



EFNS Guideline on the Treatment of Tension-Type Headache – Report of an EFNS Task Force
European Journal of Neurology 2010; 17: 1318–25.

EFNS nuorodos dėl įtampos tipo galvos skausmo gydymo – EFNS Darbo grupės pranešimas

L. Bendtsen
S. Evers
M. Linde
D. D. Mitsikostas
G. Sandrini
J. Schoenen

Santrauka. Pagrindimas. Įtampos tipo galvos skausmas (ĮTGS) – tai labiausiai paplitęs galvos skausmo tipas, galintis sąlygoti reikšmingą negalią. ĮTGS gydymas dažnai yra sudėtingas.

Tikslai. Pateikti įrodymais pagrįstas ar ekspertų rekomendacijas dėl įvairaus ĮTGS gydymo remiantis turima literatūra ir ekspertų sutarimo išvadomis.

Metodai. Visos esamos medicininės paieškos sistemos peržiūrėtos ieškant klinikinių ĮTGS tyrimų. Tyrimų rezultatai suskirstyti pagal EFNS rekomendacijas į A, B arba C lygio bei geros praktikos nuorodas.

Rekomendacijos. Visada reikėtų apsvarstyti nemedikamentinį gydymą, nors mokslinių įrodymų trūksta. Gali būti naudingas informacijos pateikimas, paciento nuraminimas ir dirgiklių nustatymas. Elektromiografijos (EMG) grįžtamojo biologinio ryšio metodas yra naudingas gydant ĮTGS, o kognityvinė elgesio terapija ir atsipalaidavimo mokymas yra tikėtinais veiksmingi metodai. Fizinė terapija ir akupunktūra gali būti naudingos pacientams su dažnu ĮTGS, tačiau trūksta neabejotinų efektyvumo įrodymų. Paprasti vaistai nuo skausmo ir nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo yra rekomenduojami epizodiniam ĮTGS gydyti. Kombinuoti vaistai nuo skausmo, kuriuose yra kofeino, yra antrojo pasirinkimo. Triptanų, raumenis atpalaiduojančių vaistų ir opioidų neturėtų būti skiriama. Būtina vengti dažno ir perteklinio vaistų nuo skausmo vartojimo siekiant išvengti ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą. Triciklis vaistas nuo depresijos amitriptilinas yra pirmojo pasirinkimo vaistas profilaktiniam lėtinio ĮTGS gydymui. Antrojo pasirinkimo vaistai yra mirtazapinas ir venlafaksinas. Profilaktinių vaistų efektyvumo vertinimas dažnai nepakankamas, gydymas gali būti ribojamas dėl nepageidaujamų reiškinių.

Raktažodžiai: vaistai nuo depresijos, nuorodos, profilaktika, įtampos tipo galvos skausmai, gydymas.

Neurologijos seminarai 2010; 15(47): 61–68

TIKSLAI

Šiomis nuorodomis siekiama pateikti įrodymais pagrįstas rekomendacijas ĮTGS priepuolio ir palaikomajam gydy-

Iš anglų kalbos vertė I. Sereikė (VU MF Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras)

mui. Taip pat nuorodose pateikiama trumpa nemedikamentinio ĮTGS gydymo apžvalga, remiantis atliktais geriausiais kontroliuojamais tyrimais, apžvalgomis ir metaanalizėmis, nors bus minima ir daug nekontroliuojamų nemedikamentinio gydymo pranešimų. Pateikiamas trumpas galvos skausmų apibrėžimas. Apibrėžimas atitinka Tarptautinės galvos skausmų asociacijos (TGSA) kriterijus [1].

PAGRINDIMAS

Įtampos tipo galvos skausmas skirstomas į tris potipius pagal galvos skausmo dažnį: retas epizodinis (< 1 skausmo diena per mėnesį), dažnas epizodinis (1–14 skausmo dienų per mėnesį) ir lėtinis ĮTGS (15 dienų per mėnesį) [1] (1 lentelė). Šis skirstymas gali atrodyti dirbtinis, tačiau dėl kelių priežasčių jis yra labai svarbus. Pirma, skiriasi įtaka gyvenimo kokybei. Asmuo, kurį galvos skausmas vargina kiekvieną dieną nuo prabudimo ryte iki užmigimo, yra neįgalus. Kitu atveju, silpnas galvos skausmas, pasireiškiantis kartą per mėnesį, turi labai nedaug įtakos sveikatai ar funkcijos sutrikimui, jo gydyti nereikia. Antra, skirtingų potipių skausmo patofiziologinis mechanizmas gali reikšmingai skirtis. Periferiniai mechanizmai ko gero yra svarbesni epizodinio ĮTGS atveju, o centriniai skausmo mechanizmai reikšmingi esant lėtiniam ĮTGS [2]. Trečia, skiriasi šių pogrupių gydymas – simptominis gydymas taikytinas esant epizodiniam ĮTGS, profilaktinis – lėtiniam ĮTGS. Dėl to būtina tiksli diagnozė. Ji nustatoma pagal skausmo dienyną [3], pildytą mažiausiai 4 savaites.

Šio straipsnio rekomendacijos pagrįstos moksliniais klinikinių tyrimų įrodymais ir EFNS Darbo grupės ekspertų sutarimu. Teisiniai vaistų skyrimo ir vaistų prieinamumo skirtingose Europos valstybėse aspektai neaptariami. Skirtingi rekomendacijų lygiai pagrįsti EFNS kriterijais [4]. Trumpai: A lygio kriterijus (nustatytas efektyvumas, neefektyvumas ar žala) reikalauja bent vieno įtikinamo I klasės tyrimo arba bent dviejų nuoseklių įtikinamų II klasės tyrimų; B lygio kriterijus (tikriausiai efektyvus, neefektyvus ar žalingas) reikalauja bent vieno įtikinamo II klasės tyrimo arba neabejotino III klasės įrodymo; C lygio kriterijus (galimai efektyvus, neefektyvus ar žalingas) reikalauja bent dviejų įtikinamų III klasės tyrimų [4].

Bendrai nemedikamentinis gydymas turėtų būti visada skiriamas gydant ĮTGS [5]. Kalbant apie gydymą vaistais, bendra taisyklė yra tokia – asmuo su epizodiniu ĮTGS [1] gydomas simptominiais vaistais, profilaktinis gydymas turėtų būti skiriamas asmenims su labai dažnu epizodiniu ĮTGS ir asmenims su lėtinio ĮTGS [1]. Vaistai nuo skausmo dažnai neefektyvūs asmenims su lėtinio ĮTGS. Dažnas šių vaistų vartojimas gali būti toksiškas (gali sukelti inkstų ar kepenų sutrikimų), taip pat lemti ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą [6].

PAIEŠKOS STRATEGIJA

Literatūros ieškota naudojantis MedLine, Science Citation Index ir Cochrane Library duomenų bazėmis. Raktažodis – įtampos tipo galvos skausmas. Paskutinė paieška 2009 m. spalio mėn. Taip pat vertinta apžvalginė knyga [7] ir Britų galvos skausmo tyrimo asociacijos rekomendacijos [8]. Vertinti tik anglų kalba publi-

1 lentelė. Įtampos tipo galvos skausmo diagnostikos kriterijai pagal TGSA klasifikaciją [1]

<p>2.1. Retas epizodinis įtampos tipo galvos skausmas</p> <p>A. Bent 10 galvos skausmo epizodų, atsirandančių vidutiniškai < 1 dieną per mėnesį (< 12 dienų per metus) ir atitinkančių B ir D kriterijus.</p> <p>B. Galvos skausmas trunka nuo 30 min. iki 7 dienų.</p> <p>C. Galvos skausmui būdingi bent du iš šių apibūdinimų:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. abipusė lokalizacija; 2. spaudžiantis ar veržiantis (ne pulsuojantis) pobūdis; 3. lengvas ar vidutinis intensyvumas; 4. nepablogėja nuo įprasto fizinio aktyvumo, pvz., einant ar lipant laiptais. <p>D. Atitinka abu punktus:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. nėra pykinimo ar vėmimo (gali nebūti apetito); 2. ne daugiau kaip vienas iš dviejų: fotofobija ar fonofobija. <p>E. Nepriklauso kitoms ligoms.</p>
<p>2.2. Dažnas epizodinis įtampos tipo galvos skausmas</p> <p>Kaip ir 2.1, išskyrus:</p> <p>A. Bent 10 galvos skausmo epizodų, atitinkančių B ir D kriterijus, atsirandančių nuo 1 iki 15 dienų per mėnesį bent 3 mėn. (< 12 ir < 180 dienų per metus).</p>
<p>2.3. Lėtinis įtampos tipo galvos skausmas</p> <p>Kaip ir 2.1, išskyrus:</p> <p>A. Galvos skausmas, pasireiškiantis vidutiniškai 15 dienų per mėnesį ilgiau kaip 3 mėn. (< 180 dienų per metus) ir atitinkantis B–D kriterijus.</p> <p>B. Galvos skausmas trunka valandas arba gali būti nuolatinis.</p> <p>D. Atitinka abu punktus:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ne daugiau kaip vienas: fotofobija, fonofobija ar lengvas pykinimas; 2. nėra vidutinio sunkumo ar sunkaus pykinimo ar vėmimo.

kuoti tyrimai, kuriuose dalyvavo suaugę asmenys (18 metų ir vyresni) ir taikyti patikimi ĮTGS ir migrenos diferencijavimo kriterijai. Medikamentiniam gydymui vertinti randomizuoti placebo kontroliuojami tyrimai ir tyrimai, kuriuose lyginti skirtingi gydymai. Nemedikamentiniam gydymui vertinti kontroliuojami tyrimai.

SUTARIMO PASIEKIMAS

Visi autoriai nepriklausomai ieškojo literatūros. Pirmąjį rankraščio variantą parašė darbo grupės pirmininkas. Visi darbo grupės nariai perskaitė pirmąjį rankraštį ir aptarė pakeitimus elektroniniu paštu. Pirmininkas parašė dar tris variantus ir kiekvieną kartą juos aptarė elektroniniu paštu. Kiekvienai rekomendacijai turėjo viešingai pritarti visi darbo grupės nariai. EFNS rekomendacijose pateikiamas paieškos strategijos ir sutarimo pasiekimo pagrindimas bei rekomendacijų lygio apibrėžimai [4].

EPIDEMIOLOGIJA

Bendras ĮTGS paplitimas siekia 78% (pagal Danijos populiacijos tyrimą), daugumą sudaro epizodinis retas ĮTGS (1 skausmo diena per mėnesį ar rečiau), kai medicininė priežiūra nereikalinga [9]. 24–37% asmenų ĮTGS juto kelis kartus per mėnesį, 10% – kiekvieną savaitę, 2–3% populiacijos nustatytas lėtinis ĮTGS, dažniausiai trunkantis didesnę gyvenimo dalį [9, 10].

Moteryų ir vyrų ĮTGS santykis yra 5 : 4. Skirtingai nei tarp sergančiųjų migrena, moterys serga tik kiek dažniau nei vyrai [11, 12]. Vidutinis amžius, kai prasideda ĮTGS, yra didesnis nei migrenos, t. y. 25–30 metų pagal skersinius epidemiologinius tyrimus [10]. Didžiausias paplitimas yra tarp 30–39 metų amžiaus asmenų, su amžiumi mažėja. Blogas savęs vertinimas, negalėjimas atsipalaiduoti po darbo ir tik kelios valandos miego per naktį yra ĮTGS atsiradimo rizikos veiksniai [13].

Nauja galvos skausmo bendro paplitimo ir jo sąlygojamos naštos apžvalga [11] parodė, kad ĮTGS sukeliama negalia, kaip našta visuomenei, yra didesnė nei migrenos, o tai rodo, kad ĮTGS bendros išlaidos yra didesnės nei migrenos. Du danų tyrimai parodė, kad praleistų darbo dienų dėl ĮTGS skaičius buvo tris kartus didesnis nei dėl migrenos [10, 14], JAV tyrimas taip pat parodė, kad neatvykimas į darbą dėl ĮTGS yra reikšmingas [15]. Didelė našta tenka tai nedidelei daliai asmenų, kurie serga reikšmingomis ir komplikuojančiomis gretutinėmis ligomis [16].

KLINIKINIAI ASPEKTAI

ĮTGS apibūdinamas kaip abipusis, spaudžiantis, veržiantis lengvas ar vidutinio intensyvumo skausmas, pasireiškiantis arba trumpais įvairios trukmės epizodais (epizodinė forma), arba nuolatiniais skausmais (lėtinė forma). Skausmas nėra susijęs su būdingais migrenos simptomais – vėmimu, sunkia fotofobija ir fonofobija. Esant lėtinei formai galimas tik vienas iš dviejų pastarųjų lydinčių simptomų arba lengvas pykinimas [1] (1 lentelė). Nepasireiškiant lydintiems simptomams ir esant sąlyginai silpnam skausmo intensyvumui, pacientai retai jaučia negalią. ĮTGS iš visų pirminių galvos skausmų turi mažiausiai požymių. Kadangi daug antrinių galvos skausmų gali imituoti ĮTGS, šios ligos diagnozė reikalauja organinės ligos ekskludavimo.

DIAGNOZĖ

ĮTGS diagnozė grindžiama tipiškais paciento skundais ir normaliu neurologinio ištyrimo rezultatu. Teisinga diagnozė turėtų būti nustatyta pagal galvos skausmo dienyną [3], pildytą bent 4 savaites. Dažniausia diagnostinė problema yra atskirti ĮTGS ir lengvą migreną. Jei galvos skausmas yra akivaizdžiai vienpusis, gali būti diferencijuojama

ginčytina cervikogeninio galvos skausmo etiologija [17]. Dienynas gali atskleisti skausmo dirgiklius ir piktnaudžiavimą vaistais, taip pat bus nustatytas pradinis skausmo lygis, su kuriuo bus galima lyginti gydymo efektyvumą. Dažno vaistų nuo skausmo vartojimo nustatymas būtinas, nes tai reikalauja specifinio gydymo [6]. Paraklininiai tyrimai, ypač neurovizualiniai, būtini, jei įtariamas antrinis galvos skausmas (pvz., galvos skausmo požymiai yra netipiški), jei skausmo priepuolių eiga keičiasi arba jei yra nuolatinių neurologinių ar psichopatologinių pakitimų. Turėtų būti identifikuojamos ir gydomos reikšmingos gretutinės ligos, pvz., nerimas ar depresija. Nepakankamas profilaktinis gydymas gali būti probleminis esant lėtiniam ĮTGS, kaip ir migrenai [18]. Pacientui reikia paaiškinti, kad dažnas ĮTGS retai gali būti išgydomas, bet esminės naudos galima pasiekti kombinuojant medikamentinį ir nemedikamentinį gydymus.

ĮTGS PRIEPUOLIO GYDYMAS VAISTAIS

Priepuolio gydymas – tai atskiro epizodinio ir lėtinio ĮTGS epizodo gydymas. Dauguma priepuolių pacientams su epizodiniu ĮTGS yra lengvi ar vidutinio stiprumo, pacientai gali vartoti paprastus vaistus nuo skausmo (paracetamolio ar aspirino) arba nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU). Paprastų vaistų nuo skausmo efektyvumas mažėja dažnėjant galvos skausmams. Pacientams su lėtiniu ĮTGS jis dažnai yra susijęs su įtampa, nerimu ir depresija, ir paprasti vaistai nuo skausmo dažnai yra neveiksmingi, juos vartoti reikia atsargiai dėl ilgai vartojamų vaistų sukeliama galvos skausmo, pasireiškiančio reguliariai vartojant paprastus vaistus nuo skausmo daugiau nei 14 dienų per mėnesį, arba vartojant triptanus ar kombinuotus vaistus nuo skausmo daugiau nei 9 dienas per mėnesį [19]. Kiti metodai, pavyzdžiui, nemedikamentinis gydymas ir profilaktinis gydymas, nėra aptariamai.

Vaistų poveikis ĮTGS priepuoliui gydyti tirtas daugelyje tyrimų, juose taikyti skirtingi efektyvumo vertinimo metodai. ĮTGS vaistų tyrimų rekomendacijos, parengtos Tarptautinės galvos skausmų asociacijos, rekomenduoja taikyti 2 val. beskausmį periodą kaip pirminį efektyvumo rodiklį [20]. Šis rodiklis taikytas keliuose tyrimuose, tačiau dažniau taikyti kiti rodikliai, pavyzdžiui, skausmo intensyvumo pokytis, laikas iki reikšmingo skausmo sumažėjimo. Dėl to tyrimų rezultatų palyginimas yra sudėtingas.

PAPRASTI VAISTAI NUO SKAUSMO IR NVNU

1000 mg paracetamolio buvo reikšmingai efektyvesnis nei placebo daugelyje [21–27], bet ne visuose [28, 29] tyrimuose, trijuose tyrimuose nebuvo nustatyta reikšmingo skirtumo tarp 500–650 mg paracetamolio, lyginant su placebo [21, 28, 30].

2 lentelė. Rekomenduojamos įtampos tipo galvos skausmo priepuoliui gydyti skiriamų vaistų dozės

Medžiaga	Dozė	Rekomendacijų lygis	Komentaras
Ibuprofenas	200–800 mg	A	Poveikis virškinimo traktui, kraujavimo rizika
Ketoprofenas	25 mg	A	Nepageidajami reiškiniai kaip ibuprofeno
Aspirinas	500–1000 mg	A	Nepageidajami reiškiniai kaip ibuprofeno
Naproxenas	375–550 mg	A	Nepageidajami reiškiniai kaip ibuprofeno
Diklofenakas	12,5–100 mg	A	Nepageidajami reiškiniai kaip ibuprofeno, tik 12,5–25 mg dozės tirtos ĮTGS gydyti
Paracetamolis	1000 mg (tab.)	A	Mažiau virškinamojo trakto nepageidajamų reiškinų lyginant su NVNU
Komb. su kofeinu	65–200 mg	B	Žr. žemiau ^a

Rekomendacijų lygis atspindi nepageidajamus reiškinius ir tyrimų nuoseklumą. Yra nedaug optimalios dozės įrodymų. Turėtų būti parinkta efektyviausia ir gerai toleruojama vaisto dozė. NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo; ĮTGS – įtampos tipo galvos skausmas.

^aKombinacija su 65–200 mg kofeino padidina ibuprofeno [43] ir paracetamolio [23, 42] efektyvumą, tačiau didina ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo riziką [46, 53]. Dėl to vaistų su kofeinu rekomendacijų lygis yra B.

Aspirinas, skiriant 1000 mg [21, 31, 32], 500–650 mg [21, 32–34] ir 250 mg [32] dozes, buvo reikšmingai efektyvesnis nei placebo. Viename tyrime nenustatyta efektyvumo skirtumo tarp aspirino tabletės ir tirpios formos [34].

800 mg [33], 400 mg [24, 25, 33, 35, 36] ir 200 mg [37] ibuprofeno yra veiksmingiau nei placebo, taip pat 50 mg [28, 37], 25 mg [27, 29, 37] ir 12,5 mg [29] ketoprofeno. Viename tyrime nestebėta reikšmingo 25 mg ketoprofeno poveikio, ko gero dėl nedidelio pacientų skaičiaus [28]. 25 mg ir 12,5 mg diklofenako yra efektyvi dozė [35], didesnių 50–100 mg dozių tyrimų, kurių efektyvumas, gydant migreną, būtų įrodytas, nėra atlikta. 375 mg [26] ir 550 mg [30, 38] naprokseno bei 500 ir 1000 mg [31] metamizolio taip pat buvo efektyvu. Pastarojo vaisto daugelyje valstybių nėra, nes jis sukelia nedidelę agranulocitozės riziką. Gydymas 60 mg ketorolako injekcijomis į raumenis priėmimo skyriuje taip pat yra veiksmingas [39].

Optimali dozė

Yra atlikti tik keli tyrimai, kuriuose vertinta ideali ĮTGS priepuoliui gydyti skirtų vaistų dozė. Viename tyrime stebėtas reikšmingas nuo dozės priklausantis ryšys: 1000 mg aspirino buvo efektyviau nei 500 ir 500 mg efektyviau nei 250 mg [32]. 25 mg ketoprofeno buvo efektyviau nei 12,5 mg [29], kitame tyrime nustatytas panašus 25 ir 50 mg [37] ketoprofeno poveikis. 1000 mg paracetamolio yra veiksmingiau nei 500 mg, nes tik pirmoji dozė yra įrodyta veiksminga. Trūkstant įrodymų, efektyviausia vaisto dozė, kurią pacientas gerai toleruoja, negali būti išskirta. Siūlomos dozės pateiktos 2 lentelėje.

Paprastų vaistų nuo skausmo palyginimas

Penkiuose tyrimuose teigiama, kad NVNU yra reikšmingai veiksmingesni nei paracetamolis [24, 25, 28–30], trijuose tyrimuose šio skirtumo nestebėta [21, 26, 27]. Penkiuose tyrimuose lygintas skirtingų NVNU efektyvumas, nėra galimybės akivaizdžiai išskirti vieną kažkurį vaistą [31, 33, 35, 37, 40].

Nepageidajami reiškiniai

Detalioje ĮTGS priepuolio gydymo apžvalgoje nebuvo nustatyta skirtumo tarp paracetamolio ir NVNU, arba tarp šių vaistų ir placebo sukeltų nepageidajamų reiškinų [41]. Gerai žinoma, kad NVNU sukelia daugiau virškinamojo trakto nepageidajamų reiškinų nei paracetamolis, o dideli paracetamolio kiekiai gali sukelti kepenų pažeidimą. Tarp visų NVNU, panašu, kad ibuprofeno nepageidajamų reiškinų profilis palankiausias [41].

KOMBINUOTI VAISTAI NUO SKAUSMO

Paprastų vaistų nuo skausmo ir NVNU efektyvumas padidėja skiriant kartu su 64–200 mg kofeino [22, 23, 42–45]. Nėra atlikta palyginamųjų tyrimų, kuriuose būtų vertintas kombinacijos su kofeinu efektyvumas. Gerai žinoma, kad kofeino nutraukimas gali sukelti galvos skausmus. Ilgalaičius kasdienius galvos skausmus gali sukelti nereceptinių kofeino preparatų vartojimas [46]. Tikėtina, kad paprastų vaistų nuo skausmo ar NVNU kombinacija su kofeinu gali lemti ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą dažniau nei paprasto vaisto nuo skausmo ar NVNU monoterapija. Kol nėra įrodyta kitaip, rekomenduojama paprastus vaistus nuo skausmo ir NVNU skirti kaip pirmojo pasirinkimo preparatus, o šių vaistų kombinacija su kofeinu – kaip antro pasirinkimo vaistus ĮTGS priepuoliui gydyti. Paprastų vaistų nuo skausmo kombinacija su kofeinu ar barbitūratais neturėtų būti skiriama, nes pastarieji vaistai padidina ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo atsiradimo riziką [46].

TRIPTANAI, RAUMENIS ATPALAI DUOJANTYS VAISTAI IR OPIOIDAI

Triptanai yra efektyvūs gydant intervalinius galvos skausmus [47], kurie tikriausiai buvo lengva migrena [48], as-

menims su migrena. Labiausiai tikėtina, kad triptanai neturi kliniškai reikšmingo poveikio asmenims su ĮTGS [49, 50], jų rekomenduoti negalima. Neįrodyta, kad raumenis atpalaiduojantys vaistai efektyvūs gydant epizodinį ĮTGS [51]. Opioidų vartojimas padidina ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo atsiradimą [46]. Opioidai nerekomenduojami ĮTGS gydyti.

IŠVADOS

Paprasti vaistai nuo skausmo ir NVNU yra svarbiausi preparatai ĮTGS priepuoliui gydyti (2 lentelė). 1000 mg paracetamolio yra greičiausiai mažiau veiksminga nei NVNU, bet sukelia mažiau virškinamojo trakto reiškinių [52]. 400 mg ibuprofeno gali būti rekomenduojama kaip pasirinkimo iš NVNU vaistas dėl palankesnio poveikio virškinamajam traktui, lyginant su kitais NVNU [52]. Kombinuoti vaistai nuo skausmo su kofeinu yra efektyvesni nei paprasti vaistai nuo skausmo ar NVNU, tačiau, kai kurių ekspertų nuomone [53], dažniau lemia ilgai vartojamų vaistų sukeliama galvos skausmą. Gydytojai turėtų žinoti apie šio tipo galvos skausmo išsivystymą dėl dažno ir per didelio visų tipų vaistų nuo skausmo vartojimo priepuoliams gydyti [6]. Triptanai, raumenis atpalaiduojantys vaistai ir opioidai neskiriami ĮTGS gydyti.

Nors paprasti vaistai nuo skausmo ir NVNU veiksmingi epizodiniams ĮTGS gydyti, efektyvumo laipsnis nėra galutinai nustatytas. Pavyzdžiui, dalis pacientų, kurie neįturi skausmo 2 val. pavartoję 1000 mg paracetamolio, 375 mg naprokseno ir placebo, sudarė atitinkamai 37%, 32% ir 26% [26]. Atitinkami 1000 mg paracetamolio, 25 mg ketoprofeno ir placebo dažniau buvo 22%, 28% ir 16% viename tyrime, kitame tyrime pakankamą poveikį pažymėjo 61%, 70% ir 36% asmenų [27]. Taigi, efektyvumas yra vidutinis, ir egzistuoja geresnio ĮTGS priepuolio gydymo poreikis.

REKOMENDACIJOS

Paprasti vaistai nuo skausmo ir nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo rekomenduojami epizodiniams ĮTGS gydyti. Kombinuoti preparatai su kofeinu yra antro pasirinkimo preparatai. Svarbu vengti dažno ir perteklinio vaistų nuo skausmo vartojimo siekiant išvengti ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo.

PROFILAKTINIS MEDIKAMENTINIS ĮTGS GYDYMAS

Profilaktinis medikamentinis gydymas turėtų būti skiriamas pacientams su lėtiniu ĮTGS, gali būti skiriamas pacientams su labai dažnu epizodiniu ĮTGS. Reikia įvertinti gretutines ligas – nutukimą ar depresiją. Daugelį metų bu-

vo skiriama triciklio vaisto nuo depresijos amitriptilino. Vėliau pradėti tirti kiti vaistai nuo depresijos, NVNU, raumenis atpalaiduojantys vaistai, vaistai nuo epilepsijos ir botulio toksinas. Profilaktinių ĮTGS vaistų poveikis tirtas tik keliuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose taikyti skirtingi efektyvumo vertinimo metodai. Tarptautinės galvos skausmų asociacijos parengtos ĮTGS vaistų tyrimų rekomendacijos siūlo kaip pirminį efektyvumo rodiklį naudoti dienas su ĮTGS arba plotą po galvos skausmo kreive [20]. Šie rodikliai taikyti keliuose tyrimuose, tačiau daugumoje tyrimų naudoti kiti rodikliai, pavyzdžiui, skausmo intensyvumo pokytis nuo pradinio lygio, skausmo intensyvumas. Dėl to yra sudėtinga palyginti tyrimų rezultatus.

AMITRIPTILINAS

Lance ir Curran [54] pranešė, kad 10–25 mg amitriptilino 3 kartus per dieną yra efektyvu, o Diamond ir Baltas [55] nustatė, kad efektyvu yra 10 mg/d, o ne 60 mg/d amitriptilino. 75 mg/d amitriptilino sumažino galvos skausmo trukmę paskutinę savaitę 6 savaitių trukmės tyrime [56], kitame tyrime nebuvo nustatyta skirtumo pagal efektyvumą tarp 50–75 mg/d amitriptilino ir 60–90 mg/d amitriptilino [57]. Pastarajame tyrime nepageidaujamų reiškinių dažnis buvo panašus amitriptilino ir placebo grupėse. Gerai žinomų amitriptilino nepageidaujamų reiškinių neidentifikavimas rodo tyrimo neįtaurumą, kurio priežastys nežinomos. Bendtsen ir kt. [58] nustatė, kad 75 mg/d amitriptilino sumažino plotą po galvos skausmo kreive (skaičiuojama galvos skausmo trukmę padauginus iš galvos skausmo intensyvumo) 30%, lyginant su placebo, šis poveikis reikšmingas. Holroyd ir kolegijos [59] gydė pacientus vaistais nuo depresijos (83% vartojo amitriptilino, vidutinė dozė – 75 mg/d, ir 17% vartojo nortriptilino, vidutinė dozė – 50 mg/d), ir palygino šį gydymą su streso gydymo terapija bei streso gydymo terapijos ir vaisto nuo depresijos kombinacija. Po 6 mėnesių visi trys gydymo metodai sumažino galvos skausmo indeksą maždaug 30% daugiau nei placebo, ir tai buvo reikšminga.

KITI VAISTAI NUO DEPRESIJOS

75–150 mg/d triciklio vaisto nuo depresijos klomipramino [60], 75 mg/d tetraciklio vaisto nuo depresijos maprotilino [61] ir 30–60 mg/d mianserino [60] yra efektyviau nei placebo. Kai kurie naujesni, selektyvesni vaistai nuo depresijos, pasižymintys serotoninerginio ir noradrenerginio veikimu, yra tokie pat veiksmingi kaip ir amitriptilinas, jie geriau toleruojami skiriant depresijai gydyti reikalingas dozes. 30 mg/d noradrenerginio ir specifinio serotoninerginio poveikio vaistas nuo depresijos mirtazapinas sumažino galvos skausmo indeksą 34% daugiau nei placebo pacientams, kurie neserga depresija, įskaitant pacientus, kuriems

gydymas amitriptilinu buvo neveiksmingas [62]. Mirtazapino efektyvumas buvo panašus į amitriptilino [58]. Sisteminės apžvalgos metu prieita prie išvados, kad šie du gydymai yra vienodai veiksmingi gydant lėtinį ĮTGS [63]. 150 mg/d serotonino ir noradrenalino atgalinio sugražinimo inhibitoriaus venlafaksino [64] sumažino galvos skausmą nuo 15 dienų per mėnesį iki 12 mišrioje pacientų grupėje – arba su dažniais epizodiniais ĮTGS, arba lėtiniais ĮTGS. Nedidelių dozių mirtazapinas 4,5 mg/d vienas ar kartu su 400 mg/d ibuprofeno nebuvo veiksmingas gydant lėtinį ĮTGS. Selektyvūs serotonino atgalinio sugražinimo inhibitoriai (SSRI), citalopramas [58] ir sertralinas [65] nebuvo efektyvesni nei placebo. SSRI buvo lyginti su keliais vaistais nuo depresijos šešiuose tyrimuose. Šie tyrimai aptarti Cochrane analizėje, prieita prie išvados, kad SSRI yra mažiau efektyvūs nei tricikliai vaistai nuo depresijos gydant lėtinį ĮTGS [66].

KITI VAISTAI

Gauta prieštarūnų rezultatų vertinant raumenis atpalaiduojantį vaistą tizanidiną [61, 67]. NMDA-antagonistas memantinas buvo neefektyvus [68]. Plačiai tirtas botulino toksinas [69–79]. Sisteminėje apžvalgoje nustatyta, kad botulino toksinas tikėtinai yra neveiksmingas arba žalingas gydant lėtinį ĮTGS [63]. Profilaktinis kasdien vartojamų paprastų vaistų nuo skausmo poveikis nebuvo tirtas klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo taikytas šis pirminis efektyvumo rodiklis, bet aiškinamoji analizė parodė, kad 400 mg ibuprofeno per dieną nėra veiksminga [80]. Priešingai, ibuprofenas padidino skausmą lyginant su placebo, o tai gali rodyti ankstyvą ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmo pradžią [80]. Topiramatas [81] ir buspironas [82] buvo efektyvūs viename atvirame tyrime.

IŠVADOS

Amitriptilinas turi profilaktinio poveikio asmenims su lėtinio ĮTGS, ir turėtų būti pirmo pasirinkimo preparatas (3 lentelė). Mirtazapinas ar venlafaksinas yra tikriausiai veiksmingi, senesni tricikliai ir tetracikliai vaistai nuo depresijos, klomipraminas, maprotilinas ir mianserinas gali būti veiksmingi. Nauja sisteminė apžvalga [63] teigia, kad amitriptilinas ir mirtazapinas yra vieninteliai vaistai, veiksmingi gydant lėtinį ĮTGS. Tačiau paskutinė paieška atlikta 2007 m., prieš venlafaksino tyrimo publikaciją [64].

Amitriptiliną reikia pradėti skirti nedidelėmis dozėmis (10–25 mg/d.), titruojant po 10–25 mg kas savaitę, kol pacientui pasiekiamas geras terapinis efektas arba pasireiškia nepageidaujamų reiškinių. Svarbu, kad pacientams būtų pateikiama informacija, jog šis vaistas yra nuo depresijos, bet taip pat veikia skausmą. Palaikomoji dozė dažniausiai 30–75 mg/d, skiriant 1–2 val. prieš miegą siekiant išvengti slopinančio nepageidaujamo poveikio. Poveikis nėra susijęs su depresijos buvimu [58]. Reikšmingas amitriptilino

3 lentelė. **Profilaktinio įtampos tipo galvos skausmo medikamentinio gydymo rekomendacijos**

Vaistas	Dienos dozė	Rekomendacijų lygis
Pirmo pasirinkimo vaistai		
Amitriptilinas	30–75 mg	A
Antro pasirinkimo vaistai		
Mirtazapinas	30 mg	B
Venlafaksinas	150 mg	B
Trečio pasirinkimo vaistai		
Klomipraminas	75–150 mg	B
Maprotilinas	75 mg	B

Rekomendacijų lygis nustatytas vertinant nepageidaujamus reiškinius, tyrimų skaičių ir kokybę.

poveikis gali būti stebimas pirmąją savaitę paskyrus terapinę vaisto dozę [58]. Dėl to rekomenduojama keisti profilaktinio gydymo eiliškumą, ypač jei pacientui nepasireiškia poveikis po 4 savaičių skiriant palaikomąją dozę. Nepageidaujami amitriptilino sukelti reiškiniai: burnos džiūvimas, galvos svaigimas, vidurių užkietėjimas ir svorio padidėjimas. Jei amitriptilinas yra neveiksmingas ar netoleruojamas, galima skirti mirtazapino, kurio dažniausiai sukelti nepageidaujami reiškiniai yra mieguistumas ir svorio padidėjimas, ar venlafaksino, kuris gali sukelti vėmimą, pykinimą, galvos svaigimą ir libido sumažėjimą. Vaistą reikia bandyti nutraukti kas 6–12 mėnesių. Gydytojais turėtų žinoti, kad profilaktinio vaisto efektyvumas dažnai yra tik vidutiniškas ir turėtų persverti nepageidaujamus reiškinis.

REKOMENDACIJOS

Amitriptilinas yra pirmo pasirinkimo profilaktinis vaistas lėtiniam ĮTGS gydyti. Mirtazapinas ir venlafaksinas yra antro pasirinkimo vaistai.

NEMEDIKAMENTINIS ĮTGS GYDYMAS

INFORMACIJA, NURAMINIMAS IR DIRGIKLIŲ ATPAŽINIMAS

Nemedikamentinis gydymas turėtų būti taikomas visiems pacientams su ĮTGS, tačiau moksliniai daugumos šių metodų įrodymai yra minimalūs [83–86]. Faktas, kad gydytojas rimtai žiūri į ligą, gali būti gydantis, ypač jei pacientas bijo sunkios ligos, pvz., smegenų auglio. Taigi, pacientas gali būti nuramintas kruopštaus ištyrimo metu. Reikia atpažinti paūmėjimą provokuojančius dirgiklius [87]. Dažniausi ĮTGS dirgikliai yra pervargimas (protinis ir fizinis), nereguliarus ar netinkamas maitinimasis, dažnas kavos ar kofeino turinčių produktų vartojimas ar nutraukimas,

skysčių neįtvirtinimas, miego sutrikimai, per daug ar per mažai miego valandų, retesnis ar netinkamas mankštini-masis, psichologiniai elgesio sutrikimai, taip pat ir moterų menstruacinio ciklo sutrikimai bei hormonų pakaitinė tera-pija [88–90]. Įrodyta, kad pervargimas dažniau sukelia skausmą asmenims su lėtiniu ĮTGS nei sveikiems asme-nims, tikriausiai dėl hiperalgezinio poveikio esant įjautrin-tiems skausmo mechanizmams [91].

Svarbu pateikti informaciją apie ligos prigimtį. Galima paaiškinti, kad raumenų skausmas gali sutrikdyti smegenų skausmą moduluojančius mechanizmus [2, 92, 93], taigi, normalūs nežalingi dirgikliai suvokiami kaip skausmingi, išliekant raumenų skausmams ir padidėjus nerimo ir dep-resijos rizikai. Kaip nustatyta populiacijos 12 metų epide-miologiniame stebėjimo tyrime, ilgalaikė ĮTGS prognozė yra palanki, nes beveik pusei asmenų su dažniais ar lėtiniais ĮTGS buvo pasiekta skausmų remisija [13]. Nežinoma, ar tai gali būti taikoma asmenims, kurie kreipiasi medicininės pagalbos.

PSICHOLOGINIAI ELGESIO KOREKCIJOS METODAI

Lėtiniam ĮTGS gydyti taikoma daug psichologinių elgesio korekcijos metodų. Labiausiai ištirti EMG grįžtamojo bio-loginio ryšio, kognityvinės elgesio terapijos ir atsipalaidavimo mokymo metodai. Tačiau atlikti tik keli pakankamai stiprūs su aiškiais siekiamaisiais tikslais tyrimai [85]. Hip-noterapija gali būti efektyvi [94], bet nėra įtikinamų įrody-mų dėl jos poveikio gydant ĮTGS [85, 95].

EMG grįžtamojo biologinio ryšio metodas

EMG grįžtamojo biologinio ryšio tikslas yra padėti pa-cientui pažinti ir kontroliuoti raumenų įtempimą patei-kiant nuolatinį grįžtamąjį ryšį apie raumens aktyvumą. Užsiėmimų metu būna adaptacijos fazė, pradinė fazė, mo-kymo fazė, kada teikiamas grįžtamasis ryšys ir pacientas mokosi kontroliuoti raumenų įtempimą [96]. Naujoje ap-žvalgoje, apibendrinusioje 11 tyrimų, teigiama, kad yra prieštarinių duomenų dėl EMG grįžtamojo biologinio ry-šio efektyvumo, lyginant su placebo ar kitu gydymu [85]. Tačiau išsamioje 53 tyrimų metaanalizėje teigiama, kad grįžtamojo biologinio ryšio poveikis gali būti vidutinio stiprumo ar stiprus. Poveikis buvo ilgalaikis, jis buvo stip-resnis, jei kartu taikyta atsipalaidavimo terapija [97]. Dau-gumoje tyrimų taikytas darbinis EMG grįžtamojo biologi-nio ryšio metodas. Nebuvo įmanoma pateikti aiškių išvadų dėl poveikio pacientams su epizodiniu ar lėtiniu ĮTGS skirtumų.

Kognityvinė elgesio terapija

Kognityvinės elgesio terapijos tikslas yra mokyti pacien-tus pažinti nerimą bei galvos skausmą keliančias mintis ir įsitikinimus. Tuomet šios mintys nugrinčijamos, taikomos

kitos adaptacinės savitaigos priemonės. Galima taikyti daug pratimų siekiant užslopinti nepageidaujamas mintis ir įsitikinimus, įskaitant bandymą su kito asmens požiūrio įsisavinimu, aktyvų galvojimą apie galimus situacijos sprendimus, elgesio modelio, kuris padėtų įtvirtinti tam tikrą įsitikinimą, sugalvojimas [96]. Vienas tyrimas parodė, kad kognityvinė elgesio terapija, gydymas tricikliu vaistu nuo depresijos ir šių dviejų metodų kombinacija yra efektyviau nei placebo; reikšmingų skirtumų tarp gydy-mų nenustatyta [59]. Kitame tyrime nebuvo stebėta skirtu-mo tarp kognityvinės elgesio terapijos ir amitriptilino [98]. Kognityvinė elgesio terapija gali būti veiksminga, tačiau trūksta įtikinamų įrodymų [63, 85].

Atsipalaidavimo mokymas

Atsipalaidavimo mokymo tikslas – padėti pacientui atpa-žinti ir kontroliuoti įtampą, kylančią kasdienės veiklos me-tu. Mokant atsipalaidavimo, taikoma keletas nuotaikos, kognityvinių ir elgesio metodikų, pavyzdžiui, kvėpavimo pratimai ir meditacija. Atsipalaidavimo mokymas lygintas su gydymo neskyrimu ir kontrole [99–103] bei kitomis in-tervencijomis [104–107]. Nauja apžvalga rodo prieštarin-gus rezultatus dėl atsipalaidavimo efektyvumo lyginant su gydymo neskyrimu ar placebo [85].

IŠVADOS

EMG grįžtamojo biologinio ryšio metodas turi poveikio gydant ĮTGS, kognityvinė elgesio terapija ir atsipalaidavimo mokymas gali būti efektyvūs, tačiau šiuo metu nėra pakankamai įtikinamų įrodymų [63, 85]. Šie gydymo me-todai yra sąlyginai greitai pritaikomi, tačiau nėra nuoro-dų, kurį psichologinį ar elgesio korekcijos metodą taikyti atskiram pacientui. Taigi, kol bus pateikta mokslinių įro-dymų, reikia vadovautis sveiku protu. Tikėtina, kad kog-nityvinė elgesio terapija būtų naudingiausia asmenims, kuriems pasireiškia psichologinių ar elgesio ir nuotaikos sutrikimų [96], o grįžtamojo biologinio ryšio ar atsipalai-davimo mokymas gali būti taikomas įsitempusiam pa-cientui.

NEINVAZINĖ FIZIOTERAPIJA

Fizioterapija plačiai taikoma ĮTGS gydyti. Metodai: kūno padėties gerinimas, masažas, nugaros manualinė terapija, oromandibulinė terapija, mankšta, karštas ir šaltas dušas, ultragarsas ir elektrinė stimuliacija. Dauguma šių metodų nėra tinkamai įvertinti [108]. Bendrai rekomenduojamos aktyvaus gydymo strategijos [108]. Nauja apžvalga rodo, kad mankšta gali būti naudinga esant ĮTGS [109]. Carlson ir kt. [110] teigia, kad fizioterapijos poveikis geresnis nei akupunktūros. Kontroliuojamame tyrime [111] taikyti įvairūs metodai, pvz., masažas, atsipalaidavimas ir mankš-ta, tačiau efektas buvo nedidelis. Teigiama, kad kraniocer-

vikalinis mokymas kartu su klasikine fizioterapija buvo efektyvesni nei vien fizioterapija [112]. Naujame tyrime nerasta reikšmingo ilgalaikio skirtumo pagal efektyvumą tarp atsipalaidavimo mokymo, mankštos ir akupunktūros [113]. Manualinė terapija neturi įtakos epizodiniams ĮTGS [114] bei įtikinamų įrodymų esant lėtiniam ĮTGS [115, 116]. Dažnai siūlomas oromandibulinis gydymas su okliuziniais tvarščiais, tačiau nebuvo iširtas geros kokybės tyrimuose ir bendrai negali būti rekomenduojamas [117]. Nėra neabejotinų efektyvumo įrodymų dėl terapinio prisilietimo, galvos elektroterapijos ar periodinės elektrinės nervo stimuliacijos [84]. Yra didelis skirtumas tarp plačiai taikomų fizioterapijų priemonių ir negausių mokslinių tyrimų. Būtinai tolimesni geros kokybės tyrimai siekiant patvirtinti ar paneigti fizioterapijos gydymo efektyvumą esant ĮTGS [84, 108, 118, 119].

Akupunktūra ir nervų blokados

Profilaktinis akupunktūros poveikis tirtas keliuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo asmenys su dažnu epizodiniu ar lėtinu ĮTGS. Apžvalga [63] ir metaanalizė [120] rodo, kad nėra įrodymų dėl akupunktūros taikymo ĮTGS gydyti. Dviejuose tyrimuose stebėtas geresnis akupunktūros poveikis lyginant su įprastine priežiūra, tačiau skirtumo tarp tikros kinų ir netikros akupunktūros nestebėta [121, 122]. Naujoje Cochrane analizėje [86], remiantis penkiais tyrimais [122–126], teigiama, kad bendrai tikros akupunktūros poveikis buvo šiek tiek didesnis nei netikros. Keturiuose tyrimuose lyginta akupunktūra su fizioterapija [110, 113, 127], atsipalaidavimu [113] ar masažu bei atsipalaidavimu [128]. Bendrai šie tyrimai rodo šiek tiek geresnį pastarojo gydymo poveikį (remiantis nauja Cochrane analize) [86]. Turimi duomenys rodo, kad akupunktūra gali būti gera galimybė pacientams, kuriems pasireiškia dažnas ĮTGS, bet reikia atlikti daugiau tyrimų, kad būtų suformuluota galutinė išvada.

Naujas tyrimas parodė, kad didžiojo pakaušinio nervo blokada neturi poveikio asmenims su lėtinu ĮTGS [129].

REKOMENDACIJOS

Nemedikamentinis gydymas turėtų būti visada siūlomas pacientui, nors mokslinių įrodymų ir trūksta (4 lentelė). Informacijos pateikimas, paciento nuraminimas ir dirgiklių atpažinimas gali būti naudingas. EMG grįžtamojo biologinio ryšio metodas gali būti naudingas esant ĮTGS, kognityvinė elgesio terapija ir atsipalaidavimo mokymas gali būti efektyvūs, tačiau šiuo metu nėra pakankamai įtikinamų

4 lentelė. Nemedikamentinis įtampos tipo galvos skausmo gydymas

Gydymas	Rekomendacijų lygis
Psichologinė elgesio terapija	
• EMG grįžtamojo biologinio ryšio metodas	A
• Kognityvinė elgesio terapija	C
• Atsipalaidavimo mokymas	C
Fizioterapija	C
Akupunktūra	C

Rekomendacijų lygis atspindi tyrimų skaičių ir kokybę.

įrodymų. Fizioterapija ir akupunktūra gali būti naudingos pacientams su dažniais ĮTGS, tačiau trūksta efektyvumo įrodymų.

ATNAUJINIMAS

Šios rekomendacijos turėtų būti atnaujintos per 5 metus.

INTERESŲ KONFLIKTAI

Šios rekomendacijos parengtos be išorinio finansavimo. Autoriai pateikė šią finansinę paramą. Lars Bendtsen: atlyginimas iš Glostrup universitetinės ligoninės; 2009 m. honorarai iš MSD ir Pfizer. Stefan Evers: atlyginimas iš Münsterio universiteto; honorarai ir parama iš Addex Pharma, AGA Medical Corporation, Allergan, AstraZeneca, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, CoLucid, Desitin, Eisai, GlaxoSmithKline, Ipsen, Janssen-Cilag, Merz, MSD, Novartis, Pfizer, Reckitt-Benckiser ir UCB. Mattias Linde: atlyginimas iš Cephalea galvos skausmų centro ir Gothenburgo universiteto; 2009 m. honorarai ir parama Allergan, AstraZeneca, MSD ir Švedijos migrenos asociacijos. Dimos D. Mitsikostas: atlyginimas iš Atėnų Naval ligoninės; 2009 m. honorarai ir parama iš Bayer-Schering, Janssen-Cilag, Lilly, Merk-Serono, Novartis, MSD ir UCB. Giorgio Sandrini: atlyginimas iš Padujos universiteto; 2009 m. honorarai iš Allergan, Solvay Pharma ir Newrons Alpha. Jean Schoenen: atlyginimas iš Liege universiteto; 2009 m. honorarai ir parama Janssen-Cilag, GSK, Coherex, Medtronic ir STX-Med.

Literatūra

Žr. European Journal of Neurology 2010; 17: 1318–25.