

## A-tüüpi botulismitoksiin (BOTOX) kroonilise päevase peavalu profülaktilises ravis

13s Põhja-Ameerika uuringukeskuses korraldati 11kuune randomiseeritud topeltpime platseeboga kontrollitud BoNT-A raviuuring 18–65aastaste patsientide hulgas, kel esines 30 päeva jooksul 16-l või enamal peavalu, eesmärgiga hinnata A-tüüpi botulismitoksiini (BoNT-A; BOTOX, Allergan, Inc.) kroonilise päevase peavalu profülaktilises ravis. Mitme avatud väikese kontrollitud uuringu põhjal on väidetud, et BoNT-A võib olla peavalu profülaktiliseks raviks tõhus. 571 patsiendist, keda algseisundiga võrreldes hinnati, kaasati uuringusse ja randomiseeriti 355 (keskmine igas 43,5 aastat; 84,5% naised). Pärast 30päevast sõelperioodi ning 30päevast pimekatset ja platseebovastusega perioodi oli 279 (79%) patsienti klassifitseeritud kui platseebote mittereageerijad ja 76 (21%) kui platseebote reageerijad. Neile süstiti 90 päeva BoNT-A-d või platseebot ning hinnati nende olukorda iga 30 päeva järel 9 kuu jooksul, periood haaras kolme ravitsükli. Efektiivsuse esmaseks hinnanguks oli muutus algseisundis peavaluvabade päevade sageduses 30päevase perioodi jooksul platseebote mittereageerijate rühmas 180. päeval, mis oli valitud efektiivsust näitavaks ajahetkeks. Efektiivsuse teiseks näitajaks oli nende patsientide hulk platseebote mittereageerijate rühmas, kel peavalude sagedus vähenes 30päevase perioodi kohta 180. päevaks 50% või rohkem võrreldes algseisundiga. Samuti hinnati muutust peavalude sageduses (30päevase perioodi jooksul) võrreldes algseisundiga; patsientide hulka, kel peavalude sagedus kahanes 30päevase perioodi jooksul 50% või rohkem võrreldes algseisundiga; muude ravimite kasutamist ja kõrvaltoimeid.

Järgnevalt randomiseeriti patsiendid kummaski rühmas ning nad said kas BoNT-A-d või platseebot. Nende platseebote mittereageerijate seas, kes hakkasid saama BoNT-A-d, oli keskmine peavaluvabade päevade arv algul 5,8 ( $\pm 4,7$ ) võrreldes nendega,

kes hakkasid saama platseebot ning kellel see näitaja oli 5,5 ( $\pm 4,7$ ). 180. päevaks oli platseebote mittereageerijate (raviti BoNT-A-ga) keskmine peavaluvabade päevade arv 30päevase perioodi kohta paranenud 6,7 võrra võrreldes platseeboga ravitud patsientide peavaluvabade päevade arvu suurenemisega keskmiselt 5,2 päeva võrra. Rühmadevaheline 1,5päevane peavaluvabade perioodide erinevus oli BoNT-A ravi kasuks, kuigi see erinevus ei olnud statistiliselt oluline. Siiski oli statistiliselt oluline erinevus näha 180. päeval teise efektiivsuse hindamisel. Oluliselt suurem protsent oli BoNT-A patsiente, kel peavalude sagedus kahanes võrreldes algtasemega 50% või rohkem 30päevase perioodi kohta 180. päevaks (32,7% vs 15,0%,  $p = 0,027$ ). Samuti oli keskmine peavalude arvu vähenemine 30päevase perioodi kohta 180. päevaks 6,1 BoNT-A patsientidel võrreldes 3,1-ga platseebot saanud patsientidel ( $p = 0,013$ ). Ainult neli 173st BoNT-A-d saanud patsiendist (2,3%) katkestas uuringu ravi kõrvaltoimete tõttu. Suurem osa raviga seotud kõrvaltoimetest olid mööduvad ja kerge kuni keskmise raskusega.

BoNT-A ravi andis patsientidele juurde keskmiselt seitse peavaluvaba päeva (1 nädala) võrreldes algtasemega. Kuigi esmane ajapunkt (180. päev) BoNT-A ravi hindamiseks andis 1,5päevase erinevuse võrreldes platseeboga, ei olnud see erinevus statistiliselt oluline. Teise efektiivsuse hinnangu järgi oli ravi tulemuslik neil, kel lisaks statistiliselt olulisele peavalude sageduse vähenemisele kahanes peavalupäevade sagedus 50% või enam. Samuti talusid kroonilise päevase peavaluga patsiendid BoNT-A-d hästi.

Mathew NT, Frishberg BM, Gawel M, Dimitrova R, Gibson J, Turkel C; BOTOX CDH Study Group. Botulinum toxin type A (BOTOX) for the prophylactic treatment of chronic daily headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2005;45:293–307.