



26

ปวดศีรษะ จากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป (Medication-overuse headache)

ธนิษฐ์ อัสววิเชียรจินดา

เราอาจไม่เคยทราบมาก่อนว่า ยาแก้ปวดที่ใช้รักษาอาการปวด โดยเฉพาะกับอาการปวดศีรษะ จะทำให้เกิดปวดศีรษะได้ เคยมีการรายงานผู้ป่วย 52 รายตั้งแต่ปี พ.ศ. 2506 โดย Horton BT และคณะ⁽¹⁾ พบว่า ยาแก้ปวดที่ใช้รักษาอาการปวดศีรษะ ด้วยยาแก้ปวดเองสามารถทำให้เกิดอาการปวดศีรษะได้ ถ้าใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ปวดศีรษะที่เกิดจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป เดิมเรียกว่า drug-induced headache, rebound headache หรือ medication-misuse headache ปัจจุบันเรียกว่า medication-over-use headache⁽²⁾ จัดเป็น ความผิดปกติปวดศีรษะแบบทุติยภูมิ⁽²⁾ แต่ปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ไม่ได้เกิดกับผู้ป่วยทุกราย และไม่ได้เกิดเฉพาะกับผู้ป่วยที่ใช้เพื่อรักษาอาการปวดศีรษะ แต่เกิดกับผู้ป่วยที่ใช้ยาแก้ปวดเพื่อรักษาอาการปวดที่บริเวณอื่นได้⁽³⁾ เช่น อาการปวดข้อรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) สำหรับผู้ป่วยที่ปวดศีรษะแบบปฐมภูมิและใช้ยาแก้ปวดมากเกินไปสำหรับรักษาอาการปวดศีรษะ จะทำให้อาการปวดศีรษะที่มีอยู่เดิมเลวลงทั้งในเรื่องของความถี่และความรุนแรง หรืออาจทำให้เกิดอาการปวดศีรษะลักษณะใหม่ได้⁽³⁾ ในบทนี้ จะกล่าวถึง หลักเกณฑ์การวินิจฉัยปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ข้อมูลทางด้านระบาดวิทยาคลินิก ปัจจัยเสี่ยง พยาธิสรีระวิทยา ลักษณะอาการทางคลินิก และการดูแลรักษา

หลักเกณฑ์การวินิจฉัยปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป

หลักเกณฑ์การวินิจฉัยปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ตามการจำแนกระดับนานาชาติของความผิดปกติปวดศีรษะ (International Classification of Headache Disorders) ฉบับที่ 3⁽²⁾ ได้แก่

1. ปวดศีรษะอย่างน้อย 15 วันต่อเดือน ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติปวดศีรษะอยู่เดิม
2. ใช้น้ำแก้ปวดอย่างน้อย 1 ชนิดเพื่อรักษาอาการปวดศีรษะมากเกินไปเป็นประจำ เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน
3. ไม่เข้าหลักเกณฑ์การวินิจฉัยเป็นโรคปวดศีรษะอื่น ๆ ได้ดีเท่ากับการวินิจฉัยโรคนี้ ตามการจำแนกระดับนานาชาติของความผิดปกติปวดศีรษะ ฉบับที่ 3

นอกจากนี้ ยังมีการจำแนกเป็นกลุ่มย่อยตามชนิดของยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไป เช่น

- ปวดศีรษะจากการใช้ยาเออร์โกตามีนมากเกินไป
- ปวดศีรษะจากการใช้ยากลุ่มทริปแทนมากเกินไป
- ปวดศีรษะจากการใช้น้ำแก้ปวดกลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์มากเกินไป เช่น อะเซทอะมิโนเฟน ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
- ปวดศีรษะจากการใช้ยากลุ่มโอปิออยด์มากเกินไป
- ปวดศีรษะจากการใช้น้ำแก้ปวดผสมกันมากเกินไป
- ปวดศีรษะจากการใช้น้ำแก้ปวดหลายๆ กลุ่มมากเกินไป

การใช้น้ำแก้ปวดมากเกินไป ขึ้นอยู่กับชนิดของยาแก้ปวด ถ้าเป็นยาแก้ปวดทั่วไป เช่น อะเซทอะมิโนเฟน หรือยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ เช่น แอสไพริน ไอบรูโพรเฟน หรือ นาโพรเซน ถ้ารับประทานมากกว่า 15 วันต่อเดือน เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน หรือยาเออร์โกตามีน ยากลุ่มทริปแทน ยากลุ่มโอปิออยด์ ยาแก้ปวดผสม หรือยาแก้ปวดหลายๆ กลุ่ม ถ้ารับประทานมากกว่า 10 วันต่อเดือน เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน จัดเป็นการใช้น้ำแก้ปวดมากเกินไป⁽⁴⁾

ข้อมูลทางด้านระบาดวิทยาคลินิก

ความชุกของปวดศีรษะจากการใช้น้ำแก้ปวดมากเกินไป ยังไม่ทราบแน่ชัด ส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงหลักเกณฑ์การวินิจฉัยความผิดปกตินี้ การศึกษาในประชากรที่แตกต่างกัน มีการศึกษาในประชากรทั่วไป พบความชุกประมาณ ร้อยละ 0.5 ถึง 2.6⁽⁴⁾ ถ้าในศูนย์เฉพาะโรคปวดศีรษะ พบความชุกประมาณร้อยละ 11 ถึง 70 ในผู้ป่วยที่ปวดศีรษะเรื้อรังทุกวัน^(4, 5) และประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยปวดศีรษะจากการใช้น้ำแก้ปวดมากเกินไป มักมีอาการปวดศีรษะไมเกรนเป็นพื้นเดิมอยู่ก่อนที่เหลือเป็นปวดศีรษะแบบตึงเครียด (tension-type headache) ปวดศีรษะภายหลังอุบัติเหตุ⁽⁴⁾ สำหรับปวดศีรษะแบบคลัสเตอร์พบน้อยมาก⁽⁵⁾

ปัจจัยเสี่ยง

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับการเกิดปวดศีรษะจากการใช้น้ำแก้ปวดมากเกินไป⁽⁶⁾ ได้แก่

- ตัวแปรข้อมูลประชากร ได้แก่

- o อายุน้อยกว่า 50 ปี มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 1.8
- o เพศหญิง มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 1.9
- o ระดับการศึกษาต่ำ มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 1.9
- รายงานอาการด้วยตนเอง
 - o มีอาการของกล้ามเนื้อและโครงกระดูกเรื้อรัง มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 1.9
 - o มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 1.6
 - o คะแนนอาการวิตกกังวล หรือซึมเศร้า มากกว่าหรือเท่ากับ 11 จากแบบคัดกรองอาการ วิตกกังวลและอาการซึมเศร้าของผู้ป่วยในโรงพยาบาล (Hospital Anxiety and Depression Scale) มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 4.7
 - o คะแนนนอนไม่หลับ มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 1.9
- วิถีทางการดำเนินชีวิต
 - o สูบบุหรี่ทุกวัน มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 1.8
 - o ความเหนื่อยยากออกกำลังกาย ออกกำลังกายอย่างหนักน้อยกว่า 3 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 2.7
 - o กลุ่มอาการเมแทบอลิค โดยเฉพาะโรคอ้วน มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 5.3⁽⁷⁾
 - o การใช้ยากล่อมประสาทกลุ่มเบนโซไดอะเซพีนส์มาเสมอ มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 5.2⁽⁸⁾
 - o ดื่มน้ำกาแฟปริมาณสูงทุกวัน มากกว่า 540 มิลลิกรัม มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 1.4
- ความถี่อาการปวดศีรษะ 7-14 วันต่อเดือน มีค่าอัตราส่วนออก ต่อเท่ากับ 19.4

พยาธิสรีระวิทยาการเกิดปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป

ปัจจุบัน พยาธิสรีระวิทยาการเกิดปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ยังไม่เข้าใจแน่ชัด น่าจะเป็นผลจากปฏิกริยาต่อกันและกันอย่างสลับซับซ้อนระหว่างการเชื่อมโยงของสมองที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะเรื้อรัง และการเผชิญกับความเครียดทางด้านจิตสังคมและเศรษฐกิจสังคมบางอย่าง⁽⁵⁾ ทำให้เกิดการเพิ่มการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นของเซลล์ประสาทในสมองส่วนเซเรบรัลคอร์เท็กซ์และในระบบประสาทไตรเจมินัล และเมื่อมีการใช้ยาแก้ปวดเป็นระยะเวลาานจะเกิดการเปลี่ยนแปลงเมแทบอลิซึมของสารสื่อประสาทในวิถีประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวด⁽⁵⁾ มีการศึกษา⁽⁴⁾ พบว่า ระบบประสาทส่วนกลางไวต่อการกระตุ้น โดยมีการเปลี่ยนแปลงทั้งโครงสร้างและหน้าที่ โดยเฉพาะที่บริเวณ ฮิปโปแคมปัส เนื้อเทารอบท่อน้ำสมอง (periaqueductal grey) เปลือกสมองส่วนซิงกูเลตด้านหลัง (posterior cingulate cortex) และ ธาลามัส ซึ่งน่าจะมีส่วนสำคัญในการเกิดปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป

นอกจากนี้ ยังเชื่อว่าอาจเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม มีการศึกษา⁽⁴⁾ พบว่า มีโพลีมอร์ฟิซึมในยีนที่เข้ารหัส Angiotensin-converting enzyme (ACE) และ Brain-derived neurotrophic factor เป็นต้น

ลักษณะอาการทางคลินิก

ลักษณะอาการปวดศีรษะ โดยทั่วไปจะมีลักษณะเหมือนกับอาการปวดศีรษะที่มีอยู่เดิม เช่น ปวดศีรษะแบบไมเกรน หรือปวดศีรษะแบบตึงเครียด แต่มีความถี่และความรุนแรงเพิ่มขึ้น ลักษณะอาการปวดศีรษะอาจเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา มีอาการปวดศีรษะตอนเช้า เป็นผลมาจากการไม่ได้ใช้ยาแก้ปวดข้ามคืนขณะหลับ ผิดหนึ่งมีความไวเกินต่อสิ่งกระตุ้น เนื่องจากระบบประสาทส่วนกลางไวต่ออาการกระตุ้น มีอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติและระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย เช่น น้ำมูกไหล น้ำตาไหล คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย⁽⁴⁾ มีการศึกษาลักษณะอาการปวดศีรษะกับชนิดของยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไป⁽⁹⁾ พบว่า ยาแก้ปวดทั่วไปและยาเออร์โกตามีน ทำให้เกิดลักษณะอาการปวดศีรษะคล้ายปวดศีรษะแบบตึงเครียด ถ้ายาแก้ปวดที่ใช้เป็นกลุ่มทริปแทน ทำให้เกิดลักษณะอาการปวดศีรษะได้หลาย ๆ ลักษณะ เช่น ลักษณะคล้ายปวดศีรษะแบบตึงเครียด ปวดศีรษะแบบไมเกรนหรือเพิ่มความถี่อาการปวดศีรษะไมเกรนจากเดิมนอกจากนี้ ยังมีการศึกษาชนิดของยาแก้ปวด ระยะเวลาที่ใช้และความถี่ในการใช้ยา ที่ทำให้เกิดปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป โดยพบว่า ยากลุ่มทริปแทน ระยะเวลาที่ใช้ยาเฉลี่ย 1.7 ปี ความถี่ในการใช้ยาเฉลี่ย 19 เม็ดต่อเดือน ยาเออร์โกตามีน ระยะเวลาที่ใช้ยาเฉลี่ย 2.7 ปี ความถี่ในการใช้ยาเฉลี่ย 37 เม็ดต่อเดือน ยาแก้ปวดทั่วไป ระยะเวลาที่ใช้ยาเฉลี่ย 4.8 ปี ความถี่ในการใช้ยาเฉลี่ย 114 เม็ดต่อเดือน สำหรับยากลุ่มโอปิออยด์ ระยะเวลาที่ใช้ยาเฉลี่ย 2.2 ปี ความถี่ในการใช้ยาเฉลี่ย 108 เม็ดต่อเดือน⁽⁹⁾

การดูแลรักษา

การป้องกันการเกิดปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป เป็นสิ่งสำคัญที่สุด ต้องให้ความรู้กับผู้ป่วยในการใช้ยาแก้ปวดที่เหมาะสม เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป เพราะจะนำไปสู่อาการปวดศีรษะเรื้อรัง ผู้ป่วยควรมีสมุดบันทึกอาการปวดศีรษะเพื่อที่จะบันทึกความถี่อาการปวดศีรษะและจำนวนวันที่ใช้ยาแก้ปวด^(4, 5) สำหรับการรักษาปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป มีหลายขั้นตอน ได้แก่ การถอนยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไป รักษาอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดจากการถอนยาหรือที่เรียกว่า การรักษาช่วยชีวิต การเริ่มต้นให้การรักษาป้องกัน การเลือกใช้ยาชนิดอื่น ๆ ในการรักษาอาการปวดศีรษะในอนาคต⁽⁴⁾

การถอนยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไป

มีการศึกษาแบบการสังเกตทางคลินิกมากมาย พบว่า ภายหลังจากการถอนยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไป อาการปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ดีขึ้น แต่ มีผู้ป่วยออกกลางคันจากการศึกษาในอัตราสูง (dropout rate) หรือการศึกษาไม่มีกลุ่มควบคุม⁽¹⁰⁾ ทำให้เกิดคำถามว่าผู้ป่วยดีขึ้นเองหรือไม่ และมี 1 การศึกษาแสดงให้เห็นว่า ประสิทธิภาพของการล้างสารพิษออกจากร่างกาย ไม่เท่ากันในผู้ป่วยทุกราย⁽¹¹⁾ ในกรณีที่เลือกการถอนยาแก้ปวด มีแนวทางอยู่ 2 วิธี ได้แก่ การถอนยาทันที ผู้ป่วยจะกลับมาเป็นปกติได้รวดเร็วขึ้น หรือการถอนยาแบบค่อย ๆ ลดยาลง เช่น ลดจำนวนการใช้ยาแก้ปวดลงเหลือเพียง 2 วันต่อสัปดาห์ โดยเฉพาะสำหรับยาที่มีอาการรุนแรงคุกคามต่อชีวิตจากการถอนยา เช่น ยากลุ่มโอปิออยด์ บาร์บิทูเรตและยากล่อมประสาทกลุ่มเบนโซไดอะเซพีน⁽⁹⁾ มีการศึกษา 1 การศึกษา⁽¹²⁾ เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ไม่ปกปิด ในผู้ป่วย 72 ราย เปรียบเทียบระหว่างการหยุดยาแก้ปวด

โดยสิ้นเชิง เรียกว่า การล้างสารพิษออกจากร่างกายโดยสิ้นเชิง เป็นเวลา 2 เดือน และการจำกัดการใช้ยาแก้ปวด โดยลดจำนวนวันการใช้ยาแก้ปวด ผลการศึกษาพบว่า ร้อยละความถี่อาการปวดศีรษะต่อเดือนลดลงจากพื้นฐานถึงการติดตามการรักษา 6 เดือน ในกลุ่มหยุดยาแก้ปวดโดยสิ้นเชิง เท่ากับ 46 และในกลุ่มจำกัดการใช้ยาแก้ปวด เท่ากับ 22 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ร้อยละความถี่อาการปวดศีรษะต่อเดือนลดลงจากพื้นฐานถึงการติดตามการรักษา 2 เดือน ในกลุ่มหยุดยาแก้ปวดโดยสิ้นเชิง เท่ากับ 41 และในกลุ่มจำกัดการใช้ยาแก้ปวด เท่ากับ 26 ซึ่งยังไม่มีหลักฐานว่าวิธีการรักษาทั้งสองมีประสิทธิภาพแตกต่างกัน ในการถอนยาแก้ปวด มีคำถามว่า จะถอนยาที่คลินิกผู้ป่วยนอก หรือต้องรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล Saper และคณะ⁽¹³⁾ ได้จำแนกผู้ป่วยปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ออกเป็น 2 แบบ แบบที่ 1 ผู้ป่วยไม่มีความผิดปกติเกี่ยวกับพฤติกรรมและไม่มีการใช้ยากลุ่มโอปิออยด์หรือกลุ่มบาร์บิทูเรตมากเกินไป สามารถถอนยาแก้ปวดได้ที่คลินิกผู้ป่วยนอก แบบที่ 2 ผู้ป่วยมีความผิดปกติเกี่ยวกับพฤติกรรมและมีการใช้ยากลุ่มโอปิออยด์หรือกลุ่มบาร์บิทูเรตมากเกินไป จำเป็นต้องรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาลเพื่อถอนยาแก้ปวด เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอาการผิดปกติจากการถอนยารุนแรง และอาจมีปัญหาทางด้านอารมณ์และการนอนหลับ เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยทางการแพทย์หรือมีโรคร่วมทางจิตเวชที่สำคัญ

รักษาอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดจากการถอนยาหรือที่เรียกว่าการรักษาช่วยชีวิต

ในกรณีที่เลือกการถอนยาแก้ปวด อาจเกิดอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดจากการถอนยาแก้ปวด แต่ไม่ได้เกิดขึ้นกับผู้ป่วยทุกราย ขึ้นอยู่กับชนิดของยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไปและระยะเวลาในการใช้อาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดจากการถอนยาแก้ปวด จะมีอาการอยู่ประมาณ 2-10 วัน แต่ไม่เกิน 4 สัปดาห์ อาการผิดปกติ เช่น ปวดศีรษะแสบๆ กระจกกระสาย วิตกกังวล นอนไม่หลับ กระวนกระวาย คลื่นไส้ อาเจียน ใจสั่น หน้ามืดเป็นลม ความดันโลหิตต่ำ⁽¹⁰⁾ การรักษาอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดจากการถอนยา มีเป้าหมายเพื่อทำให้อาการเหล่านี้ลดลงให้เหลือน้อยที่สุดและทำให้เกิดความสบายมากที่สุด⁽¹⁴⁾ การรักษาอาการผิดปกติต่างๆ บางครั้งเรียกว่าการรักษาแบบช่วยชีวิต หรือการรักษาแบบเชื่อมต่อการรักษานี้ ยังเป็นที่ถกเถียงกันว่าจะให้การรักษาด้วยยาอะไร และยังไม่มียาการรักษาใดที่เป็นวิธีการรักษาที่ดีที่สุด มีการศึกษาหลายหลายการศึกษา โดยเฉพาะอาการปวดศีรษะจากการถอนยา แต่มีความแตกต่างกันทั้งในเรื่องแบบแผนการวิจัย เช่น เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง การศึกษาแบบสังเกตไปข้างหน้า การศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ที่มีขนาดตัวอย่างน้อย ศึกษาในศูนย์เดียว หรือเป็นการศึกษาแบบนอกร่อง ความแตกต่างของชนิดของยาที่ใช้ศึกษา ขนาดของยาที่ใช้และเส้นทางการบริหารยา เช่นเป็นยากลุ่มสเตียรอยด์ ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาแก้อาเจียน ยารักษาโรคจิต เส้นทางการบริหารยา เช่นแบบรับประทาน ฉีดหรือหยดทางหลอดเลือดดำ ความแตกต่างของการวัดผลลัพธ์ และความแตกต่างของผลลัพธ์ของการศึกษา ที่มีทั้งให้ผลความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังไม่มียาหลักฐานว่าการรักษาที่มีความแตกต่างกัน ตามตารางที่ 1 การรักษาอาการผิดปกติต่างๆ ด้วยยาแก้ปวดสเตียรอยด์ และตารางที่ 2 การรักษาอาการผิดปกติต่างๆ ด้วยยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และ/หรือยาคลายกล้ามเนื้อ

ตารางที่ 1. ความหลากหลายของการรักษาอาการผิดปกติดังกล่าว ที่เกิดจากการถอนยาด้วยยากดประสาทอัตโนมัติ

ชนิดของยา	แบบแผนการวิจัย/ จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการ/ กลุ่มควบคุม	ขนาดยา	เส้นทาง บริหารยา	วัตถุประสงค์	ผลการศึกษา
เมธิลเฟรดินิโทโลน ⁽¹⁵⁾	แบบย้อนหลัง/94 ราย/ ก่อนและหลังการศึกษา	125 มก. ใน น้ำเกลือ 250 มล. + ไดอะซีแพม 10 มก. + เอสโตเมปพรานโทล 40 มก. เป็นเวลา 5 วัน	หยดช้า หลอดเลือดดำ	- ความถี่ปวดศีรษะที่ลดลง - การใช้ยารักษาภาวะหวัด - ล้างสารพิษออกจากร่างกาย	แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติทั้งสองผลลัพธ์
เมธิลเฟรดินิโทโลน ⁽¹⁶⁾	แบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม แบบนำร่อง/57 ราย/ มีกลุ่มควบคุม	500 มก./วัน เป็นเวลา 5 วัน	หยดช้า หลอดเลือดดำ	ปราศจากการปวดศีรษะ ในวันที่ 5	ยังไม่มีการรายงานว่า มีความแตกต่างกัน
เพรตนิโทโลน ⁽¹⁷⁾	แบบสังเกต ไม่ปกปิด/ 400 ราย/ไม่มีกลุ่มควบคุม	60 มก. 2 วัน, 40 มก. 2 วัน, 20 มก. 2 วัน	รับประทาน	- ความถี่ปวดศีรษะสะท้อนกลับ ลดลง - อาการผิดปกติก่อนถอนยา	สถิติเชิงพรรณนาร้อยละ 85 ความถี่ ปวดศีรษะลดลง ร้อยละ 46 ไม่ปวด ศีรษะอย่างน้อย 2 วัน ใน 10 วันแรก - ร้อยละ 12 กระสับกระส่าย คี้นได้ อาเจียน นอนไม่หลับ ท้องเสีย มีคลื่น
เพรตนิโทโลน ⁽¹⁸⁾	แบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม/ 97 ราย/มีกลุ่มควบคุม	60 มก. 2 วัน, 40 มก. 2 วัน, 20 มก. 2 วัน	รับประทาน	ดีขึ้นปวดศีรษะเฉลี่ยระหว่าง 6 วันแรกหลังถอนยา*	ยังไม่มีการรายงานว่า มีความแตกต่างกัน
เพรตนิโทโลน ⁽¹⁹⁾	แบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม/ 96 ราย/มีกลุ่มควบคุม	100 มก. เป็นเวลา 5 วัน	รับประทาน	- จำนวนวันที่ปวดศีรษะรุนแรง ปานกลางหรือมากใน 3 วันแรก หลังถอนยา - ความถี่การใช้ยาแบบช่วยชีวิต ภายใน 14 วัน	- ยังไม่มีการรายงานว่ามีความแตกต่างกัน - แต่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
เพรตนิโทโลน ⁽²⁰⁾	แบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม 1 ศูนย์แบบนำร่อง/ 18 ราย/มีกลุ่มควบคุม	100 มก. เป็นเวลา 5 วัน	รับประทาน	จำนวนชั่วโมงรวมทั้งหมดที่ปวด ศีรษะรุนแรงปานกลางหรือมาก ใน 72 ชั่วโมงแรกหลังถอนยา	แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

*ดัชนีปวดศีรษะ = (จำนวนวันปวดศีรษะรุนแรงเล็กน้อย คูณ 1) + (จำนวนวันปวดศีรษะรุนแรงปานกลาง คูณ 2) + (จำนวนวันปวดศีรษะรุนแรงมาก คูณ 3)
หารด้วยจำนวนวันที่ทั้งหมดที่บันทึก

ตารางที่ 2. ความหลากหลายของการรักษาอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดจากการถอนยา ด้วยยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และ/หรือ ยาคลายกล้ามเนื้อ

ชนิดของยา	แบบแผนการวิจัย/ จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการ/ กลุ่มควบคุม	ขนาดยา	เส้นทาง บริหารยา	วัตถุประสงค์	ผลการศึกษา
เซเลโคซิบ และ เพรดนิโซโลน ⁽²¹⁾	แบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม 1 ศูนย์/80 ราย/ มีกลุ่มควบคุม	400 มก./วัน เป็นเวลา 5 วัน ลดลง 100 มก./ทุก 5 วัน เปรียบเทียบกับ เพรดนิโซโลน 75 มก./วัน เป็นเวลา 5 วัน ลดเป็น 50 มก. 25 มก. และ 12.5 มก. ทุก 5 วัน	รับประทาน	จำนวนวันปวดศีรษะเฉลี่ยที่ เปลี่ยนแปลงไปจากพื้นฐาน ถึงสัปดาห์ที่ 8	ยังไม่มีหลักฐานว่ามีความแตกต่างกัน
นาโพรเซน ⁽²²⁾	แบบย้อนหลัง/46 ราย/ ไม่มีกลุ่มควบคุม	500 มก. สำหรับอาการ ปวดศีรษะ	รับประทาน	- หายจากปวดศีรษะเร็ว - ลักษณะการรับประทานยากับปวด ศีรษะ	สถิติเชิงพรรณนา - ร้อยละ 80 หายจากปวดศีรษะเร็ว - รับประทานยากับปวดศีรษะเป็น ครั้งคราว
ที่ศึกษาร่วมกับยา ต้านการอักเสบชนิดที่ ไม่ใช่สเตียรอยด์ ออกฤทธิ์นาน เช่น นาโพรเซน ไพรอกซิแคม ติโคไพรเฟน เซเลออคซิบ ⁽²³⁾	การศึกษาไปข้างหน้า/ 55 ราย/ไม่มีกลุ่มควบคุม	ที่ศึกษิติน 2 มก. ก่อนนอน และค่อยๆ เพิ่มครั้งละ 2 มก. ทุก 3-5 วัน ช่วงขนาดยา 2-16 มก.	รับประทาน	ใช้ยาแก้ปวดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ครั้งในช่วงระยะเวลา 2 สัปดาห์	สถิติเชิงพรรณนา ที่ 6 สัปดาห์ ร้อยละ 65 ที่ 12 สัปดาห์ ร้อยละ 69
วัลิพรเอด โซเดียม ⁽²⁴⁾	การศึกษาไปข้างหน้า/ 10 ราย/ไม่มีกลุ่มควบคุม	วัลิพรเอด โซเดียม 15 มก./น้ำ หนักตัว 1 กก. เป็นเวลา 30 นาที ตามด้วย 5 มก./น้ำหนัก ตัว 1 กก. เป็นเวลา 15 นาที ทุก 8 ชั่วโมง ไม่เกิน 2 วัน	หยดเข้าหลอด เลือดดำ	ปราศจากอาการปวดศีรษะ ติดต่อกัน นาน 12 ชั่วโมง	สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ 80 ตื่น ร้อยละ 40 ปราศจากอาการ ปวดศีรษะ

นอกจากนี้ ยังมีกรนำยาที่ใช้รักษาอาการของปวดศีรษะไม่เกรน มาใช้กับการรักษาอาการปวดศีรษะที่เกิดจากการนอนยาแก้ปวดที่ใช้ มากเกินไป ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3. การใชยารักษาขณะที่มีอาการปวดศีรษะไม่เกรนหรือยาช่วยชีวิตมารักษาอาการปวดศีรษะจากอาการนอนยาแก้ปวดที่มากเกินไป

ชนิดของยา	แบบแผนการรักษา/จำนวน ผู้ใช้รวมโครงการ/ กลุ่มควบคุม	ขนาดยา	เส้นทาง บริหารยา	วัดผลลัพธ์	ผลการรักษา
อินโดเมทาซิน ⁽²⁵⁾	แบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม 1 ศูนย์/38 ราย/ มีกลุ่มควบคุม (ไม่เกรนปวดเป็นครั้งคราว)	25 มก. วันละ 3 ครั้ง	รับประทาน	ปราศจากปวดศีรษะ - ตื่นมากกว่าหรือ เท่ากับร้อยละ 50 (ความถี่/ความรุนแรง)	ยังไม่มียาแก้ปวด มีความแตกต่างกัน
คีโรแลค ⁽²⁶⁾	แบบสุ่มหรือไม่ได้ระบุ มีกลุ่มควบคุม 1 ศูนย์/ 28 ราย/มีกลุ่มควบคุม (ไม่เกรนปวดเป็นครั้งคราว และมีอาการอัลโลไดเนีย)	กลุ่ม 1 คีโรแลค 15 มก. จิตเข้าหลอดเลือดดำ 2 ครั้งต่อเนื่องกัน 2 ชั่วโมง หลังจากนั้นทดสอบอย่างต่อเนื่องอีกชุดมาทริบแทน 6 มก. ที่ให้หลังจากมีอาการปวดศีรษะ 4 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับ กลุ่ม 2 คีโรแลค 15 มก. ครั้งเดียว 4 ชั่วโมงหลังมีอาการปวดศีรษะ	ฉีดเข้า หลอดเลือดดำ	- ปราศจากอาการปวดศีรษะใน 1 ชั่วโมง - ปวดรุนแรงต่อเนื่อง ที่ชั่วโมงที่ 2	- ร้อยละ 71 ในกลุ่ม 1 และร้อยละ 64 ในกลุ่ม 2 - ยังไม่มีหลักฐานว่ามีความแตกต่างกัน
ไพโรลลอลโรเฟราซิน ⁽²⁷⁾	แบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม 3 ศูนย์/82 ราย/มีกลุ่ม ควบคุม (ปวดศีรษะรุนแรง จากไม่เกรน หรือถึงเครียด	ไพโรลลอลโรเฟราซิน 10 มก. มากกว่า 2 นาที	ฉีดเข้า หลอดเลือดดำ	- ปราศจากอาการปวด ใน 60 นาที - ปวดศีรษะดีขึ้น	ร้อยละ 74 ต่อ 13 ร้อยละ 14 ต่อ 32 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
ไโดเฟนไฮดราไมน์ และ ไตไฮโดรเอริโกตามีน ⁽²⁸⁾	แบบพบทวนย้อนหลัง 1 ศูนย์/80 ราย/มีกลุ่ม เปรียบเทียบ (ปวดศีรษะ รุนแรง ไม่ทดสอบอย่างต่อเนื่อง จากไม่เกรน)	ไโดเฟนไฮดราไมน์ 25-75 มก. 3 ครั้งต่อวันหรือ ไตไฮโดรเอริโกตามีน 0.25-1 มก. 3 ครั้งต่อวัน ร่วมกับยา เมโทโดลปราไมด์ 10-15 มก. รับประทานหรือฉีดก่อน 30 นาทีเพื่อป้องกัน อาการคลื่นไส้ รวม 9 ครั้ง ระยะเวลา 3 วัน	ฉีดเข้า หลอดเลือดดำ	ระดับความปวดลดลง ก่อนและหลังให้ยา แต่ละครัง	ไโดเฟนไฮดราไมน์ มีประสิทธิภาพดีกว่า ไตไฮโดรเอริโกตามีน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3. การใช้ยารักษาขณะที่มีอาการปวดศีรษะที่มีอาการปวดศีรษะไม่เกรนหรือยาช่วยชีวิตมารักษาอาการปวดศีรษะจะจากอาการนอนยาแก้ปวดที่เพิ่มมากขึ้นไป (ต่อ)

ชนิดของยา	แบบแผนการวิจัย/จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการ/กลุ่มควบคุม	ขนาดยา	เส้นทางบริหารยา	วัตถุประสงค์	ผลการศึกษา
เมโทโคลปราไมด์ ⁽³⁰⁾	แบบทบทวนวรรณกรรม 13 การศึกษา/655 ราย/มีกลุ่มเปรียบเทียบ (ปวดศีรษะไม่เกรน)	5, 10 มก. หรือ 0.1 มก./น้ำหนักตัว 1 กก.	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ/เข้ากล้ามเนื้อ	ที่ตัวโม่งที่ 2 - ปรากฏจากอาการปวดศีรษะ - ปวดศีรษะรุนแรงลดลง - คะแนนปวดศีรษะลดลง (0 – 10)	แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก
คลอเฟรมาซีน ⁽³¹⁾	แบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม? ศูนย์/128 ราย/มีกลุ่มควบคุม (ปวดศีรษะไม่เกรน)	คลอเฟรมาซีน 0.1 มก./น้ำหนักตัว 1 กก.	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	ที่ 60 นาที ความรุนแรงอาการปวดศีรษะ, อาการคลื่นไส้, กลัวแสง, กลัวเสียง	แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก
วัลเฟรเอตโซเดียม ⁽³¹⁾	การศึกษาไปข้างหน้า ไม่ปกปิด รายงานผลเบื้องต้น/61 ราย/ไม่มีกลุ่มควบคุม (ปวดศีรษะไม่เกรน)	วัลเฟรเอต โซเดียม 300 มก. เจ็อกจากในน้ำเกลือ 100 มล. อย่างรวดเร็ว (เฉลี่ย 10 นาที)	หยดเข้าหลอดเลือดดำ	ปวดศีรษะรุนแรงลดลง อาการร่วมกับปวดศีรษะลดลง	สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ 56 *ใกล้เคียงกับปวดศีรษะ
แมกเนสซียมซัลเฟต ⁽³²⁾	แบบสุ่ม ปกปิดด้านเดียวมีกลุ่มควบคุม 1 ศูนย์/30 ราย/มีกลุ่มควบคุม (ปวดศีรษะไม่เกรน)	แมกเนสซียม ซัลเฟต 1 กรัม เป็นเวลา 15 นาที	หยดเข้าหลอดเลือดดำ	- ปรากฏจากอาการปวดศีรษะ - ปรากฏจากอาการร่วมกับอาการปวดศีรษะ	ร้อยละ 86.6 ต่อ 6 ร้อยละ 100 ต่อ 20
แมกเนสซียมซัลเฟต ⁽³³⁾	แบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม 2 ศูนย์/60 ราย/มีกลุ่มควบคุม (ปวดศีรษะไม่เกรน)	แมกเนสซียม ซัลเฟต 1 กรัม เจ็อกจากในน้ำเกลือ 10 มล. เป็นเวลา 15 นาที	หยดเข้าหลอดเลือดดำ	ปวดศีรษะดีขึ้น อาการร่วมกับปวดศีรษะ	ไม่เกรนที่มีอาการเตือนปวดศีรษะและอาการร่วมดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3. การใช้ยารักษาขณะที่มีอาการปวดศีรษะที่มีอาการหรือยาช่วยชีวิตมารักษาอาการปวดศีรษะจากการถอนยาแก้ปวดที่เพิ่มมากขึ้น (ต่อ)

ชนิดของยา	แบบแผนการวิจัย/จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการ/กลุ่มควบคุม	ขนาดยา	เส้นทางบริหารยา	วัดผลลัพธ์	ผลการศึกษา
พารามิตาลีนและเมบริดีน และ คีโดโรแลค ⁽³⁴⁾	แบบสุ่มไม่ได้ระบุ ปกปิดสองทางมีกลุ่มควบคุม 1 ศูนย์/30 ราย/มีกลุ่มควบคุม (ปวดศีรษะไม่เกรนร้อยละ 47)	คีโดโรแลค 60 มก. เปรียบเทียบกับพารามิตาลีน 25 มก. ร่วมกับเมบริดีน 50 มก. เปรียบเทียบกับยาหลอกทันทีเกิด	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	ความรุนแรงอาการปวดลดลง	ยังไม่มีความแตกต่าง
คลอโรโพรมาซีน ไดไฮโดรเออร์ และ ลิโดเคนโกลิตามีน ^(35, 36)	แบบสุ่มปกปิดทางเดียวมีกลุ่มควบคุม 2 ศูนย์/95 ราย/มีกลุ่มควบคุม (ปวดศีรษะไม่เกรน)	คลอโรโพรมาซีน 12.5 มก. ซ้ำได้ใน 20 นาที รวมไม่เกิน 37.5 มก. ไดไฮโดรเออร์โกลิตามีน 1 มก. ซ้ำได้ใน 30 นาที รวมไม่เกิน 2 มก. ลิโดเคน 50 มก. ซ้ำได้ใน 20 นาที รวมไม่เกิน 150 มก. ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาแก้ปวด 500 มก. เข้าหลอดเลือดดำให้หมดทันที ก่อนได้ยาทุกชนิด หลังจากได้ยาแล้วให้หน้าเกลือหยอดด้วยความเร็ว 75 มล. ต่อชั่วโมง	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	- ปรากฏอาการปวด - ความรุนแรงอาการปวดลดลง - ปวดศีรษะดีขึ้นตลอด 24 ชั่วโมง	- ร้อยละ 33 ต่อ 23 ต่อ 8 - ร้อยละ 79.5 ต่อ 36.7 ต่อ 50.0 - ร้อยละ 88.9 ต่อ 52.6 ต่อ 29.4

สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาแก้ปวดประเภทยาที่ทำให้เสพติดได้ (นาร์โคทิก) บาร์บิทูเรต และยา กลุ่มประสาทหลอนเบนโซไดอะเซพีนมากเกินไป จำเป็นต้องเปลี่ยนไปใช้ยากลุ่มโอปิออยด์ที่ออกฤทธิ์ เนิ่นนาน ยาฟิโนบาบิทัล และยาโคลนิตีน ตามลำดับ

มีการศึกษาการใช้ยารักษาป้องกันหลายๆ การศึกษา^(10, 37 - 42) ได้แก่ การศึกษาการฉีด อนาโบ ตูลินัมโทซินเอ ในผู้ป่วยไมเกรนเรื้อรังที่มีและไม่มีการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ในกลุ่มที่ใช้ยาแก้ปวด มากเกินไป ไม่ได้กำหนดให้ต้องหยุดยาแก้ปวดที่ใช้ ผู้ป่วยกลุ่มย่อยที่มีการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป^(37, 38) การวิเคราะห์หลังจากที่ได้เห็นข้อมูลแล้ว (post hoc) ผลการศึกษาพบว่า ที่สัปดาห์ที่ 24 ความถี่ปวด ศีรษะเฉลี่ยต่อเดือนที่เปลี่ยนแปลงไปจากพื้นฐาน อนาโบตูลินัมโทซินเอ มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา หลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่มี ความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีการใช้ยาแก้ปวดมาก เกินไป เช่นเดียวกับการศึกษา ยาโทพิรามาด⁽³⁹⁻⁴¹⁾ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยไมเกรนเรื้อรังที่มีและไม่มีการ ใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป โดยเฉพาะการศึกษาในประเทศแถบยุโรป ไม่มีการให้หยุดยาแก้ปวดที่ใช้มาก เกินไป การวิเคราะห์หลังจากที่ได้เห็นข้อมูลแล้ว พบว่า กลุ่มย่อยผู้ป่วยที่มีการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ความถี่อาการปวดศีรษะไมเกรนเฉลี่ยต่อเดือนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับยา หลอก เช่นเดียวกับการศึกษาของยาในกลุ่ม โมโนโคลนอลแอนติบอดี ต่อตัวรับแอนติซีจีอาร์ที โดยเฉพาะยา เออเรนูแมบ ในผู้ป่วยไมเกรนเรื้อรัง ที่มีและไม่มีการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป มีการวิเคราะห์ กลุ่มย่อยผู้ป่วยที่มีการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป โดยไม่มีการหยุดยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไป⁽⁴²⁾ ผลการศึกษา พบว่า ที่เดือนที่ 3 ความถี่อาการปวดศีรษะไมเกรนเฉลี่ยต่อเดือนลดลงจากพื้นฐานมากกว่ากลุ่มที่ใช้ยา หลอก 3.1 วัน และความถี่อาการปวดศีรษะไมเกรนเฉลี่ยต่อเดือนลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 ในกลุ่มที่ ได้ยาเออเรนูแมบ เท่ากับร้อยละ 36.4 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอกเท่ากับร้อยละ 17.7 ต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยสรุป การให้ยารักษาป้องกันไมเกรนมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวด มากเกินไปโดยไม่ต้องถอนยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไป น่าจะเหมาะสมกับผู้ป่วยที่มีความยุ่งยากลำบาก ในการถอนยา

การเริ่มต้นให้การรักษาแบบป้องกัน

ควรเริ่มให้ยารักษาป้องกันเมื่อวินิจฉัยได้ว่าปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไปและขณะ ที่หยุดยาแก้ปวดที่ใช้⁽⁴⁾ การเลือกให้ยารักษาป้องกันโดยเฉพาะยารับประทาน⁽⁴⁾ ขึ้นอยู่กับชนิดของปวด ศีรษะปฐมภูมิ เช่น ปวดไมเกรน ปวดแบบตึงเครียด หรือแบบคลัสเตอร์ โรคร่วมของผู้ป่วย อาจเป็นข้อ ห้ามในการใช้ยาบางชนิดหรือบางกลุ่ม หรืออาจพิจารณาเลือกใช้ยาที่สามารถรักษาโรคร่วมนั้นได้ด้วย รายละเอียดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ของยา ประวัติการใช้ยาในอดีตว่าได้ผลหรือไม่ และ ความชอบของผู้ป่วย ยารักษาป้องกันชนิดรับประทานได้แก่ ยากลุ่มต้านเบต้า ยากลุ่มสารสกัดกัน แคลเซียม ยากลุ่มต้านซีมีคร้ำชนิดไตรไซคลิก ยากลุ่มกันชัก นอกจากนี้ยังมียาฉีด อนาโบตูลินัมโทซินเอ สำหรับไมเกรนเรื้อรังและยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ต่อตัวรับแอนติซีจีอาร์ที มีทั้งยาฉีดเข้าชั้นใต้

ผิวน้ำหรือหยดทางหลอดเลือดดำ ทุก 4 สัปดาห์ บางชนิดฉีดทุก 3 เดือน^(4, 8) นอกจากการให้ยาเพื่อป้องกันไมเกรนแล้ว ยังมีวิธีการรักษาป้องกันแบบไม่ใช้ยา เช่น การหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น การออกกำลังกายสม่ำเสมอ การนอนหลับพักผ่อนให้เพียงพอ การบริหารจัดการความเครียด การจัดการพฤติกรรมทางปัญญา (cognitive behavioral management) และ การสนองตอบทางชีวภาพ (Biofeedback)⁽⁸⁾

การเลือกใช้ยาชนิดอื่นๆ ในการรักษาอาการปวดศีรษะในอนาคต

เมื่อมีอาการปวดศีรษะ พิจารณาเลือกใช้ยากลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ยาที่เคยใช้เป็นยาแก้ปวดมากเกินไป การเลือกใช้ยาแก้ปวดขึ้นอยู่กับ ลักษณะอาการปวดศีรษะว่าเป็นชนิดใด ทบทวนประวัติการให้ยาที่ผ่านมาว่า มียาชนิดใดที่แพ้หรือมีผลข้างเคียง/อาการไม่พึงประสงค์ ยาชนิดตัวใดไม่ได้ผลหรือชนิดใดได้ผล เป็นต้น⁽⁴⁾

มีระเบียบการเป็นเอกฉันท์ (consensus protocol) สำหรับการรักษาปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป จัดทำโดย Tassorelli และคณะ เมื่อปี ค.ศ. 2014⁽⁴³⁾ โดยมี 3 ขั้นตอน ได้แก่ 1. การถอนยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไป 2. การล้างสารพิษออกจากร่างกายและการรักษาช่วยชีวิต 2 ปี การให้การรักษาป้องกัน ซึ่งเป็นทางเลือก และขั้นตอนที่ 3 การให้ยารักษาอาการปวดศีรษะ

การพยากรณ์โรค^(4, 8, 10)

อัตราส่วนการถอนยาสำเร็จหลังจาก 1 ปี พบร้อยละ 50-70 ปัจจัยการพยากรณ์โรคสำหรับการกลับมาปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไปอีกครั้ง ได้แก่ การรับประทานยาแก้ปวดสม่ำเสมอเป็นระยะเวลานานๆ การใช้ยาแก้ปวดจำนวนมากขณะที่มีอาการปวดศีรษะ การใช้ยากลุ่มโอปิออยด์มากเกินไป อาการปวดศีรษะไม่ดีขึ้นหลังจากถอนยาแก้ปวดไป 2 เดือนแล้ว การกลับไปใช้ยาแก้ปวดมากเกินไปอีก อาการปวดศีรษะเรื้อรังเป็นเวลานาน ปวดศีรษะแบบตึงเครียด ความถี่อาการปวดศีรษะต่อเดือนบ่อย สูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ ค่ะแนมความซึมเศร้าสูง เป็นต้น ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป จำเป็นต้องให้การดูแลรักษาและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด

โดยสรุป ต้องตระหนักในเรื่องปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ให้ความรู้กับผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป โดยเฉพาะความถี่อาการปวดศีรษะต่อเดือนบ่อย พิจารณาให้ยารักษาป้องกัน เมื่อเกิดปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ให้ทำการดูแลรักษา พิจารณาถอนยาแก้ปวดที่ใช้มากเกินไป (เป็นทางเลือก) ถ้าเลือกการถอนยา ให้เตรียมการรักษาอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดจากการถอนยา และเริ่มให้ยารักษาป้องกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Horton BT, Peters GA. Clinical manifestations of excessive use of ergotamine preparations and management of withdrawal effect: report of 52 cases. *Headache*. 1963;2:214-27.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1-211.
3. Bahra A, Walsh M, Menon S, Goadsby PJ. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics?. *Headache*. 2003;43:179-90.
4. Fischer MA, Jan A. Medication-overuse Headache (MOH). In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 30, 2020.
5. Wakerley BR. Medication-overuse headache. *Pract Neurol*. 2019;19:399-403.
6. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart JA. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag Health Studies. Pain*. 2012;153:56-61.
7. He Z, Dong L, Zhang Y, Kong Q, Tan G, Zhou J. Metabolic syndrome in female migraine patients is associated with medication overuse headache: a clinic-based study in China. *Eur. J. Neurol*. 2015;22:1228-34.
8. Diener HC, Dodick D, Evers S, Holle D, Jensen RH, Lipton RB, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol*. 2019;18:891-902.
9. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, Przywara S, Diener HC. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology*. 2002;59:1011-4.
10. Chen PK, Wang SJ. Medication Overuse and Medication Overuse Headache: Risk Factors, Comorbidities, Associated Burdens and Nonpharmacologic and Pharmacologic Treatment Approaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23:60.
11. Rossi P, Faroni JV, Nappi G. Short-term effectiveness of simple advice as a withdrawal strategy in simple and complicated medication overuse headache. *Eur J Neurol*. 2011;18:396-401.
12. Carlsen LN, Munksgaard SB, Jensen RH, Bendtsen L. Complete detoxification is the most effective treatment of medication-overuse headache: A randomized controlled open-label trial. *Cephalalgia*. 2018;38:225-36.
13. Saper JR, Lake AE 3rd. Medication overuse headache: type I and type II. *Cephalalgia*. 2006;26:1262.
14. Saper JR, Da Silva AN. Medication overuse headache: history, features, prevention and management strategies. *CNS Drugs*. 2013;27:867-77.
15. Paolucci M, Altamura C, Brunelli N, Rizzo AC, Assenza F, Pasqualetti P, et al. Methylprednisolone plus diazepam i.v. as bridge therapy for medication overuse headache. *Neurol Sci*. 2017;38:2025-9.
16. Cevoli S, Giannini G, Favoni V, Terlizzi R, Sancisi E, Nicodemo M, et al. Treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a pilot study. *J Headache Pain*. 2017;18:56.
17. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache. *Cephalalgia*. 2000;20:107-13.
18. Bøe MG, Mygland A, Salvesen R. Prednisolone does not reduce withdrawal headache: a randomized, double-blind study. *Neurology*. 2007;69:26-31.
19. Rabe K, Pageler L, Gaul C, Lampl C, Kraya T, Foerderreuther S, et al. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2013;33:202-7.
20. Pageler L, Katsarava Z, Diener HC, Limmroth V. Prednisone vs. placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. *Cephalalgia*. 2008;28:152-6.

21. Taghdiri F, Togha M, Razeghi Jahromi S, Paknejad SM. Celecoxib vs prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind clinical trial. *Headache*. 2015;55:128-35.
22. Hering R, Steiner TJ. Abrupt outpatient withdrawal of medication in analgesic-abusing migraineurs. *Lancet*. 1991;337:1442-3.
23. Smith TR. Low-dose tizanidine with nonsteroidal anti-inflammatory drugs for detoxification from analgesic rebound headache. *Headache*. 2002;42:175-7.
24. Schwartz TH, Karpitskiy VV, Sohn RS. Intravenous valproate sodium in the treatment of daily headache. *Headache*. 2002;42:519-22.
25. Anthony M, Lance JW. Indomethacin in migraine. *Med J Aust*. 1968;1:56-7.
26. Jakubowski M, Levy D, Goor-Aryeh I, Collins B, Bajwa Z, Burstein R. Terminating migraine with allodynia and ongoing central sensitization using parenteral administration of COX1/COX2 inhibitors. *Headache*. 2005;45:850-61.
27. Jones J, Sklar D, Dougherty J, White W. Randomized double-blind trial of intravenous prochlorperazine for the treatment of acute headache. *JAMA*. 1989;261:1174-6.
28. Swidan SZ, Lake AE 3rd, Saper JR. Efficacy of intravenous diphenhydramine versus intravenous DHE-45 in the treatment of severe migraine headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2005;9:65-70.
29. Colman I, Brown MD, Innes GD, Grafstein E, Roberts TE, Rowe BH. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2004;329:1369-73.
30. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous chlorpromazine in the emergency department treatment of migraines: a randomized controlled trial. *J Emerg Med*. 2002;23:141-8.
31. Mathew NT, Kailasam J, Meadors L, Chernyshev O, Gentry P. Intravenous valproate sodium (depacon) aborts migraine rapidly: a preliminary report. *Headache*. 2000;40:720-3.
32. Demirkaya S, Vural O, Dora B, Topçuoğlu MA. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache*. 2001;41:171-7.
33. Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Speciali JG. Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2002;22:345-53.
34. Harden RN, Gracely RH, Carter T, Warner G. The placebo effect in acute headache management: ketorolac, meperidine, and saline in the emergency department. *Headache*. 1996;36:352-6.
35. Bell R, Montoya D, Shuaib A, Lee MA. A comparative trial of three agents in the treatment of acute migraine headache. *Ann Emerg Med*. 1990;19:1079-82.
36. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 2: neuroleptics, antihistamines, and others. *Headache*. 2012;52:292-306.
37. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, et al; PREEMPT Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010;50:921-36.
38. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, et al; PREEMPT 2 Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. 2010;30:804-14.

39. Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ; TOPMAT-MIG-201(TOP-CHROME) Study Group. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2007;27:814-23.
40. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, et al; Topiramate Chronic Migraine Study Group. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*. 2007;47:170-80.
41. Silberstein S, Lipton R, Dodick D, Freitag F, Mathew N, Brandes J, et al. Topiramate treatment of chronic migraine: a randomized, placebo-controlled trial of quality of life and other efficacy measures. *Headache*. 2009;49:1153-62.
42. Tepper SJ, Diener HC, Ashina M, Brandes JL, Friedman DI, Reuter U, et al. Erenumab in chronic migraine with medication overuse: Subgroup analysis of a randomized trial. *Neurology*. 2019;92:e2309-20.
43. Tassorelli C, Jensen R, Allena M, De Icco R, Sances G, Katsarava Z, et al, the COMOESTAS Consortium. A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: Evaluation in a multicentric, multinational study. *Cephalalgia*. 2014;34:645-55.

