



Treatment of Medication Overuse Headache – Guideline of the EFNS Headache Panel
European Journal of Neurology 2011; 18: 1115–21.

Ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo gydymas – EFNS darbo grupės nuorodos

S. Evers
R. Jensen

Santrauka. Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas yra dažnas susirgimas, jo paplitimas populiacijoje siekia daugiau nei 1–2 %. Gydymas grindžiamas paciento mokymu, nutraukimo simptomų gydymu (detoksikacija) ir profilaktiniu gydymu. Taip pat tikslinga koreguoti nutraukimo sukeltą galvos skausmą.

Tikslai. Šiomis nuorodomis siekiama pateikti tokio tipo galvos skausmo gydymo rekomendacijas.

Medžiaga ir metodai. Mokslinės literatūros įvertinimas.

Rezultatai. Rekomenduojama staiga ar palaipsniui nutraukti ilgai vartojamą vaistą. Nutraukimo pobūdis greičiausiai nėra susijęs su išėjimu. Visgi pacientams, kurie piktnaudžiauja opioidais, benzodiazepiniais ar barbitūratais, vaisto vartojimas turėtų būti nutrauktas stacionare. Vėliau rekomenduojama pradėti individualizuotą profilaktinį gydymą vaistais nuo pat pirmos nutraukimo dienos ar net anksčiau. Vienintelis vaistas, turintis vidutinių įrodymų profilaktiniam gydymui pacientams su migrena ir piktnaudžiaujantiems vaistais, yra topiramatas, skiriant iki 200 mg dozę. Kortikosteroidai (bent jau 60 mg prednizono ar prednizolono) ir amitriptilinas (iki 50 mg) yra galimai veiksmingi gydant nutraukimo simptomus. Pacientai po nutraukimo simptomų gydymo turi būti reguliariai stebimi siekiant išvengti pakartotinio piktnaudžiavimo vaistais.

Diskusija ir išvados. Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas turi būti gydomas remiantis įrodymais pagrįstomis rekomendacijomis.

Raktažodžiai: ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas, nutraukimo simptomų gydymas, nutraukimo sukeltas galvos skausmas.

Neurologijos seminarai 2011; 15(50): 309–313

TIKSLAI

Šiomis nuorodomis siekiama pateikti ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo, kaip klasifikuoja Tarptautinė galvos skausmo asociacija (TGSA), gydymo rekomen-

dacijos [1]. Nors galvos skausmai yra dažni, lėtinius galvos skausmus patiriančių pacientų gydymas yra problemiškas. Ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo gydymo placebo kontroliuojamų ar maskuotų, dvigubai koduotų tyrimų praktiškai nėra. Beveik visi publikuoti tyrimai yra per silpni, nemažai tiriamųjų pasitraukia iš tyrimo. Dėl šios priežasties nuorodos grindžiamos publikacijomis su prastu įrodymų lygiu ir ekspertų nuomone. Taip pat įtrauktas trumpas klinikinis šių galimai išvengiamų galvos skausmų aprašymas.

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

PAGRINDIMAS

TGSA klasifikacija pateikia lėtinio galvos skausmo ir ilgai vartojamų vaistų, pavyzdžiui, vaistų nuo skausmo, triptanų ir opioidų, sukkelto galvos skausmo diagnostikos kriterijus (1 lentelė). Pirmame TGSA klasifikacijos leidime šio tipo galvos skausmas apibūdintas kaip vaistų sukeltas galvos skausmas, numanant, kad dažnas vaistų vartojimas pats gali sukelti galvos skausmą [2]. Dabartinėje klasifikacijoje piktnaudžiavimas vaistais su visomis somatinėmis ir psichologinėmis pasekmėmis laikomas susijusia ir galimai ne vienintele lėtinio galvos skausmo priežastimi [1]. Ta-

čiau netrukus tapo aišku, kad trūksta kai kurių skausmo potipių ir ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo požymiai negali būti apibūdinti bendrai. Dėl to 2005 metais publikuota nauja peržiūrėta šių kriterijų versija [3]. Šie kriterijai galioja ir dabar, nors nuo 2006 m. yra nauja peržiūrėta versija, skirta moksliniams tikslams [4].

Šio straipsnio tikslas – pateikti ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo specifinio gydymo rekomendacijas, įskaitant ir nutraukimo galvos skausmo gydymą. Nurodros grindžiamos moksliniais klinikinių tyrimų įrodymais ir atitinkamos EFNS darbo grupės ekspertų nuomone. Rekomendacijų lygio apibrėžimai atitinka EFNS kriterijus [5].

1 lentelė. Dabartiniai Tarptautinės galvos skausmo asociacijos ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo diagnostikos kriterijai

<p>8.2. Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas</p> <p>Diagnostikos kriterijai</p> <p>A. Galvos skausmas^a, pasireiškiantis vidutiniškai 15 dienų per mėnesį ir atitinkantis C ir D kriterijus</p> <p>B. Nuolatinis^b vieno iš vaistų, vartojamo ūminiam ir (ar) simptominiam galvos skausmo^c gydymui, vartojimas 3 mėnesius</p> <p>C. Galvos skausmas pasireiškė ar reikšmingai pablogėjo piktnaudžiaujant vaistais</p> <p>D. Galvos skausmas praeina ar sugrįžta į pirminį lygį per 2 mėnesius nutraukus skausmą pabloginusio vaisto vartojimą^d</p> <p>^a Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas yra įvairus, jam dažnai būdingas svyravimas net ir tą pačią dieną, nuo migrenos tipo iki įtampos tipo.</p> <p>^b Vaisto priklausomybė apibrėžiama pagal trukmę ir gydymo dienų skaičių per savaitę. Svarbu, kad gydymas yra taikomas dažnai ir reguliariai, t. y. 2 ar daugiau dienų kiekvieną savaitę. Daugiau dienų iš eilės vaistų su ilgesnėmis pertraukomis, ką kartais daro pacientai, vartojimas rečiau sukelia galvos skausmą ir neatitinka B kriterijaus.</p> <p>^c Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas gali pasireikšti į galvos skausmus linkusiems pacientams, kai vaistai nuo galvos skausmo vartojami dėl kitų indikacijų.</p> <p>^d 2 mėnesiai po vaisto nutraukimo – tai periodas, per kurį turi būti pasiektas pagerėjimas (galvos skausmas praeina arba grįžta į pradinį lygį), jei diagnozė yra teisinga. Iki vaisto nutraukimo arba, jei pagerėjimo nepasiekama per 2 mėnesius nutraukus ilgai vartojamą vaistą, diagnozė yra 8.2.8. – galimas ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas. Jei pagerėjimo nepasiekama per 2 mėnesius, diagnozę reikėtų pakeisti.</p>
<p>Ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo tipai</p> <p>8.2.1. Ergotamino priklausomybės sukeltas galvos skausmas</p> <p>Ergotamino vartojimas 10 dienų per mėnesį reguliariai ilgiau nei 3 mėnesius</p> <p>8.2.2. Triptano priklausomybės sukeltas galvos skausmas</p> <p>Triptano vartojimas (bet kokia forma) 10 dienų per mėnesį reguliariai ilgiau nei 3 mėnesius</p> <p>8.2.3. Vaistų nuo skausmo priklausomybės sukeltas galvos skausmas</p> <p>Paprastų vaistų nuo skausmo vartojimas 15 dienų per mėnesį reguliariai ilgiau nei 3 mėnesius</p> <p>8.2.4. Opioido priklausomybės sukeltas galvos skausmas</p> <p>Opioidų vartojimas 10 dienų per mėnesį reguliariai ilgiau nei 3 mėnesius</p> <p>8.2.5. Kombinuotų vaistų nuo skausmo priklausomybės sukeltas galvos skausmas</p> <p>Kombinuotų vaistų nuo skausmo^a vartojimas 10 dienų per mėnesį reguliariai ilgiau nei 3 mėnesius</p> <p>8.2.6. Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas, susijęs su kelių vaistų kombinacija</p> <p>Bet kurio ergotamino, triptano, vaisto nuo skausmo ir (ar) opioido kombinacijos vartojimas 10 dienų per mėnesį reguliariai ilgiau nei 3 mėnesius, nesant kurios nors vienos klasės^b priklausomybės</p> <p>8.2.7. Galvos skausmas, susijęs su kitų vaistų vartojimu</p> <p>Reguliarus kitų, nei aprašyta anksčiau, vaistų vartojimas^c ilgiau nei 3 mėnesius</p> <p>8.2.8. Galimas ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas</p> <p>A. Galvos skausmas atitinka 8.2 A, C ir D kriterijus</p> <p>B. Bet kurio 8.2.1–8.2.7 potipio vaisto priklausomybė atitinka B kriterijų</p> <p>C. Būdingas bent vienas iš šių apibūdinimų:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vaistas iki šiol nėra nutrauktas 2. Piktnaudžiavimas vaistu sumažėjo per pastaruosius 2 mėnesius, bet galvos skausmas nepraėjo ar negrįžo į pradinį lygį. <p>^a Kombinuoti vaistai nuo skausmo – tai dažniausiai paprasti vaistai nuo skausmo kartu su opioidais, butalbitaliu ir (ar)kofeinu.</p> <p>^b Specifiniai 8.2.1–8.2.5 potipiai turėtų būti diagnozuojami, jei B kriterijų atitinka viena ar kelios šių vaistų klasės.</p> <p>^c Piktnaudžiavimo vaistu apibrėžimas pagal dienų skaičių per savaitę dažniausiai skiriasi atsižvelgiant į patį vaistą.</p>

PAIEŠKOS STRATEGIJA

Atlikta literatūros paieška MedLine, Science Citation Index ir Cochrane bibliotekos duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai: „galvos skausmas“ kartu su terminais „piktnaudžiavimas vaistais“ arba „vaistų sukeltas“ (paskutinė paieška 2011 m. sausio mėn.). Vertinti visi anglų, vokiečių ar prancūzų kalba publikuoti straipsniai, jei juose buvo aprašomas viena iš šių skausmų kontroliuojantis tyrimas ar gydymo atvejai. Taip pat įvertintos apžvalginės knygos [6].

KLINIKINIAI ASPEKTAI

Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas dažniausiai stebimas asmenims su pirminiais galvos skausmais, pavyzdžiui, migrena ir įtampos tipo galvos skausmais, tačiau stebėti pavieniai atvejai esant antriniam galvos skausmams [7–11]. Publikuoti tyrimai rodo, kad pacientams su klasterinio tipo galvos skausmu taip pat tinka ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo kriterijai [12, 13]. Visgi dauguma pacientų sirgo migrena ar jų šeimoje buvo asmenų, sergančių migrena. Daug pacientų su klasteriniu galvos skausmu kasdien vartoja vaistus nuo skausmo, ergotamino derivatus ar triptanus, tačiau jiems neišsivysto ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas. Asmenys, sergantys kitomis ligomis, pavyzdžiui, reumatinėmis, ir nepatiriantys galvos skausmų, nesuserga šio tipo skausmais, vartodami pagrindinei ligai gydyti skirtus vaistus [14–17].

Populiacijoje ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas skirtingose valstybėse paplitęs nuo 0,7 iki 1,7 %, dažniau serga moterys – nuo 62 iki 92 % [18]. Dažnis netirtas specifiniuose populiacijos tyrimuose. Asmenų, sergančių epizodine migrena, tyrimu nustatytas vienerių metų lėtinio galvos skausmo, įskaitant ir ilgai vartojamų vaistų sukulto, dažnis siekė 14 % [19]. Tretinio lygio paslaugas teikiančiuose centruose asmenys su ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu yra viena iš didžiausių grupių. Europoje iki 30 %, JAV daugiau nei 50 % pacientų su šiais galvos skausmais atvyksta į tretinio lygio centrus [18, 20]. Indijoje, pavyzdžiui, tik 3,1 % pacientų galvos skausmų centruose atitinka ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo kriterijus [21].

Bendrai visi trumpai skiriami vaistai galvos skausmui gydyti (ergotamino derivatai, barbitūratai, triptanai, paprasti ir kombinuoti vaistai nuo skausmo, opioidai, benzodiazepinai, taip pat galimai kofeinai) gali sukelti šio tipo galvos skausmą. Dažniausiai ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą lemia paprasti vaistai nuo skausmo ir triptanai [20, 22].

NUTRAUKIMO SIMPTOMŲ GYDYMAS

Yra įrodymų, tačiau nevienareikšmių, kad piktnaudžiaujamo vaisto nutraukimas yra geriausias ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo gydymas. Visi ekspertai ir gal-

vos skausmų gydymo centrai sutaria, kad nutraukti vaistą turi būti siūloma kiekvienam pacientui, patiriančiam ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą. Šio gydymo tikslas yra ne tik detoksikacija ir lėtinio skausmo nutraukimas, bet ir atsako į profilaktinį ar ūminį gydymą gerinimas [23].

Vaisto nutraukimo procedūra

Rekomenduojamos procedūros pacientams su ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu skiriasi. Nė viename prospektyviniame randomizuotame tyrime nelygintas staigus ir palaipsnis nutraukimas. Dauguma galvos skausmo specialistų pritaria staigiam vaistų nuo skausmo nutraukimui, remdamiesi tuo, kad staigus nutraukimas lemia greitesnę vaistų piktnaudžiavimo sukulto elgesio korekciją [24]. Palaipsnis vaisto nutraukimas siūlomas vartojantiems opioidus, barbitūratų ir benzodiazepinus. Pagrindiniai nutraukimo simptomai yra galvos skausmo pablogėjimas, pykinimas, vėmimas, arterinė hipotenzija, tachikardija, miego sutrikimai, neramumas, nerimas ir padidėjęs jautrumas. Dažniausiai šie simptomai trunka nuo 2 iki 10 dienų, tačiau gali tęstis iki 4 savaičių. Nutraukimo sukeltas galvos skausmas pacientams, vartojusiems triptanus, buvo trumpesnis (vidutiniškai 4,1 dienos) palyginti su vartojusiais ergotamino derivatus (vidutiniškai 6,7 dienos) ar NVNU (vidutiniškai 9,5 dienos) [25].

Vertinant pagal vidutinį galvos skausmą ir galvos skausmo dienų sumažėjimą, išeitys pacientams su ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu, kuriems taikytas nutraukimo gydymas stebint neurologui ar pirmo lygio sveikatos priežiūros specialistui, reikšmingai nesiskyrė [26]. Todėl po liginėje atliktos detoksikacijos siūloma, kad pacientus prižiūrėtų pirmo lygio specialistai, neurologai arba skausmo gydymo specialistai.

Nemedikamentinis ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo gydymas – kombinuota trumpalaikė psichodinaminė psichoterapija kartu su medikamentiniu gydymu, sumažina galvos skausmą. Šių gydymų kombinacija buvo geresnė nei vien tik medikamentinis gydymas retinant ilgalaikius atkryčius ir gerinant gyvenimo kokybę nerandomizuotuose tyrimuose [27]. Tyrimu 120 nekomplikuotų pacientų su ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu buvo gydomi trejopai: 1) tik rimtas siūlymas nutraukti ilgai vartojamus vaistus; 2) įprasta ambulatorinė detoksikacijos programa (greitas piktnaudžiaujamo vaisto nutraukimas kartu su prednizolono tabletėmis 8 dienas ir personalizuotais profilaktiniais vaistais); 3) stacionarinė programa (greitas piktnaudžiaujamo vaisto nutraukimas, prednizolono tabletės 8 dienas, personalizuoti profilaktiniai vaistai, skysčių infuzijos, vaistais nuo pykinimo ir atidus 8 dienų stebėjimas). Sėkmingo nutraukimo ir galvos skausmo suretėjimas nesiskyrė tarp grupių per 60 dienų stebėjimo periodą po nutraukimo [28].

Tiesioginis palyginimas tarp stacionarinio ir ambulatorinio nutraukimo parodė, kad abu metodai reikšmingai sumažina galvos skausmo dienų skaičių per mėnesį po 12 mėnesių ir sumažina migrenos negalios balus, nė vienas iš šių metodų nėra pranašesnis [29]. Remiantis šiuo tyrimu,

ambulatorinis nutraukimas yra pigesnis ir motyvuotam pacientui toks pats veiksmingas, kaip ir stacionarinis nutraukimas. Stacionarinio nutraukimo privalumai yra atidus vaistų vartojimo ir klinikinės būklės stebėjimas, profesionali psichologinė pagalba, laiku atliekamas nutraukimo simptomų gydymas ir vaistų į veną skyrimas. Remiantis ekspertų sutarimu ar nacionalinėmis nuorodomis, piktnaudžiavimas opioidais, barbitūratais ar benzodiazepiniais, psichologinės problemos, sunkūs kiti susirgimai, sunkūs nutraukimo simptomai (pvz., vėmimas, migreninė būklė) ar ankstesnis nesėkmingas nutraukimo gydymas yra indikacijos stacionariams gydymui [30–32]. Tačiau ši rekomendacija nėra pagrįsta randomizuotais prospektyviais tyrimais. Naujame prospektyviniame daugiacentriame tyrime tirtos trys sąlyginai nedidelės grupės: 1) tik personalizuotas prevencinis medikamentinis gydymas nuo pirmos dienos ($n = 17$); 2) staigus nutraukimas ir gelbstintis gydymas ($n = 20$); 3) neskirtas prevencinis vaistas ir nerekomenduota nutraukti ilgai vartojamo vaisto ($n = 19$) [33]. Pirminis tikslas, galvos skausmo dienų pokytis, reikšmingai nesiskyrė visose trijose grupėse. Dėl didesnio galvos skausmo indekso sumažėjimo pirmoje grupėje, lyginant su antrąja, personalizuoto profilaktinio vaisto skyrimas gali būti naudingesnis staigiai nenutraukiant ilgai vartojamo vaisto. Kitame tyrime vien tik patarimas buvo geras nutraukimo gydymas beveik visiems pacientams su paprastu ilgai vartojamų vaistų sukeltu skausmu, bet mažiau sėkmingas pacientams su komplikuoju skausmu [34]. Siekiant atsakyti į šiuos klausimus, reikia atlikti didesnius prospektyvinius tyrimus.

Specifinio prevencinio ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo tyrimų trūksta. Dėl to prevencinis vaistas turi būti pasirenkamas pagal pirminius galvos skausmus (pvz., migrena ar įtampos tipo galvos skausmas), galimus vaistų nepageidaujamus reiškinius, gretutines ligas, paciento norus ir ankstesnę patirtį. Keli atviri tyrimai parodė teigiamą skirtingų preparatų, pavyzdžiui, valproinės rūgšties ir topiramato, poveikį lėtinių kasdienių galvos skausmų su gausiu vaistų vartojimu profilaktikai. Dvigubai koduotas tyrimas, kuriame dalyvavo pacientai su lėtinės migrenos ir vaistų priklausomybės diagnoze, parodė reikšmingą migrenos dienų per mėnesį skaičiaus vidurkio sumažėjimą skiriant topiramato (50–200 mg/dienai), lyginant su placebo ($-3,5 \pm 6,3$ lyginant su $-0,2 \pm 4,7$; $P < 0,05$). Nepageidaujamus reiškinius pažymėjo 75 % pacientų topiramato grupėje ir 37 % – placebo grupėje [35]. Galvos skausmo sumažėjimas nebuvo toks reikšmingas, kad lėtiniai galvos skausmai pereitų į epizodinę formą. Panašiam lėtinės migrenos tyrime, skiriant topiramato, per mėnesį migrenos dienų sumažėjo daugiau – 6,4 dienos, lyginant su placebo (skausmas sumažėjo 4,7 dienos per mėnesį) [36].

Dideliame Danijos galvos skausmo centro atliktame 335 pacientų su ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu tyrime, kai buvo pradėta staigi detoksikacija, galvos skausmo dažnis sumažėjo 67 % migrena sergantiems pacientams ir 37 % – pacientams su kombinuota migrena ir įtampos tipo galvos skausmu po 2 mėnesių stebėjimo, neskiriant profilaktinių vaistų [37]. Naujame projekte su

dviem dideliais tyrimais, kuriuose vertintas botulino toksino A efektyvumas, gydant lėtinę migreną, taip pat gydyti pacientai su vaistų priklausomybe [38]. Nors nėra duomenų apie botulino toksino efektyvumą šioje specifinėje pacientų grupėje (nuo 63 iki 69 % visų pacientų skirtingose gydymo grupėse), tyrimai rodo, kad botulino toksinas A veiksmingas retinant galvos skausmą pacientams su ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu. Bendrai teigiama, kad pacientams su šio tipo skausmu atlikti detoksikaciją prieš pradėdant profilaktinį gydymą nėra būtina [39], tačiau kiti tyrimai pabrėžia pradinės detoksikacijos svarbą [20, 23, 37].

Vaistų nutraukimo sukulto galvos skausmo gydymas

Kadangi dauguma vaistų, taikomų priklausomybei gydyti, patys gali sukelti galvos skausmą, kortikosteroidai gali būti skiriami nutraukimo sukeltam galvos skausmui gydyti [40, 41]. Vieninteliame kontroliuojamame randomizuotame dvigubai koduotame tyrime, kuriame tirtas pirmas 6 dienas po vaistų nutraukimo tabletėmis skiriamas prednizolonas, poveikio siekiamiesiems tikslams nestebėta. Iš 97 pacientų, 49 vartojo prednizolono (60 mg 1 ir 2 dienomis, 40 mg 3 ir 4 dienomis, 20 mg 5 ir 6 dienomis), 48 vartojo placebo [42]. Priešingai, dideliame atviraime tyrime, kuriame dalyvavo pacientai su kasdieniais galvos skausmais ir vaistų priklausomybe, nustatyta, kad gydymas 60 mg prednizono 2 dienas, mažinant dozę po 20 mg kas antrą dieną, reikšmingai sumažino rikošetinius galvos skausmus ir nutraukimo simptomus [43]. Naujame nedideliame tyrime dalyvavę 9 pacientai su ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu vartojo placebo arba 100 mg prednizono 5 dienas [44]. Nutraukimo sukulto galvos skausmo trukmė buvo reikšmingai trumpesnė prednizono grupėje lyginant su placebo grupe. Remiantis šiais rezultatais, kortikosteroidai gali būti efektyvūs gydant nutraukimo simptomus pacientams su ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu, tačiau reikalingi kokybiški placebo kontroliuojami tyrimai.

Nėra kitų kontroliuojamų specifinio nutraukimo sukulto galvos skausmo ar kitų simptomų gydymo tyrimų. Vienas atviras tyrimas rodo, kad gali būti naudinga 7–15 dienų skirti intravenines skysčių infuzijas, deksametazono, metoklopramido ir benzodiazepinų kombinaciją [41]. Ankstesni tyrimai rodo, kad (poodinis) sumatriptanas, naprokšenas (500 mg) ir amitriptilinas (10–50 mg) veiksmingi mažinant nutraukimo sukeltą galvos skausmą [40, 45, 46]. Tačiau šie tyrimai nebuvo kontroliuojami placebo. Dėl to, remiantis ekspertų nuomone, vaistai nuo galvos skausmo ir vaistai nuo skausmo nerekomenduojami galvos skausmui gydyti, kai taikomas nutraukimo gydymas, išskyrus vieną kartą į veną skiriamus vaistus esant sunkiems atvejams.

Nutraukimo gydymo prognozė

Ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo recidyvų dažnis po 1 metų yra maždaug 30 % (svyruoja nuo 14 iki 41 %), neatsižvelgiant į tai, ar taikytas stacionarinis, ambulatorinis gydymas, ar vien tik patarta nutraukti ilgai varto-

2 lentelė. **Ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo gydymo rekomendacijos**

Rekomendacijų lygis klasifikuojamas pagal pateiktus apibrėžimus. A lygis: pripažintas kaip efektyvus, neefektyvus ar kenksmingas, reikalauja nors vieno įtikinančio I klasės tyrimo arba bent dviejų atitinkamų įtikinančių II klasės tyrimų. B lygis: tikėtinaai efektyvus, neefektyvus ar kenksmingas, reikalauja nors vieno įtikinančio II klasės tyrimo ar labai aiškaus III klasės įrodymo. C lygis: galimai efektyvus, neefektyvus ar kenksmingas, reikalauja mažiausiai dviejų įtikinančių III klasės tyrimų. Geros praktikos nuoroda: trūksta įrodymų, bet sutarta darbo grupėje.	
1) Pacientams, patiriantiems ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą, turėtų būti siūloma ir mokoma atsisakyti vartoti vaistus.	B
2) Nėra įrodymų, ar turi būti siūlomas staigus ar palaipsnis vaistų nutraukimas. Esant vaistų nuo skausmo priklausomybei, ergotamino derivatams ar triptanams, siūlomas staigus nutraukimas. Piktnaudžiaujant opioidais, benzodiazepiniais ar barbitūratais, turėtų būti siūloma pamažu juos nutraukti.	Geros praktikos nuoroda
3) Bendrai nutraukimo gydymo tipas (stacionare, ambulatoriškai ar tik patariant) neturi įtakos gydymo sėkmei ir atkryčiams.	A
4) Pacientams, vartojantiems opioidus, benzodiazepinus ar barbitūratų, su sunkia gretutine psichiatrine ar somatine liga, anksčiau nesėkmingai taikius ambulatorinį vaisto nutraukimą, turėtų būti siūlomas stacionarinis nutraukimo gydymas.	Geros praktikos nuoroda
5) Individualizuotas prevencinis gydymas turėtų būti pradėtas pirmąją nutraukimo gydymo dieną ar, jei tai įmanoma, anksčiau.	C
6) 100 mg topiramato (daugiausia iki 200 mg) dienaai yra tikėtinaai veiksminga gydant ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą.	B
7) Kortikosteroidai (bent 60 mg prednizono ar prednizolono) ir amitriptilinas (iki 50 mg) yra galimai veiksmingi gydant nutraukimo simptomus.	Geros praktikos nuoroda
8) Po nutraukimo gydymo pacientai turi būti reguliariai stebimi siekiant išvengti vaistų priklausomybės pasikartojimo.	Geros praktikos nuoroda

jamus vaistus [18]. Recidyvų dažnis, stebint pacientą trumpai ar ilgai, reikšmingai nesiskyrė. Dauguma tyrimų rodo, kad paūmėjimas pasireiškia ankstyvoje stadijoje (pvz., per kelis mėnesius) po detoksikacijos. Viename tyrime atkryčių dažnis buvo 23 % tiek po 2 mėnesių, tiek po 1 metų [47]; kitame tyrime atkryčių dažnis siekė 41 % po 1 metų, ir 44 % – po 4 metų [48]. Detoksikacija yra gana veiksminga daugumai pacientų. Visiems pacientams su ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu turi būti pateikiama informacija ir jie turi būti skatinami nustoti piktnaudžiauti vaistais. Bendroje populiacijoje, paprastas patarimas, gydant ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą [49], buvo sėkmingas po 1,5 metų 76 % visų pacientų.

Italų skirtingų nutraukimo metodų tyrime, ilgesnė migrenos trukmė iki vaistų priklausomybės, dažnesnė migrena po nutraukimo gydymo ir daugiau taikytų ankstesnių prevencinio gydymo priemonių buvo susijusios su dažnesniu vaistų sukkelto galvos skausmo pasikartojimu [50]. Kituose tyrimuose atkryčio rizikos veiksniai buvo vyriškoji lytis, kombinuotų vaistų nuo skausmo vartojimas po nutraukimo terapijos, nikotino ir alkoholio vartojimas ir ankstesnių iki nutraukimo gydymo vaistų vartojimas [51, 52]. Neseniai nustatyta, kad blogesnės prognozės rodikliai buvo kodeino turinčių vaistų vartojimas, bloga miego kokybė ir išreikštas kūno skausmas, vertinant pagal gyvenimo kokybės klausimyną SF-36 [53]. Kai kuriuose tyrimuose prognozė buvo geresnė pacientams, kurių pirminis galvos skausmas buvo migrena, o ne įtampos tipo galvos skausmas, ir kurie, gydant priklausomybę, vartojo ergotamino ar triptanų, o ne vaistus nuo skausmo [37, 48]. Tikėtina, kad skirtingi rezultatai šiuose atkryčio rizikos veiksnių tyrimuose yra dėl skirtingo tyrimų modelių ir tiriamųjų populiacijų.

SPECIFINIAI VAIKŲ IR PAAUGLIŲ POŽYMIAI

Keli tyrimai rodo, kad vaikams ir paaugliams taip pat gali pasireikšti ilgą laiką vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas [18]. Populiacijos epidemiologiniai tyrimai rodo 1 metų 0,3–0,5 % paplitimą tarp paauglių, visi jie buvo priklausomi nuo nereceptinių vaistų skausmui gydyti (dažniausiai kombinuotų vaistų nuo skausmo) [54, 55].

Vaikams taip pat gali būti naudingas priklausomybės gydymas [56]. Tačiau yra nedaug duomenų apie egzistuojantį geriausią šios amžiaus grupės gydymo būdą. Vieną mėnesį po nutraukimo gydymo, maždaug 53 % visų vaikų galvos skausmas suretėjo daugiau nei 90 %, neatsižvelgiant į tai, ar buvo skirtas profilaktinis gydymas, ar ne; vienintelis blogos prognozės veiksnys po nutraukimo gydymo buvo galvos skausmo trukmė > 2 metai [57].

IŠVADOS

Kaip minėta anksčiau, yra tik keli kontroliuojami ir (ar) randomizuoti tyrimai, teikiant įrodymais pagrįstas ilgai vartojamų vaistų sukkelto galvos skausmo gydymo rekomendacijas. Dėl to šių nuorodų išvados yra nedidelio įrodymų lygio ar pateiktos kaip geros praktikos nuorodos, suformuluotos ekspertų sutarimu. Klinikinių rekomendacijų santrauka pateikiama 2 lentelėje.

Literatūra

Žr. European Journal of Neurology 2011; 18: 1115–21.