <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0479-9>
43. Sarchielli P, Corbelli I, Messina P et al (2016) Psychopathological comorbidities in medication-overuse headache: a multicentre clinical study. *Eur J Neurol* 23:85–91. <https://doi.org/10.1111/ene.12794>
44. Kristoffersen ES, Straand J, Russell MB, Lundqvist C (2016) Disability, anxiety and depression in patients with medication-overuse headache in primary care - the BIMOH study. *Eur J Neurol* 23:28–35. <https://doi.org/10.1111/ene.12850>
45. Bendtsen L, Munksgaard SB, Tassorelli C et al (2014) Disability, anxiety and depression associated with medication-overuse headache can be considerably reduced by detoxification and prophylactic treatment. Results from a multicentre, multinational study (COMOESTAS project). *Cephalalgia* 34:426–433. <https://doi.org/10.1177/0333102413515338>
46. Lampl C, Thomas H, Tassorelli C et al (2016) Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain* 17(1):59. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0649-2>
47. Curone M, Tullo V, Mea E et al (2011) Psychopathological profile of patients with chronic migraine and medication overuse : study and findings in 50 cases. *Neurol Sci* 32:177–179. <https://doi.org/10.1007/s10072-011-0527-2>

48. Cupini LM, Murtas MD, Costa C et al (2009) *Obsessive-compulsive disorder and migraine with medication-overuse headache: research submission. Headache* 49:1005–1013.<https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2009.01457.x>
49. Radat F, Lanteri-Minet M (2010) *What is the role of dependence-related behavior in medication-overuse headache? Headache* 50:1597–1611.<https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01755.x>
50. Galli F, Pozzi G, Frustaci A et al (2011) *Differences in the personality profile of medication-overuse headache sufferers and drug addict patients: a comparative study using MMPI-2. Headache* 51:1212–1227.<https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.01978.x>
51. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB (2003) *Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. Pain* 106:81–89.[https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00293-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00293-8)
52. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB (2006) *Obesity and migraine: a population study. Neurology* 66:545–550. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000197218.05284.82>
53. He Z, Dong L, Zhang Y et al (2015) *Metabolic syndrome in female migraine patients is associated with medication overuse headache: a clinic-based study in China. Eur J Neurol* 22:1228–1234.<https://doi.org/10.1111/ene.12732>
54. Westergaard ML, Glümer C, Hansen EH, Jensen RH (2016) *Medication overuse, healthy lifestyle behaviour and stress in chronic headache: results from a population-based representative survey. Cephalalgia* 36:15–28. <https://doi.org/10.1177/0333102415578430>
55. Hershey AD, Powers SW, Nelson TD et al (2009) *Obesity in the pediatric headache population: a multicenter study. Headache J Head Face Pain* 49: 170–177.<https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01232.x>
56. Pakalnis A, Kring D (2012) *Chronic daily headache, medication overuse, and obesity in children and adolescents. J Child Neurol* 27:577–580.<https://doi.org/10.1177/0883073811420869>
57. Sancisi E, Cevoli S, Vignatelli L et al (2010) *Increased prevalence of sleep disorders in chronic headache: a case-control study. Headache* 50:1464–1472.<https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01711.x>
58. Couch JR. *Can medication overuse headache be treated by abrupt withdrawal of the overused agent? Nat Clin Pract Neurol* 2006;2:654–5.
59. MacGregor EA, Steiner TJ, Davies PTG. *Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache. 3<sup>rd</sup> edition, 2010.*
60. Katsarava Z, Limmroth V, Finke M, et al. *Rates and predictors for relapse in medication overuse headache: a 1-year prospective study. Neurology* 2003;60:1682–1683.
61. Grande RB, Aaseth K, Benth J. Š., et al. *Reduction in medication-overuse headache after short information. The Akershus study of chronic headache. Eur J Neurology* 2011;18:129–37.
62. 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;38:225–36.
63. Williams DR, Stark RJ, lignocaine I. *Intravenous lignocaine (lidocaine) infusion for the treatment of chronic daily headache with substantial medication overuse. Cephalalgia* 2003;23:963–71.
64. Andrasik F, Grazzi L, D'Amico D, et al. *Mindfulness and headache: A "new" old treatment, with new findings. Cephalalgia* 2016;36:1192–205.
65. de Goffau MJ, Klaver ARE, Willemsen MG, et al. *The effectiveness of treatments for patients with medication overuse headache: a systematic review and meta-analysis. J Pain* 2017;18:615–27.