

บทปริทัศน์

โรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน

ก้องเกียรติ คุณฑกัณฑ์กร*

โรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน (medication overuse headache, MOH) เป็นโรคปวดศีรษะเรื้อรังที่เป็นผล การใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ยาแก้ปวดนี้รวมทั้งยาแก้ปวดทั่วไป ยากลุ่ม triptan หรือยาแก้ปวดศีรษะอื่น โรคนี้มีชื่อเดิมว่า drug-induced headache, rebound headache หรือ medication - misuse headache ผู้ป่วยเหล่านี้มักมีโรคปวดศีรษะเดิมอยู่ก่อนแล้ว โดยเฉพาะไมเกรน เมื่อผู้ป่วยได้ยาที่ไม่ตรงกับโรคของตน ทำให้เกิดผลการรักษาที่ไม่ดีนัก จึงกระตุ้นให้ใช้ยาแก้ปวดเองในขนาดที่สูงกว่าที่แนะนำบ่อยขึ้นหรือเป็นเวลานานเกินสมควร ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะที่เกิดจากยาแก้ปวดนี้ขึ้น จึงทำให้ผู้ป่วยเข้าใจว่าอาการปวดศีรษะของตนไม่ดีขึ้น และยังคงใช้ยาแก้ปวดในขนาดที่สูงต่อไปอีกจนเป็นวงจรอุบาทว์ ยาที่ใช้บ่อยได้แก่ พาราเซตามอล, NSAIDs, เฮอร์โกตามีน, ยากลุ่มฝิ่น และทริปแทน^๑

โรคปวดศีรษะชนิดนี้ ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม headache attributed to a substance or its withdrawal ในเกณฑ์ของ International Headache Society (IHS) ฉบับ พ.ศ. ๒๕๔๗^๒ โรคนี้เป็นสาเหตุหนึ่งที่สำคัญของภาวะปวดศีรษะทุกวันเรื้อรัง (chronic daily headache, CDH) ข้อมูลจากการสำรวจในประชากรทั่วโลกพบโรคนี้ราวร้อยละ ๑ ของประชากรทั้งหมด จากการสำรวจในคลินิกโรคปวดศีรษะ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบผู้ป่วย CDH ร้อยละ ๒๓ ของผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง และเดิมเป็นโรคไมเกรนหรือโรคปวดศีรษะชนิดตึงตัว (tension type headache, TTH) ผู้ป่วยกลุ่มนี้ร้อยละ ๕๘.๓ ใช้ยาแก้ปวดทุกวัน^๓ ซึ่งน่าจะเข้าตามเกณฑ์ของ MOH

จากเกณฑ์ของ IHS ในปี พ.ศ. ๒๕๔๗ ที่กล่าวว่า การใช้ยาแก้ปวดเป็นเหตุของอาการปวดดังกล่าว (drug-induced headache) แต่ปัจจุบันเริ่มมีข้อมูล

เกี่ยวกับปัจจัยทางกาย, พันธุกรรมและจิตเวชที่เกี่ยวข้องมากขึ้น พบว่าลักษณะเวชกรรมมีความหลากหลายและเปลี่ยนแปลงได้ภายในวันเดียว โดยมีอาการปวดหลายลักษณะร่วมกันไม่ว่าจะเป็นแบบไมเกรนหรือปวดศีรษะจากกล้ามเนื้อตึงตัว จึงมีการปรับเกณฑ์วินิจฉัย ในปี พ.ศ. ๒๕๕๔^๔ ตามตารางที่ ๑ ที่ลดความสำคัญของอาการปวดลง แต่เน้นถึงความถี่ของการปวดและรูปแบบการใช้ยาแก้ปวดที่ใช้บ่อยและเป็นประจำ เช่น ใช้หลายวันต่อสัปดาห์ทุกสัปดาห์ หากผู้ป่วยใช้ยาดังกล่าวกันหลายวันแต่มีช่วงหยุดยานานจะมีโอกาสเกิด MOH น้อยกว่า

โรค MOH นี้มีเกณฑ์แบ่งเป็นชนิดย่อยๆ ตามชนิดของยาแก้ปวดที่ใช้ตามตารางที่ ๒ หากผู้ป่วยที่ใช้ยามีฤทธิ์แรง เช่น opioid, เฮอร์โกตามีน, ทริปแทน จะใช้เกณฑ์นี้ ๑๐ วันต่อเดือนเป็นเวลา ๓ เดือน ส่วนการใช้ยาแก้ปวดทั่วไปใช้เกณฑ์ ๑๕ วันต่อเดือน เป็นเวลา ๓ เดือน หากแพทย์สงสัยว่าเป็น MOH แต่ยังไม่ได้หยุดยาตามเกณฑ์ ๘.๒ สามารถให้การวินิจฉัยเบื้องต้นได้ว่าเป็น probable MOH (๘.๒.๘)

ลักษณะเวชกรรม

ลักษณะสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้นั้นมีดังนี้ อาการปวดศีรษะมักเป็นทุกวันหรือเกือบทุกวันโดยมีความแตกต่างกันทั้งความรุนแรง ชนิดและตำแหน่งในแต่ละครั้งโดยเกิดกับผู้ป่วยที่มีโรคปวดศีรษะเดิมอยู่ก่อนแล้ว อาการปวดจะปวด ๒ ข้างมากกว่าข้างเดียว มักมีลักษณะปวดตื้อๆ บีบๆ ที่มีความรุนแรงน้อย-ปานกลาง (ยกเว้นที่เกิดจากยาทริปแทนที่จะปวดแบบตื้อๆ และรุนแรงกว่า ร่วมกับอาการคล้ายไมเกรนอื่นๆ) อาการเหล่านี้จะต้องมีมากกว่า ๑๕ วัน/เดือน และใช้ยาแก้ปวดมากกว่า ๓ เดือน ซึ่งจะต้องหายไปหรือดีขึ้นมากหลังหยุดยาภายใน ๒ เดือน ผู้ป่วยมักใช้ยาแก้ปวด

* คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ตารางที่ ๑ เกณฑ์การวินิจฉัย MOH ตาม IHS: ICHD-II (2005)

Medication-overuse headache (MOH) (8.2)

- A. Headache presents on ≥ 15 days/month fulfilling criteria C and D.
- B. Regular overuse for ≥ 3 months of one or more drugs that can be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache.
- C. Headache has developed or markedly worsened during medication overuse.
- D. Headache resolves or reverts to its previous pattern within 2 months after discontinuation of overused medication.

ตารางที่ ๒ เกณฑ์การวินิจฉัยชนิดย่อยของ MOH ตาม IHS: ICHD-II (2005)

Ergotamine-overuse headache (8.2.1)

Ergotamine intake on ≥ 10 days per month on a regular basis for >3 months

Triptan-overuse headache (8.2.2)

Triptan intake (any formulation) on ≥ 10 days per month on a regular basis for >3 months

Analgesic-overuse headache (8.2.3)

Intake of simple analgesics on ≥ 15 days per month on a regular basis for >3 months

Opioid-overuse headache (8.2.4)

Opioid intake on ≥ 10 days per month on a regular basis for >3 months

Combination analgesic-overuse headache (8.2.5)

Intake of combination analgesic medications on ≥ 10 days per month on a regular basis for >3 months

Medication-overuse headache attributed to the combination of acute medications (8.2.6)

Intake of any combination of ergotamine, triptans, analgesics, and/or opioids on ≥ 10 days per month on a regular basis for >3 months without overuse of any single class alone

Headache attributed to other medication overuse (8.2.7)

Regular overuse for >3 months of a medication other than those described above

Probable medication-overuse headache (8.2.8)

- A. Headache fulfilling criteria A, C, and D for 8.2
- B. Medication overuse fulfilling criterion B for any one of the subforms 8.2.1 to 8.2.7
- C. One or other of the following:
 1. Overused medication has not yet been withdrawn
 2. Medication overuse has ceased within the last 2 months but headache has not yet resolved or reverted to its previous pattern

ที่ออกฤทธิ์สั้นบ่อยๆ และเกินขนาดที่กำหนด อาการปวดศีรษะมักจะเปลี่ยนแปลงไป ในแง่ความรุนแรง ลักษณะ และตำแหน่งเมื่อเวลาผ่านไป

ผู้ป่วยมักทนต่อความปวดได้ต่ำ อาการมักกำเริบเมื่อทำกิจกรรมใช้สมองหรือใช้ความคิด หากผู้ป่วยหยุดยาทันทีจะมีอาการปวดรุนแรงขึ้นและต้องกลับไปใช้ยาแก้ปวดอีก อาการปวดมักเกิดในช่วงเช้าตั้งแต่ตื่นนอนและเมื่อหมดฤทธิ์ยา ทำให้ต้องใช้ยาต่อเนื่องกันตลอดทั้งวัน โดยมักจะทำให้ต้องใช้ยาเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากมีภาวะชินยา (tolerance) เกิดขึ้น ซึ่งอาจมีอาการแสดงทางกายและพฤติกรรมด้วย ทั้งยังจะทำให้การใช้ยาแบบป้องกันไม่ได้ผลเท่าที่ควร เมื่อผู้ป่วยหยุดยาดังกล่าวไปทันทีจะเกิดอาการถอนยา และอาการปวดศีรษะจะดีขึ้นมากหลังจากพ้นช่วงแรกไปแล้ว

อาการทางกาย เช่น เหนื่อยเพลีย คลื่นไส้ ระบบทางเดินอาหารผิดปกติ, อาการทางจิตเวช เช่น หงุดหงิด กระวนกระวาย ชีพเศร้า ไม่มีสมาธิ ความจำไม่ดี หากโรคนี้เกิดจากการใช้ยาเอร์โกทที่มากเกินไปอาจมีอาการใจสั่น มือเท้าเย็น ความดันโลหิตสูง เวียนศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อหรือขาอ่อนแรง

พยาธิสรีรวิทยา

สาเหตุหลักเชื่อว่า เกิดจากสมบัติของยาแก้ปวดเอง ที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น ทำให้เกิดผลย้อนกลับ (rebound effect) อาการปวดศีรษะจึงแปรผกผันกับระดับยาในเลือด ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสมอง (central sensitization) โดยสมองจะเพิ่มการตอบสนองต่อการกระตุ้นที่เป็นอันตราย (noxious) และที่ไม่เป็นอันตราย (non-noxious stimuli) เกิดการส่งกระแสประสาทที่ผิดปกติได้เอง และเพิ่มบริเวณตัวรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด กลไกเช่นดังกล่าวน่าจะเกิดจากตัวรับ N-methyl-D-aspartate (NMDA receptor) ทำให้เกิดปรากฏการณ์ทางเวชกรรม เช่น ผิวหนังบริเวณศีรษะเกิดการเจ็บปวด หรือไวต่อการสัมผัส (allodynia)

ต่อมาการใช้ยาแก้ปวดเป็นเวลานานจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการควบคุมการปวดของสมองทางไทรเจมินัลนิวเคลียสในก้านสมองและเกิดการปรับระดับการรับรู้ปวดขึ้นใหม่ ตลอดจนเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของเส้นประสาทไทรเจมินัลต่อการอักเสบเหตุประสาทจากกลไกของโรคไมเกรนเดิม และทำให้สารสื่อประสาทขาดความสมดุลขึ้นโดยเฉพาะเซโรโตนิน ดังนั้นการใช้ยารักษาจึง

ควรคำนึงการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวด้วย

ในด้านประสาทสรีรวิทยาและระบบอื่นที่พบความผิดปกติ เช่น การเปลี่ยนแปลงของเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง จากยาเอร์โกท, polymorphism ของยีนในระบบสารสื่อประสาท, ระดับ corticotrophin releasing factor และ orexin ที่เพิ่มขึ้น, growth hormone ที่ลดลง, ระดับเซโรโตนินในเกล็ดเลือดและ endocannabinoid ที่ต่ำลง

ปัจจัยทางด้านจิตเวชนั้นมีส่วนสำคัญต่อการปรับตัวและการรักษาผู้ป่วยโดยรวม เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีความกลัวที่จะปวด หรือมีความกังวล (fear and catastrophism from pain) หรือทำไปด้วยความคุ้นเคย (operant conditioning) ผู้ป่วยมักมีอาการทางจิตร่วมด้วย เช่น โรควิตกกังวล ชีพเศร้า แพนิค และอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) โดยเฉพาะโรคซึมเศร้าสามารถพบได้ในผู้ป่วยเหล่านี้กว่าครึ่งหนึ่ง มีการศึกษาใช้การทดสอบทางจิตวิทยาหลายการศึกษา พบความผิดปกติดังกล่าวในผู้ป่วยมากกว่าบุคคลทั่วไปอย่างชัดเจน และผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีผลการรักษาที่ไม่ดีนัก ส่วนปัจจัยทางจิตสังคมที่เกี่ยวข้องเช่น ระดับการศึกษาหรือเศรษฐกิจที่ต่ำ, มีเหตุการณ์รุนแรงทางจิตใจ, ดิคาแพหรือมีการติดยาอื่นๆ หรือมีโรคปวดเรื้อรังอื่นร่วมด้วย

การรักษา

เนื่องจากภาวะนี้เกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างโรคปวดศีรษะเดิมของผู้ป่วย ยาที่ใช้ และการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทจากยานั้น ตลอดจนถึงปัจจัยทางจิตสังคม การรักษาจึงต้องครอบคลุมถึงปัจจัยดังกล่าว ก่อนเริ่มทำการรักษา แพทย์ควรให้ความรู้และคำปรึกษาเกี่ยวกับภาวะที่เกิดขึ้น และให้ความมั่นใจให้ผู้ป่วยต่อแนวทางการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด เนื่องจากอาการปวดศีรษะอาจแย่ลงได้ชั่วคราว ผู้ป่วยอาจมีอาการกระวนกระวาย นอนไม่หลับ คลื่นไส้ อาเจียน ทำให้ผู้ป่วยไม่รักษาต่อได้ ซึ่งอาการเหล่านี้มักจะเกิดขึ้นเป็นเวลานานนัก (วัน-สัปดาห์)

แนวทางการรักษาหลักคือต้องหยุดยาแก้ปวดที่เป็นสาเหตุโดยทันที และเริ่มยาป้องกันที่เหมาะสม โดยอาจเริ่มยาป้องกันนี้ก่อนหรือพร้อมกับการหยุดยาแก้ปวดก็ได้ การเลือกยาป้องกันโรคปวดศีรษะเดิมในผู้ป่วยแต่ละราย มักใช้ยาที่มีฤทธิ์ป้องกันไมเกรนเนื่องจากไมเกรนเป็นสาเหตุที่สำคัญของ MOH นั้นเอง เช่นใช้ tricyclic antidepressant, selective serotonin reuptake

inhibitor ในผู้ป่วยที่มีโรคซึมเศร้าร่วมด้วย หรือใช้ยาในกลุ่ม beta-blocker ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ยาที่มีบทบาทมากขึ้น คือ valproic acid และ topiramate โดยเชื่อว่าสามารถแก้ไขกลไกที่ผิดปกติของระบบประสาทในการรับรู้ความเจ็บปวดนั้น ซึ่งยาป้องกันนี้จะออกฤทธิ์เต็มที่ในเวลาหลายสัปดาห์ เพื่อป้องกันไม่ให้โรคกลับซ้ำ ยาเหล่านี้มีประสิทธิผลใกล้เคียงกัน จึงควรหลีกเลี่ยงใช้ตามหลักฐานทางวิชาการ และโรคร่วมของผู้ป่วยก่อนแต่ละราย^{๖,๗}

การรักษาอื่นอาจทำได้หลายรูปแบบตามความรุนแรงของอาการและยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับ อาจให้คำแนะนำในการหยุดยาและปรับยาแบบผู้ป่วยนอก หรือรักษาแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลช่วงสั้นๆ หรือระยะยาวเพื่อเข้าโปรแกรมในการถอนยา (detoxification program) ซึ่งประสิทธิผลของทั้ง ๒ วิธีไม่ต่างกัน^๘

หากจะรักษาผู้ป่วยแบบผู้ป่วยนอก สามารถเลือกใช้การรักษาได้ ๒ แบบ คือ

(๑) หยุดยาที่ใช้เกินขนาดนั้นทันที หากจำเป็นจริงๆ อาจใช้ยาชนิดอื่นแทนชั่วคราวที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับมาก่อน เช่น NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ยาว, เออร์โกตามีน, สเตียรอยด์หรือทริปแทน แล้วจึงหยุดยาที่ใช้แทนที่ลงเรื่อยๆ โดยทำได้ค่อนข้างเร็วในระหว่างที่ปรับเพิ่มยาป้องกันข้างต้น ข้อควรระวังคือ อาจมีอาการถอนยารุนแรง ทำให้เกิดอาการชักได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีส่วนผสมของยากลุ่มที่มีฤทธิ์สงบระงับ หรือนอนหลับ เช่น phenobarbital ใน Bellergeral®, butobarbital ใน Belloid® และยานอนหลับอื่นๆ

(๒) หยุดยาเดิมที่ใช้อย่างช้าๆ โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับยากลุ่มที่มีฤทธิ์สงบระงับหรือนอนหลับ และให้ยากลุ่ม NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ยาวแทน (ถ้าผู้ป่วยไม่เคยรับยากลุ่มนี้มาก่อน) เพื่อเป็นการบรรเทาอาการปวดศีรษะที่เกิดจากการถอนยาในระหว่างที่รอให้ยาป้องกันออกฤทธิ์

อาการถอนยาที่เกิดขึ้นได้แก่ อาการปวดศีรษะรุนแรงจากเดิม คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำลง ใจสั่น นอนไม่หลับ กระวนกระวาย อาการเหล่านี้มักคงอยู่ราว ๒-๑๐ วัน แต่อาจต่อเนื่องได้หลายสัปดาห์ หากผู้ป่วยใช้ยาทริปแทน หรือเออร์กอต อาการช่วงเวลาที่ปวดจากการถอนยามักสั้นกว่าผู้ที่ใช้ยา NSAIDs หรือยาแก้ปวดทั่วไป^๙

หากคาดว่าผู้ป่วยอาจเกิดอาการถอนยารุนแรง หรือรักษาแบบผู้ป่วยนอกไม่ได้ผล หรืออาจมีอันตรายจาก

การหยุดยาทันทีในกลุ่ม opioid, benzodiazepine หรือ barbiturate ควรรักษาแบบผู้ป่วยในเพื่อให้หยุดยาทันที ควรให้สารน้ำอย่างพอเพียงร่วมกับยาด้านคลื่นไส้-อาเจียน ทางหลอดเลือดดำ และยาแก้ปวดชนิดฉีดหรือกินตามความเหมาะสม ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มฝิ่น ในต่างประเทศนิยมใช้ยา dihydroergotamine ชนิดฉีดซึ่งอาจให้ได้ในขนาด ๐.๕-๑ มก. ร่วมกับ metoclopramide ๑๐ มก. ทางหลอดเลือดดำทุก ๘ ชั่วโมง หากไม่ได้ผลหรือไม่มียาในกลุ่มนี้อาจใช้ยากลุ่ม neuroleptics เช่น prochlorperazine, chlorpromazine, droperidol ร่วมกับสเตียรอยด์ขนาดสูงช่วงสั้น ในระหว่างที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล ควรมีการประเมินด้านจิตเวช ให้ความรู้กับผู้ป่วย ให้พฤติกรรมบำบัด และปรับเลือกยาให้เหมาะสม เมื่อผู้ป่วยหายจากอาการปวดจากการถอนยา ซึ่งมักเป็นเวลามากกว่าหนึ่งสัปดาห์ สามารถให้จำหน่ายผู้ป่วยได้ จากนั้นจึงปรับยาป้องกันและรักษาแบบผู้ป่วยนอกต่อไป

ในระยะหลัง มีการศึกษาโดยละเอียดถึงรูปแบบการรักษาต่างๆ และมีข้อมูลระยะยาวในผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น พบว่าผู้ที่ได้รับยาป้องกันมาก่อนหน้าที่จะเข้าโปรแกรมถอนยาแบบผู้ป่วยนอก จะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น โดยลดจำนวนวันที่ปวดศีรษะลงในเดือนที่ ๓ และ ๑๒ ดีกว่ากลุ่มที่หยุดยาทันทีก่อนให้ยาป้องกันอย่างมีนัยสำคัญ ถึงแม้ว่ามีความนิยมในการใช้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงในช่วงที่ถอนยานั้น แต่ยานี้ยังไม่มีข้อมูลชัดเจนนัก การศึกษาขนาดเล็กแบบสุ่ม^{๑๐} พบว่า การใช้ยาเพร็ดนิโซน ขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาลจะลดระยะเวลาที่ปวดปานกลาง-รุนแรงได้ในช่วง ๗๒-๑๒๐ ชั่วโมงแรก แต่อีกการศึกษาที่มีขนาดใหญ่กว่าในผู้ป่วย CDH ที่มี MOH ที่ใช้เพร็ดนิโซน ๖๐ มก. ใน ๒ วันแรก และลดขนาดลงจนหยุดยาในวันที่ ๖ เทียบกับยาหลอก พบว่า ยานี้ไม่ได้ผลในการลดอาการปวดศีรษะช่วงถอนยาใน ๖ วันแรก^{๑๑} อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์ (เพร็ดนิโซนหรือเพร็ดนิโซโลน อย่างน้อย ๖๐ มก.) หรือ amitriptyline (ปรับจนถึง ๕๐ มก.) ในช่วงเวลาดังกล่าว^{๑๒}

ในด้านข้อมูลของยาป้องกันอาการปวดกลับซ้ำ หลังจากถอนยานั้นมักใช้ยาตามโรคปวดศีรษะเดิม แต่มีการศึกษาที่จำเพาะในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในการใช้ยา topiramate เทียบกับยาหลอกในขนาด ๕๐-๒๐๐ มก./ต่อวันที่ลดจำนวนวันของอาการปวดได้ราว ๓.๕ วัน/เดือน^{๑๓}

มีการศึกษาถึงรูปแบบของภาพรวมในการศึกษาภาวะนี้ ไม่ว่าจะเป็นแบบให้คำแนะนำอย่างเดียว โปรแกรม

ถอนยาแบบผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยในมีความสำเร็จในการถอนยาและอัตราการกลับซ้ำของโรคไม่ต่างกัน^{๔๔}

การพยากรณ์โรค

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคปวดศีรษะชนิดนี้โดยรวมนั้นอยู่ในเกณฑ์ที่ดี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการที่ตื้อๆเรื้อรังๆ ใช้น้ำน้อยลงและมีอาการปวดศีรษะเป็นครั้งคราวหรือไม่กลับมาปวดศีรษะอีก ข้อมูลระยะสั้นที่ ๒ เดือน พบว่าราวร้อยละ ๗๐ จะกลับมาปวดศีรษะเป็นครั้งคราวหรือลดการใช้ยาเองได้น้อยกว่า ๑๐ วันต่อเดือนในกลุ่มที่เป็นโรคไม่รุนแรงนัก^{๔๕} ส่วนข้อมูลที่ ๑ ปีพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ ๕๗ หายจากอาการปวดศีรษะเรื้อรังและไม่ใช้ยาเกินขนาดอีก ร้อยละ ๓ ไม่ดีขึ้นหลังจากถอนยา และร้อยละ ๔๐ มีอาการกลับซ้ำและใช้ยาอีก ซึ่งผู้ที่มีอาการกลับซ้ำมักเป็นผู้ที่มีความถี่ของโรคปวดศีรษะเดิมสูง ใช้เออร์โกตามีน หรือมีความพิการจากโรคสูงก่อนการรักษา^{๔๖}

การพยากรณ์โรคมักขึ้นกับโรคปวดศีรษะเดิม, การใช้ยาป้องกันและการรักษาในช่วงถอนยาเป็นหลัก ถึงแม้ว่าวิธีการรักษาในช่วงนี้ยังแตกต่างกัน อัตราการกลับซ้ำของโรคพบประมาณร้อยละ ๑ เมื่อติดตามเป็นเวลา ๓๐ ปี ซึ่งอัตรานี้ค่อนข้างต่ำกว่าภาวะติดสารเสพติดอื่น^{๔๗} อย่างไรก็ตามโรคนี้เป็นโรคที่ป้องกันได้ หากรักษาผู้ป่วยโรคปวดศีรษะให้ได้ผลตั้งแต่วัยแรก เช่น เริ่มยาป้องกันการปวดศีรษะเร็วขึ้น ร่วมกับการรักษาทางจิตเวช ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นพบภาวะ MOH ได้เช่นกันแต่ความชุกต่ำกว่าและมักใช้ยาแก้ปวดธรรมดา อย่างไรก็ตามการรักษามักได้ผลดีกว่าผู้ใหญ่ยกเว้นในรายที่เป็นมานานกว่า ๒ ปี^{๑๖, ๑๗}

ในอนาคตคงต้องมีการศึกษาติดตามผู้ป่วยถึงผลในระยะยาว และศึกษาเพิ่มเติมในด้านพยาธิสรีรวิทยาของโรค โดยเฉพาะด้านพันธุกรรมและปัจจัยทางจิตเวชที่ทำให้ผู้ป่วยโรคปวดศีรษะบางรายเกิดภาวะนี้แทรกซ้อนขึ้น

เอกสารอ้างอิง

๑. ก้องเกียรติ ภูณัทกันทรกร. ปวดศีรษะจากยาแก้ปวด. คลินิก ๒๕๔๕;๑๘:๕๒๔-๖.
๒. อนันต์ ศรีเกียรติขจร, กัมมันต์ พันธุมจินดา. Prevalence and clinical features of chronic daily headache in a headache clinic. Headache 1997;37:277-80.
๓. Headache Classification Subcommittee. The international classification of headache disorders. Cephalalgia 2004;24 (suppl 1):1-160.
๔. Silberstein SD, Olesen J, Boussier MG, et al. International Headache Society The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition (ICHD-II)-revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. Cephalalgia 2005;25:460-5.
๕. Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. Lancet Neurol 2010;9:391-401.
๖. ก้องเกียรติ ภูณัทกันทรกร. ตำราประสาทวิทยาทันยุค. สำนักพิมพ์บีไอ ดิจิตอล. กรุงเทพมหานคร;๒๕๕๔.
๗. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2009;16:968-81.
๘. Katsavara Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. Neurology 2001;57:1694-98.
๙. Hagen K, Albrechtsen C, Vilming S, et al. Management of medication overuse headache: 1-year randomized multicentre open-label trial. Cephalalgia 2009;29:221-32.
๑๐. Pageler L, Katsarava Z, Diener HC, Limmroth V. Prednisone vs. placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. Cephalalgia 2008;28:152-6.
๑๑. Boe MG, Mygland A, Salvesen R. Prednisolone does not reduced withdrawal headache: a randomized, double-blind study. Neurology 2007;69:26-31.
๑๒. Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache-guideline of the EFNS headache panel. Eur J Neurol 2011;18:1115-21.

๑๓. Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, et al. 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.
๑๔. Rossi P, DiLorenzo C, Faroni J, Cesarino F, Nappi G. Advice alone vs. structured detoxification programmes for medication overuse headache: a prospective, randomized, open-label trial in trans-formed migraine patients with low medical needs. *Cephalalgia* 2006;26:1097-105.
๑๕. Zidverc-Trajkovic J, Pekmezovic T, Jovanovic Z, et al. Medication overuse headache: clinical features predicting treatment outcome at 1-year follow-up. *Cephalalgia* 2007;27:1219-25.
๑๖. Dyb G, Holmen TL, Zwart JA. Analgesic overuse among adolescents with headache: the Head-HUNT-Youth Study. *Neurology* 2006;66:198-201.
๑๗. Hershey AD. Chronic daily headache in children. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4:485-91.