

# Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas: literatūros apžvalga

**K. Kluonaitis\***

**K. Ryliškienė\*\***

\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas*

\*\**Vilniaus universiteto Neurologijos  
ir neurochirurgijos klinika;  
Neurologijos centras*

**Santrauka.** Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas yra būklė, sukelta per dažno analgetikų vartojimo galvos skausmui gydyti. Ligos paplitimas tarp šalių varijuoja, dažniausiai nurodoma apie 1–2 % bendrosios populiacijos. Panašus dažnis buvo apskaičiuotas ir Lietuvoje „Eurolight“ tyrimo metu. Tačiau pagal Oficialiosios statistikos portalo duomenis, susirgimas yra diagnozuojamas retai. Šis galvos skausmas blogina sergančiųjų gyvenimo kokybę, brangiai kainuoja ne tik pacientams, bet ir valstybei. Nors ir nėra įrodymais pagrįstų efektyvaus gydymo rekomendacijų, gydymas dažniausiai remiasi per dažnai vartojamų vaistų nutraukimu, nutraukimo galvos skausmo gydymu ir prevenciniu gydymu. Šiame straipsnyje apžvelgiama ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo paplitimas, klinikinės charakteristikos, gydymas ir prognozė.

**Raktažodžiai:** ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas, migrena, klinikinės charakteristikos, gydymas.

Neurologijos seminarai 2017; 21(72): 80–85

## IVADAS

Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas (angl. *medication-overuse headache*, MOH) yra būklė, sukelta per dažno vaistų vartojimo esamam galvos skausmui gydyti. Daugiau nei prieš keturis dešimtmečius buvo atkreiptas dėmesys, kad kai kurie vaistai, pvz., kombinuotas analgetikas, susidedantis iš butalbitalio, aspirino, fenacetino ir kofeino, taip pat ergotamino tartratas, gali skatinti pirminio galvos skausmo progresavimą [1]. Buvo pastebėta, kad reguliarius, dažnas (daugiau nei 2–3 kartus per savaitę) ir ilgas (savaitės, mėnesiai) ergotamino tartrato vartojimas skatina galvos skausmo dažnio didėjimą ir skausmo atsparumą gydymui. Fenomenas buvo pavadintas rikošetiniu galvos skausmu (angl. *analgesic rebound headache*), nes preparatų nutraukimas pasireiškėdavo galvos skausmo sustiprėjimu. Tai buvo panašu į priklausomybę vaistams. Toks pavadinimas išliko keletą dešimtmečių, kol Tarptautinė galvos skausmo draugija (angl. *International Headache Society*, IHS) šį skausmą pervadino į MOH. Tačiau nemaža dalis ekspertų nenoriai sutiko naudoti šį pavadinimą, jis taip pat nėra labiausiai priimtinas visuomenėje. 2014 m. Jungtinėje Karalystėje atliktos internetinės apklausos apie MOH metu buvo nustatyta, kad asmenims, neatsižvelgiant į jų turimą medicininių išsilavinimą, priimtinausi ligos pavadinimai buvo nuskausminamųjų sukeltas galvos skausmas (angl. *painkiller induced headache*) ir per

ilgai vartojamų nuskausminamųjų sukeltas galvos skausmas (angl. *painkiller overuse headache*) [2]. MOH liko trečioje vietoje. Ką Lietuvos pacientai ir sveikatos priežiūros personalas galvoja apie 6 žodžių lietuvišką MOH diagnozę, duomenų nėra. IHS kriterijai buvo paremti vaistų vartojimu per mėnesį, nors iki tol buvo skaičiuojama dienomis per savaitę. Kai kurie autoriai mano, kad antrasis matavimo būdas yra tikslesnis, nes, skaičiuojant pirmuoju būdu, pacientui gali būti nustatomas MOH, nors jis jo gali ir neturėti. IHS ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo kriterijus supaprastino, nes iš epidemiologinių

1 lentelė. **Ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo kriterijai pagal trečiosios Tarptautinės galvos skausmo klasifikacijos 2013 m. beta kriterijus**

A Galvos skausmas 15 dienų per mėnesį pacientui, turinčiam kitą galvos skausmą.
B Reguliarus, > 3 mėnesius trunkantis, per dažnas* vartojimas simptominių vaistų, skirtų ūminiam galvos skausmui gydyti.
C Nėra geriau paaiškinamas kita ICHD-3 diagnoze.
* Per dažnas vartojimas: <ul style="list-style-type: none"><li>• Ergotaminų, triptanų, opioidų, sudėtinių analgetikų per dažnas vartojimas yra 10 dienų per mėnesį.</li><li>• Įvairių vaistų klasių, pvz., ergotaminų, triptanų, paprastųjų analgetikų ar opioidų, per dažnas vartojimas yra 10 dienų per mėnesį, jei nė vienos iš šių klasių vaistų atskiras vartojimas nėra per dažnas.</li><li>• Paprastųjų analgetikų ir nesteroidinių vaistų nuo uždegimo per dažnas vartojimas yra 15 dienų per mėnesį.</li></ul>

ICHD-3 beta – trečioji Tarptautinė galvos skausmo klasifikacija (angl. *International Classification of Headache Disorders third edition beta version*)

## Adresas:

Kristina Ryliškienė  
Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos,  
Neurologijos centras  
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius  
Tel. (8 610) 26 980, el. paštas ryliškiene.k@gmail.com

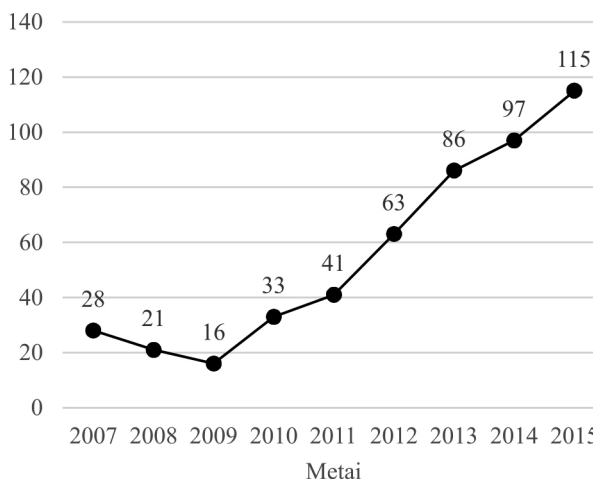
tyrimų buvo matoma, kad susirgimo paplitimas yra didelis, o diagnozę nustatyti sudėtinga. Iš pradžių buvo atsisakyta kriterijaus, kad per du mėnesius po per ilgai vartojamų vaistų nutraukimo galvos skausmas išnyksta arba atsistato į tokį, koks buvo prieš pradėdant per daug vartoti vaistų nuo galvos skausmo. Remiantis šiuo kriterijumi, diagnozuoti MOH buvo galima tik retrospektyviai. Galiausiai, 2013 m. buvo atsisakyta dar vieno kriterijaus (1 lentelė) [3], nurodančio, kad galvos skausmas atsirado ar pablogėjo pradėjus per dažnai vartoti vaistus nuo galvos skausmo. Tai taip pat palengvino diagnostiką, kadangi pacientai su MOH dažniausiai kreipiasi į gydytoją pavėluotai, praėjus nuo 1 iki 5 metų nuo skausmo atsiradimo, taigi neatsimena, kada tiksliai pablogėjo galvos skausmas. Tikslus kriterijus dėl dienų skaičiaus su vaistais per mėnesį (10 ar 15) nėra pagrįstas įrodymais, labiau ekspertų nuomone [3]. Tačiau yra žinoma, kad triptanai MOH gali sukelti greičiau ir mažesnėmis dozėmis [1].

## EPIDEMIOLOGIJA

Ligos paplitimas tarp šalių varijuoja. Tyrimuose dažniausiai nurodomas ligos dažnis yra 1–2 % bendrojoje populiacijoje, tačiau gali siekti net iki 7,1 % [4]. Susirgimas kelis kartus dažnesnis tarp moterų, MOH serga ir vaikai, ir paaugliai. Duomenų apie vaikų ligos dažnį trūksta, tačiau tarp paauglių jis gali būti apie 0,3–0,5 % [5]. MOH pacientai sudaro didžiąją dalį specializuotų galvos skausmo centrų pacientų – Europoje iki 30 %, o JAV – net per 50 % [5]. Tikslus MOH paplitimas Lietuvoje nėra žinomas. Kaip „Eurolight“ projekto dalis, 2011 m. Kauno mieste ir rajone buvo atlikta atsitiktinai atrinktų 18–65 m. amžiaus žmonių apklausa [6]. Buvo apklausti 1 137 asmenys, tyrime sutiko dalyvauti 616 (54,2 %). MOH diagnozė nustatyta 10 asmenų. Kadangi nedalyvauti apklausoje dažniau galėjo galvos skausmu nesiskundžiantys asmenys, keliuose Europos šalyse buvo atlikta pakartotinė atsisakiusiųjų asmenų apklausa. Galiausiai buvo apskaičiuota, kad MOH paplitimas bendrojoje Lietuvos populiacijoje yra apie 1,4 %. Remiantis Oficialiosios statistikos portal duomenimis apie gyventojų skaičių Lietuvoje 2016 m., 18–65 m. amžiaus žmonių, sergančių MOH, galėtų būti apie 26 tūkstančiai. Tačiau nuo 2007 iki 2015 m. Lietuvoje nustatytos ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo (G44.4) diagnozės Higienos instituto Sveikatos informacijos centro pateikiamos tik dešimtimis (1 pav.). Nors ir nėra žinomas tikslus susirgimo paplitimas Lietuvoje, remiantis šia statistika aišku, kad MOH nustatomas beveik visais metais.

## AKTUALUMAS

MOH nėra toks dažnas susirgimas, kaip migrena ar įtampos tipo galvos skausmas, tačiau yra brangus visuomenei ir labai blogina sergančiųjų gyvenimo kokybę. 2012 m. „Eurolight“ tyrime buvo apskaičiuota, kad MOH Europos Są-



1 pav. Pacientų skaičius su ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo diagnoze Lietuvoje 2007–2015 m. (Informacija gauta iš Higienos instituto Sveikatos informacijos centro)

jungai gali kainuoti net iki 37 milijardų eurų per metus, migrena – 111, įtampos tipo galvos skausmas – 21 ir kiti galvos skausmai sudėjus – 3 milijardus eurų [7]. Per 90 % šių išlaidų yra netiesioginės: sumažėjęs produktyvumas darbe ir pravaikštos. Kito tyrimo metu nustatyta, kad, sumažinus pacientų vaistų vartojimo dažnį, pacientų išlaidos vaistams gali sumažėti iki 24 % [8]. Taip pat nustatytas reikšmingas MOH ir psichiatrinių ligų komorbiditškumas. „Eurolight“ tyrimo metu nustatyta, kad depresija ir nerimas yra labiau paplitę tarp sergančiųjų MOH, nei tarp tų, kurie galvos skausmo neturi [9]. Buvo apskaičiuota, kad tikimybė, jog ligonis su migrena gali turėti nerimą, yra 19 %, depresiją – 7 %, abu susirgimus – 5 %. Tačiau 39 % sergančiųjų MOH turėjo nerimą, 17 % – depresiją ir 14 % – abi būkles. MOH taip pat turi didesnę poveikį nei migrena ar įtampos tipo galvos skausmas asmeniniam, šeiminiam ir socialiniam gyvenimui. „Eurolight“ tyrime apie penktadalis vyrų ir ketvirtadalis moterų, sergančių migrena, ir net pusė vyrų bei du trečdaliai moterų, sergančių MOH, nurodė, kad per paskutinius 3 mėnesius dėl ligos prarado daugiau nei 10 % dienų [10].

## PATOFIZIOLOGIJA

Ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo išsivystymo mechanizmas nėra aiškus. Yra atliekami įvairūs vaizdiniai, neuromediatorių ir jų receptorių bei kiti tyrimai. Teorija, kodėl, ilgai vartojant analgetikus, išsivysto lėtinis galvos skausmas, yra hipotetinė [11]. Klinikiniai ir ikiklinikiniai tyrimai nurodo padidėjusį neuronų jaudrumą smegenų žievėje ir trišakio nervo sistemoje. Padidėjęs žievės jaudrumas gali padidinti žievinio sklindančio slopinimo (angl. *cortical spreading depression*) išsivystymą, o trišakio nervo hiperjautrumas gali lemti periferinę ir centrinę sensitizaciją. Šie pokyčiai gali būti antriniai dėl centrinės, ypač nuo serotonino priklausančios, skausmą moduluojančios sistemos veiklos sutrikimo. Santykinis serotonino išsekvo-

jimas, esant per dažnam vaistų vartojimui, padidina 5-HT<sub>2A</sub> receptorių skaičių ir pakeičia intraląstelinį skausminių signalų veikimą. Padidėjusi žievės 5-HT<sub>2A</sub> receptorių ekspresija gali padidinti jautrumą žieviniam sklindančiam slopinimui. Sumažėjus inhibuojančios kontrolės sistemos (angl. *diffuse noxious inhibitory control*) aktyvumui, gali pagreitinėti centrinės sensitizacijos procesas, gali būti aktyvuojama nocicepcinė sistema arba skatinamas mechanizmas, panašius į išsidegimą (angl. *kindling*), susidarymas. Mažas serotonino kiekis didina CGRP (angl. *calcitonin gene-related peptide*) ekspresiją ir išsiskyrimą iš trišakio nervo bei įjaušina jo receptorių. Taigi, centrinės skausmą reguliuojančios sistemos sutrikusi veikla dėl ilgo vaistų vartojimo gali didinti skausmo suvokimo sistemos jautrumą ir sustiprinti galvos skausmą.

## KLINIKINIAI SIMPTOMAI

Tipinės MOH paciento klinikinės charakteristikos nurodytos 2 lentelėje. MOH dažnai pasireiškia pacientams, sergantiems lėtine ir epizodine migrena, įtampos tipo galvos skausmu, rečiau sergantiems antriniu galvos skausmu (pvz., cervikogeniniu galvos skausmu). Pacientai, turintys pirminio galvos skausmo diagnozę ir nuolat analgetikais besigydantys kitą lėtinį, pvz., sąnarių skausmą, turi padidėjusią riziką susirgti MOH [5, 12]. MOH dažnai lydi depresija, nerimas, miego sutrikimai, kaklo skausmas [1]. Stipriausias galvos skausmas, primenantis analgetikų nutraukimo sindromą, dažnai būna ryte. Miego sutrikimai taip pat gali prisidėti prie stipresnio rytinio galvos skausmo. Galvos skausmo pobūdis varijuoja ir dažnai priklauso nuo to, koks pirminis galvos skausmas gydomas ir kokie vaistai per dažnai vartojami: migrena sergančiam ir triptanus per dažnai vartojančiam ligoniui daugėja migreninio skausmo dienų, įtampos tipo galvos skausmu sergančiam ir paprastuosius ar sudėtinius analgetikus vartojančiam ligoniui – įtampos tipo skausmo dienų [13].

MOH pacientų demografinės ir klinikinės charakteristikos gali skirtis tarp šalių ir žemynų, nes joms įtakos turi kultūriniai, socioekonominiai ir sveikatos sistemos veiksniai. Per dažnai vartojamų vaistų grupės tarp šalių skiriasi. Ergotaminų per dažnas vartojimas Europoje, kaip ir JAV, yra retas, nes juos pakeitė triptanai [14]. Lietuvoje ergotaminų nebėra rinkoje nuo 2000 m. Vakarų Europos šalyse

## 2 lentelė. Tipinės ligonio, sergančio ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu, klinikinės charakteristikos

- Epizodiniai migrenos priepuoliai, lėtinė migrena ar epizodinis įtampos tipo galvos skausmas.
- Didėjantis triptanų, paprastųjų analgetikų, sudėtinių analgetikų ar ergotaminų vartojimas.
- Reguliarus ir nuspėjamas vaistų vartojimas bei nuspėjamas galvos skausmo atsiradimas, kai vaistų nėra pavartota.
- Galvos skausmo dažnio didėjimas.
- Neveiksmingas tinkamas galvos skausmo gydymas.
- Galimas galvos skausmo sumažėjimas, sumažinus vaistų nuo galvos skausmo vartojimą.
- Lydintys susirgimai (depresija, nerimas ar miego sutrikimas).

dažniausia MOH priežastis yra triptanai ir paprastieji analgetikai, rečiau – sudėtiniai analgetikai [15]. Retas Europoje, tačiau daug dažnesnis JAV, yra opioidų sukeltas MOH [14].

## DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Esant pirminiam ar antriniam lėtiniam galvos skausmui, reikėtų pagalvoti apie ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą. Lėtinė migrena ir lėtinis įtampos tipo galvos skausmas yra dažniausi pirminio lėtinio galvos skausmo tipai. Retaus lėtinio pirminio galvos skausmo priežastys yra *hemicrania continua*, naujai atsiradęs kasdienis išliekantis galvos skausmas ar lėtinis klasterinis galvos skausmas. Lėtinio antrinio galvos skausmo priežastimis gali būti cervikogeninis, temporomandibulinės patologijos sukeltas galvos skausmas ar idiopatinė intrakranijinė hipertenzija.

## GYDYMAS

Nors MOH paplitimas yra didelis, aukštos kokybės tyrimų, nagrinėjančių gydymo taktiką, labai trūksta. Pirmosios ir šiuo metu neatnaujintos Europos neurologų draugijų federacijos (angl. *European Federation of Neurological Societies*) rekomendacijos yra išleistos 2011 m. [5]. Jos daugiausia remiasi tyrimais su mažo lygio įrodymais ir eksper-

27 metų pacientė galvos skausmu skundžiasi nuo 14 metų, priepuoliai būdavo kartą per mėnesį. Priepuolio metu pulsudavo smilkiniai, akiduobės, skausmą lydėdavo pykinimas, vėmimas, priepuolis trukdavo 2 paras. Nuo 18 metų galvą skauda 15 dienų per mėnesį, o pastaruosius trejus metus – galvos skausmas ir vaistų nuo skausmo vartojimas tapo kasdienis. 15 dienų per mėnesį galvos skausmas yra stiprus (nuo 7 iki 9 skausmo balų iš 10). Vaistų (Solpadein, rečiau sumatriptan) visada vartoja ryte ir per pietus, kartais vakare. Profilaktiškai buvo vartojusi mažą amitriptilino dozę, bet po 2 savaitių pati nusprendė vaisto nebevartoti. Galvos magnetinio rezonanso tomografija atlikta – pakitimų nenustatyta.

2 pav. Ligonio, sergančio ilgai vartojamų vaistų sukeltu galvos skausmu, atvejo aprašymas

tų patarimais. 2016 m. buvo išspausdintos dvi sisteminės apžvalgos (viena su metaanalize) [16, 17], tačiau naujų, patikimų išvadų dėl MOH gydymo taktikos nustatyta nebuvo. Vis dar akcentuojamas per dažnai vartojamų vaistų nutraukimas, nutraukimo metu sustiprėjusio galvos skausmo gydymas arba tarpinė terapija (angl. *bridge therapy*) ir prevencinis gydymas.

Vieningai sutariama, kad geriausias MOH gydymo būdas yra per dažnai vartojamo vaisto nutraukimas (B lygio įrodymas). Tai ne tik turėtų detoksifikuoti pacientus ir sumažinti galvos skausmo dažnį, bet ir galėtų pagerinti atsaką į priepuoliams ir profilaktikai skirtus vaistus. Galimas staigus arba laipsniškas vaisto nutraukimas, tačiau trūksta aukštos kokybės tyrimų, lyginančių, kuris metodas yra efektyvesnis. Dauguma galvos skausmo specialistų renka si staigų nutraukimą, o laipsnišką nutraukimą rekomenduoja per dažnai vartojantiems opioidus, barbitūratų ir benzodiazepinus. Nutraukus vaistą, dažniausiai pasireiškia tokie simptomai: sustiprėjęs galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, arterinė hipotenzija, tachikardija, miego sutrikimai, psichomotorinis sujaudinimas, nerimas. Simptomai dažniausiai trunka nuo 2 iki 10 dienų, bet gali tęstis iki 4 savaičių. Nustojusiems vartoti triptanus nutraukimo galvos skausmas trumpesnis negu nustojusiems vartoti paprastesnius ar sudėtingesnius analgetikus. Po detoksifikacijos rekomenduojama, kad pacientą stebėtų šeimos gydytojas, nes galvos skausmo stiprumas ir dienų skaičius su galvos skausmu nėra reikšmingai mažesnis, jei tai daro neurologas ar galvos skausmo specialistas.

Pacientai gali būti detoksifikuojami ambulatoriškai arba stacionare. Gydymo stacionare privalumai: galimybė monitoruoti paciento būklę ir suvartojamus vaistus, vietoje prieinama profesionali psichologinė pagalba, galimybė skirti vaistus į veną ir greitai gydyti vaisto nutraukimo simptomus. Ekspertų nuomone, stacionarinis gydymas dažniausiai tinkamas pacientams, kurie per dažnai vartoja opioidus, barbitūratų ar benzodiazepinus, turi psichologinių problemų, sunkių gretutinių susirgimų, sunkių nutraukimo simptomų (pvz., vėmimą, migreninę būklę), arba pacientams, kurie anksčiau nesėkmingai bandė nebevartoti vaistų [5]. Ambulatoriškai gydyti pacientus yra pigiau. Abu metodai yra efektyvūs, nė vieno pranašumas nebuvo nustatytas 12 mėnesių stebint ligonius ir vertinant galvos skausmo dienų skaičių bei migrenos sukeltą negalią. Tačiau šios rekomendacijos nėra paremtos atsitiktinių imčių prospektyviniais tyrimais. Stacionarinis gydymas gali būti veiksmingesnis ligoniams, sergantiems komplikuoju MOH [18], o vien patarimas nutraukti vaistą – sergantiems lengvu MOH [19].

Norvegijoje 2009 m. atlikto prospektyvinio tyrimo metu [19] su santykinai mažai tiriamųjų buvo lyginamos trys ligonių grupės: vieniems buvo skirtas tik individualus prevencinis gydymas (1 grupė, n = 17); kitiems – staigus vaisto nutraukimas ir nutraukimo simptomus mažinantys vaistai (2 grupė, n = 20); tretiesiems – nepatarta nutraukti per dažnai vartojamų vaistų ir neskirtas prevencinis gydymas (3 grupė, n = 19). Pirminis tyrimo tikslas – galvos skausmo dienų sumažėjimas – tarp grupių reikšmingai nesiskyrė, ta-

čiau pirmojoje grupėje galvos skausmo indekso (galvos skausmo dienos per mėnesį × galvos skausmo intensyvumas × galvos skausmo trukmė valandomis) sumažėjimas buvo didesnis negu antroje grupėje (p = 0,017), taigi individualus prevencinis gydymas gali turėti pranašumą prieš staigų vaistų nutraukimą.

Tyrimų apie specifinį prevencinį gydymą trūksta, todėl profilaktinis vaistas turėtų būti pasirinktas pagal pirminį galvos skausmą (migrena ar įtampos tipo), atsižvelgiant į galimą šalutinį poveikį, gretutinius susirgimus, paciento pasirinkimą ir ankstesnę gydymo patirtį. Keletas atvirų tyrimų parodė teigiamą poveikį tokių vaistų, kaip valproinė rūgštis ir topiramatas [5]. Dviejuose atsitiktinių imčių tyrimuose buvo vertinamas topiramato veiksmingumas (50–200 mg ir 100 mg per dieną) lėtinei migrenai gydyti, lyginant su placebo. Abiejuose tyrimuose buvo gautas reikšmingai veiksmingas topiramato poveikis, tačiau jis buvo nedidelis [5]. Taip pat vartojantiems topiramatą dažniau pasireiškė nepageidaujami reiškiniai. Onabotulino toksino A efektyvumas nustatytas sergantiems lėtine migrena [20]. Manoma, kad vaistas turėtų būti efektyvus ir MOH pacientams, nes tyrime, kuriame šis gydymas buvo vertintas, buvo daug MOH pacientų. Po onabotulino toksino A injekcijų galvos skausmo dienų skaičius sumažėjo daugiau nei 50 % po pirmojo gydymo ciklo (po 12 sav.) 49,3 % pacientų, dar papildomai 11,3 % ligonių – po antrojo gydymo ciklo ir dar 10,3 % – po trečiojo [21].

Tarpinė terapija yra skirta palengvinti paciento simptomams, kurie atsiranda nutraukus per dažnai vartojamus vaistus. Yra aprašyta įvairių gydymo metodų, pagal kuriuos skiriami geriamieji (naproksenas, tizanidinas, kortikosteroidai) ir į veną leidžiamieji (dihidroergotaminas, prochlorperazinas, lidokainas, valproinė rūgštis, aspirinas) vaistai. Tačiau nėra aišku, kaip gydyti vaistų nutraukimo galvos skausmą, nes praktiškai visi vaistai galvos skausmui gydyti gali sukelti MOH, o tyrimai, aprašantys šiuos metodus, dėl savo dizaino yra mažo reikšmingumo. Šiuo metu viena iš dažniausiai naudojamų vaistų grupių nutraukimo galvos skausmui gydyti yra kortikosteroidai. Deja, atliktas kontroliuojamas atsitiktinių imčių dvigubai aklas tyrimas (n = 100), kurio metu pirmas 6 dienas po vaistų nutraukimo buvo skiriamas geriamasis prednizolonas, jo veiksmingumo nepatvirtino [22]. Atviras tyrimas, kuriame buvo tiriami pacientai su lėtine migrena ir MOH (n = 400), nustatė, kad prednizolonas (60 mg pirmas 2 dienas ir mažinant po 20 mg kitomis dienomis) galėtų efektyviai mažinti galvos skausmo ir vaistų nutraukimo simptomus [23]. Kontroliuojamas tyrimas (n = 18) nustatė didesnę prednizolono efektyvumą negu placebo [24]. 2013 m. atsitiktinių imčių dvigubai aklų tyrimo (neįtraukto sudarant 2011 m. EFNS rekomendacijas), kuriame dalyvavo 78 pacientai, duomenimis, prednizolonas nesumažino galvos skausmo intensyvumo ir trukmės, tačiau sumažino nuskausminamųjų vaistų poreikį pirmosiomis penkiomis gydymo dienomis [25].

Keletas tyrimų vertino deksametazono, metoklopramido, benzodiazepinų, poodinio sumatriptano, naprokseno ir amitriptilino efektyvumą, tačiau tyrimuose nebuvo kon-

## 3 lentelė. Europos neurologų draugijų federacijos ilgai vartojamų vaistų gydymo rekomendacijos [5]

- Pacientams su MOH turėtų būti patariama nutraukti vaistų vartojimą (B įrodymų lygis).
- Per dažnai vartojantiems paprastuosius ir sudėtinius analgetikus, ergotaminus ar triptanus rekomenduojamas staigus vaistų nutraukimas, o piktnaudžiaujantiems opioidais, barbitūratais ir benzodiazepiniais – laipsniškas (gera klinikinė praktika).
- Vaistų nutraukimo būdas (patarimas, ambulatorinis, stacionarinis) nelemia gydymo sėkmės ir atkryčio dažnio (A įrodymų lygis).
- Pacientams, piktnaudžiaujantiems opioidais, barbitūratais ar benzodiazepiniais, turintiems sunkių greitimų somatinių ar psichiatrinį susirgimų ar anksčiau nesėkmingai gydytiems ambulatoriškai, turėtų būti pasiūlytas stacionarinis gydymas (gera klinikinė praktika).
- Individualus prevencinis gydymas turėtų būti paskirtas pirmąją vaistų nutraukimo dieną ar netgi anksčiau (C lygis).
- Tikėtina, kad topiramatas 100 mg (iki maksimalios 200 mg dozės) per dieną yra efektyvus gydyti MOH (B lygis).
- Kortikosteroidai (bent 60 mg prednizono ar prednizolono) ir amitriptilinas (iki 50 mg) gali būti efektyvūs, gydant nutraukimo simptomus (gera klinikinė praktika).
- Siekiant išvengti atkryčio, pacientai po vaisto nutraukimo turėtų būti reguliariai stebimi (gera klinikinė praktika).

trolinių grupių, todėl išvardinti vaistai negali būti rekomenduojami vaistų nutraukimo galvos skausmui gydyti. MOH gydymo rekomendacijos ir įrodymų lygiai pateikti 3 lentelėje.

## PROGNOZĖ

Stebėjimo tyrimuose MOH atkryčio dažnis labai įvairus: apie 30 % – po pusės, 41 % – po vienerių ir 45 % – po ketverių metų [26]. Atkryčiai dažniausiai įvyksta per pirmuosius metus po vaistų nutraukimo. Didžiajai daliai pacientų užtenka paprasto informavimo apie MOH ir patarimo sumažinti vaistų vartojimą, o gydymo sėkmė siekia 76 % po 1,5 metų [5]. Nustatyti įvairūs galimi atkryčio rizikos faktoriai: su opioidais ar barbitūratais susijęs MOH, rūkymas, alkoholio vartojimas, vyriška lytis, sudėtinių analgetikų vartojimas po vaistų nutraukimo, vartojimas tų pačių vaistų po jų nutraukimo, vartojimas kodeino turinčių analgetikų, ankstesni nesėkmingi gydymai, didelis galvos skausmo dažnis iki ir po vaistų nutraukimo, ilga pirminio galvos skausmo trukmė [5, 27]. Tyrimų rezultatus sunku palyginti dėl jų heterogeniškumo (metodikos ir tiriamųjų populiacijos skirtumų) ar kai kurių duomenų trūkumo (kokie vaistai buvo per dažnai vartojami, koks taikytas nutraukimo gydymas, stebėjimo trukmė ir pan.) [1]. Be to, Europoje opioidai ir barbitūratų turintys analgetikai yra retesnė MOH priežastis nei Jungtinėse Amerikos Valstijose, todėl ir šių pacientų atsakas į gydymą bei remisijos trukmė gali skirtis.

## APIBENDRINIMAS

Ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas yra dažna, brangi ir bloginanti gyvenimo kokybę būklė, kurios galima išvengti. Studijose dažniausiai nurodomas dažnis yra 1–2 %. Lietuvoje per mažai skiriama dėmesio šiai ligai, ir ji yra retai diagnozuojama. Šiuo skausmu dažniausiai susergera ligoniai, turintys lėtinę ar epizodinę migreną ir įtampos tipo galvos skausmą. Aukštos kokybės tyrimų įrodymais pagrįstų rekomendacijų nėra, tačiau dažniausiai nurodomi trys ligos gydymo aspektai: per dažnai vartojamų vaistų nutraukimas, dėl nutraukimo pablogėjusio galvos skausmo ir prevencinis gydymas. Atkryčių dažnis įvairus ir siekia apie 30–40 % per pirmuosius metus, todėl reikia pacientus stebėti.

### Praktinės rekomendacijos:

- Įtarti ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą pacientui, turinčiam lėtinį galvos skausmą.
- Informuoti ligonį apie saugų bet kokių vaistų nuo galvos skausmo vartojimo dažnį, neviršijantį 1 karto per savaitę.
- Informuoti pacientą apie galimą galvos skausmo pablogėjimą, pradėjus per dažnai vartoti vaistus nuo galvos skausmo.
- Pacientui, kuris serga lėtiniu galvos skausmu ir piktnaudžiauja analgetikais, rekomenduoti sumažinti vaistų vartojimą ir informuoti apie ligos eigą.
- Vengti išrašinėti receptinius analgetikus (pvz., triptanus) pacientams, kurie pas gydytoją nesilanko reguliariai.
- Įtraukti ilgai vartojamų vaistų sukulto galvos skausmo diagnostikos, prevencijos ir gydymo principus į gydytojų bei slaugytojų ruošimo programas.

## Literatūra

1. Saper JR, Da Silva AN. Medication overuse headache: history, features, prevention and management strategies. *CNS Drugs* 2013; 27(11): 867–77.
2. Lai JTF, Dereix JDC, Ganepola RP, et al. Should we educate about the risks of medication overuse headache? *J Headache Pain* 2014; 15(1): 10.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33(9): 629–808.
4. Westergaard ML, Munksgaard SB, Bendtsen L, et al. Medication-overuse headache: a perspective review. *Ther Adv Drug Saf* 2016; 7(4): 147–58.
5. Evers S, Jensen R. European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache – guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol* 2011; 18(9): 1115–21.
6. Andrée C, Stovner LJ, Steiner TJ, et al. The Eurolight project: the impact of primary headache disorders in Europe. Description of methods. *J Headache Pain* 2011; 12(5): 541–9.
7. Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, et al. The cost of headache disorders in Europe: The Eurolight project. *Eur J Neurol* 2012; 19(5): 703–11.

8. Shah AM, Bendtsen L, Zeeberg P, et al. Reduction of medication costs after detoxification for medication-overuse headache. *Headache* 2013; 53(4): 665–72.
9. Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain* 2016; 17(1): 59.
10. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain* 2014; 15(1): 31.
11. Srikiatkachorn A, le Grand SM, Supornsilpchai W, et al. Pathophysiology of medication overuse headache – an update. *Headache J Head Face Pain* 2014; 54(1): 204–10.
12. Schmid CW, Maurer K, Schmid DM, et al. Prevalence of medication overuse headache in an interdisciplinary pain clinic. *J Headache Pain* 2013; 14(1): 4.
13. Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, et al. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001; 57(9): 1694–8.
14. Meskunas CA, Tepper SJ, Rapoport AM, et al. Medications associated with probable medication overuse headache reported in a tertiary care headache center over a 15-year period. *Headache* 2006; 46(5): 766–72.
15. Find NL, Terlizzi R, Munksgaard SB, et al. Medication overuse headache in Europe and Latin America: general demographic and clinical characteristics, referral pathways and national distribution of painkillers in a descriptive, multinational, multicenter study. *J Headache Pain* 2015; 17(1): 20.
16. Chiang C-C, Schwedt TJ, Wang S-J, et al. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia* 2016; 36(4): 371–86.
17. 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(6): 615–27.
18. Rossi P, Faroni JV, Tassorelli C, et al. Advice alone versus structured detoxification programmes for complicated medication overuse headache (MOH): a prospective, randomized, open-label trial. *J Headache Pain* 2013; 14(1): 10.
19. Hagen K, Albrechtsen C, Vilming S, et al. Management of medication overuse headache: 1-year randomized multicentre open-label trial. *Cephalalgia* 2009; 29(2): 221–32.
20. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache J Head Face Pain* 2010; 50(6): 921–36.
21. Silberstein SD, Dodick DW, Aurora SK, et al. Per cent of patients with chronic migraine who responded per onabotulinumtoxinA treatment cycle: PREEMPT. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86(9): 996–1001.
22. Boe MG, Mygland A, Salvesen R. Prednisolone does not reduce withdrawal headache: A randomized, double-blind study. *Neurology* 2007; 69(1): 26–31.
23. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache. *Cephalalgia* 2000; 20(2): 107–13.
24. Pageler L, Katsarava Z, Diener HC, et al. Prednisone vs. placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. *Cephalalgia* 2008; 28(2): 152–6.
25. Rabe K, Pageler L, Gaul C, et al. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2013; 33(3): 202–7.
26. Da Silva AN, Lake AE. Clinical aspects of medication overuse headaches. *Headache J Head Face Pain* 2014; 54(1): 211–7.
27. Yan Z, Chen Y, Chen C, et al. Analysis of risk factors for medication-overuse headache relapse: a clinic-based study in China. *BMC Neurol* 2015; 15: 168.

**K. Kluonaitis, K. Ryliškienė**

**MEDICATION-OVERUSE HEADACHE:  
A LITERATURE REVIEW**

**Summary**

Medication-overuse headache is a condition in which frequent and prolonged use of medication for the acute treatment of pain results in the worsening of the headache. Prevalence of the disease varies, but mostly is reported to be 1–2%. Similar frequency of medication-overuse headache was estimated in Lithuania by Eurolight project. However, according to Official Statistics Portal data, the disease is rarely diagnosed. It worsens the quality of life of patients and is expensive for both patients and government. Although there are no evidence-based effective management recommendations, treatment is mostly based on the withdrawal of overused medication and preventive medication. This article reviews epidemiology, clinical characteristics, treatment, and prognosis of medication-overuse headache.

**Keywords:** medication overuse headache, migraine, clinical characteristics, treatment.

Gauta:  
2017 04 26

Priimta spaudai:  
2017 05 05