

KAPITEL
Kopfschmerzen und andere Schmerzen

Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln

Entwicklungsstufe: S1
Stand: September 2012
Gültig bis: 2015

Federführend
Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen
hans.diener@uni-duisburg-essen.de

29.10.2015: Gültigkeit der
Leitlinie auf Antrag des
Leitliniensekretariates bis zum
29.09.2017 verlängert

Was gibt es Neues?

- Die medikamentöse Prophylaxe mit Topiramate ist bei Patienten mit Migräne und gleichzeitigem Medikamentenübergebrauch in der Lage, die Attackenfrequenz so weit zu reduzieren, dass die Kriterien des Kopfschmerzes bei Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln nicht mehr erfüllt werden.
- Eine Therapie mit OnabotulinumtoxinA ist bei Patienten mit Migräne und gleichzeitigem Medikamentenübergebrauch in der Lage, die Attackenfrequenz soweit zu reduzieren, dass die Kriterien des Kopfschmerzes bei Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln nicht mehr erfüllt werden.
- Glukokortikoide sind bei der Behandlung des Entzugskopfschmerzes bei Patienten mit Migräne und Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch vermutlich nicht besser wirksam als Placebo.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Die Behandlung des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch sollte multidisziplinär durch Neurologen/Schmerztherapeuten und Verhaltenspsychologen erfolgen.
- Der Medikamentenentzug ist Therapie der Wahl. Dieser sollte bei Übergebrauch von Analgetika, Triptanen oder ergotaminhaltigen Substanzen abrupt erfolgen. Bei Übergebrauch von Benzodiazepinen, Opioiden oder Barbituraten sollte ein Ausschleichen erfolgen.
- Der Medikamentenentzug kann ambulant, tagesklinisch oder stationär erfolgen, wobei alle 3 Arten in den bisherigen Studien vergleichbar wirksam waren. Die Behandlung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch sollte in allen Versorgungssektoren einen multimodalen neurologisch, schmerztherapeutisch und schmerzpsychotherapeutischen Ansatz berücksichtigen, insbesondere bei schwereren Verläufen ist möglichst frühzeitig ein multidisziplinäres tagesklinisches oder stationäres Setting erforderlich. Für einzelne Patienten ist allein die Aufklärung über die Zusammenhänge ausreichend.
- Alternativ dazu kann nach Edukation zunächst eine Prophylaxe mit Topiramate oder OnabotulinumtoxinA begonnen werden. Wenn diese nicht zu einer Reduktion der kritischen Zahl der Tage mit Einnahme von Medikamenten zur Therapie akuter Kopfschmerzen führt, soll ein Medikamentenentzug durchgeführt werden
- Gleichzeitig mit der Entzugsbehandlung soll die medikamentöse Prophylaxe des zugrunde liegenden primären Kopfschmerzes (Migräne bzw. Kopfschmerz vom Spannungstyp) eingeleitet werden.
- Eine medikamentöse Therapie sollte von Schulung und Aufklärung der Patienten über den korrekten Umgang mit der Medikation zur Behandlung von Migräneattacken und einer Anleitung zu nicht medikamentösen Verfahren zur Migräneprophylaxe verbunden sein.
- Zur Vermeidung von Rückfällen sollten die Patienten nach der Entzugsbehandlung über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr regelmäßig nachbetreut werden.

Definition

Der Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln ist ein chronischer (≥ 15 Tage pro Monat) Kopfschmerz, der infolge einer regelmäßigen (an 10–15 Tagen pro Monat, seit ≥ 3 Monaten) Schmerz- oder Migränemittelleinnahme entsteht bzw. sich entscheidend verschlechtert (► Tab. 57.1) (Olesen et al. 2006). Der Übergebrauch jeglicher Kopfschmerzmittel (Analgetika, Ergotamin, Triptane, Benzodiazepine, Opioide, Barbiturate) kann zur Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch führen (Horton u. Peters 1963, Dichgans et al. 1984, Kaube et al. 1994, Diener u. Limmroth 2004, Diener et al. 2010). Der kausale Zusammenhang zwischen Medikamenteneinnahme und Verschlechterung der Kopfschmerzen kann allerdings nur belegt werden, wenn sich die Kopfschmerzen nach erfolgtem Entzug bessern.

Tab. 57.1 Diagnostische Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS) für den Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln.

Typ	Kriterien
A	Kopfschmerz an ≥ 15 Tagen/Monat, der die Kriterien C und D erfüllt
B	Übergebrauch während > 3 Monate von einem oder mehreren Medikamenten, die zur akuten und/oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen eingenommen werden können*
C	Der Kopfschmerz hat sich entwickelt oder deutlich verschlechtert während des Medikamentenübergebrauchs
D	Der Kopfschmerz klingt ab oder kehrt zu seinem früheren Muster zurück innerhalb von 2 Monaten nach Absetzen der übergebrauchten Medikation
*	<i>Übergebrauch ist definiert als Einnahme an ≥ 10 Tagen für Ergotamine, Triptane, Opioide, Schmerzmittelmischpräparate und die Kombination von Akutmedikamenten sowie als Einnahme an ≥ 15 Tagen für Analgetika.</i>

Klassifikation

Bezüglich der Nomenklatur muss unterschieden werden zwischen Patienten mit häufiger Medikamenteneinnahme, bei denen sich der primäre Kopfschmerz langfristig nicht verschlechtert („medication overuse“), und Patienten, bei denen die häufige Einnahme von Medikamenten zur Behandlung akuter Kopfschmerzen zu einer Chronifizierung führt („medication overuse headache“). Bei der letzteren Form handelt es sich laut IHS um eine sekundäre Kopfschmerzform (Olesen et al. 2006). Viele Aspekte des Kopfschmerzes bei Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln bis hin zu der Frage, ob es sich tatsächlich um eine eigene Entität oder doch eher um einen Risikofaktor für eine Chronifizierung bzw. eine Komplikation der Grunderkrankung handelt, werden noch kontrovers diskutiert (Sun-Edelstein et al. 2009).

Epidemiologie

Die genaue Prävalenz des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch in der allgemeinen Bevölkerung ist nach wie vor unbekannt, da sie in klassischen epidemiologischen Querschnittsstudien nicht bestimmt werden kann. Nach der IHS-Klassifikation ist es nämlich für die Diagnose erforderlich, dass nach Absetzen der übergebrauchten Medikation der Kopfschmerz innerhalb von 2 Monaten abklingt oder zu seinem früheren Muster zurückkehrt. Auf Basis der vorliegenden Studien kann lediglich von einem wahrscheinlichen Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch ausgegangen werden, der sich allerdings nach bisherigen Daten nicht einmal in der Hälfte der Fälle dann auch als solcher bestätigt (Boe et al. 2009, Sances et al. 2010). In epidemiologischen Studien wird die Prävalenz in Deutschland auf 0,2–1 % geschätzt (Katsarava u. Diener 2008, Straube et al. 2010). In Norwegen wurde eine Inzidenz von 0,72 auf 1.000 Personenjahre ermittelt (Hagen et al. 2012). Studien speziell zum Triptanübergebrauch und triptaninduzierten Kopfschmerz gibt es nur wenige. In Dänemark wurde im Jahre 1995 im Verschreibungsregister eine Prävalenz der Sumatriptan-Einnahme in der dänischen Bevölkerung von 0,78 % festgestellt. Von diesen 0,78 % lag bei 5 % ein täglicher Sumatriptanübergebrauch vor (Gaist et al. 1998). Prospektive Verlaufsuntersuchungen konnten ferner

zeigen, dass bis zu 14 % von Patienten einer Kohorte mit episodischen Kopfschmerzen innerhalb eines Jahres chronische Kopfschmerzen entwickeln, die bei gut 2 Drittel der Patienten auf einen Medikationsübergebrauch zurückzuführen sind (Katsarava et al. 2004). Allerdings handelte es sich dabei um Patienten eines spezialisierten Kopfschmerzzentrums, die nicht als repräsentativ für andere Patientengruppen anzusehen sind.

Klinik

Typischerweise entwickeln Patienten mit primären Kopfschmerzen wie Migräne oder einem Kopfschmerz vom Spannungstyp bei Medikamentenübergebrauch chronische Kopfschmerzen (Diener u. Limmroth 2004, Zeeberg et al. 2006b). Die überwiegende Mehrheit der Patienten leidet an einer Migräne als zugrunde liegendem primärem Kopfschmerz. Fallserien beschreiben Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch auch bei Patienten mit Cluster-Kopfschmerz (Paemeleire et al. 2008). Diese Patienten haben häufig zusätzlich zu ihrem Cluster-Kopfschmerz auch eine Migräne oder eine familiäre Belastung bezüglich Migräne. Patienten mit anderen Schmerzen (z. B. Rückenschmerzen, Arthritis) ohne primäre Kopfschmerzen entwickeln keine chronischen Kopfschmerzen, auch wenn sie regelmäßig Schmerzmittel einnehmen (Lance et al. 1988, Bahra et al. 2003). Kopfschmerzpatienten mit Analgetikaübergebrauch entwickeln meist einen diffusen holokraniellen, dumpf drückenden Kopfschmerz ohne vegetative Begleiterscheinungen. Migränepatienten mit Triptanübergebrauch entwickeln häufig zunächst eine Zunahme der Migränehäufigkeit und später einen pulsierenden klopfenden Kopfschmerz, teilweise in Verbindung mit Übelkeit. Die für die Entwicklung des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch kritischen Einnahmedauer und -frequenz sind am kürzesten und niedrigsten für Triptane und Mutterkornalkaloide und länger und höher für Analgetika (Evers et al. 1999, Limmroth et al. 2002). Diese Unterschiede finden sich in den neuesten Kriterien der IHS wieder. In einer populationsbezogenen Studie in den USA (Bigal et al. 2009) mit 24.000 Patienten mit Kopfschmerzen zeigte sich ein erhöhtes Risiko für eine Chronifizierung von Kopfschmerzen beim Übergebrauch von Barbituraten und Opioiden, nicht aber bei Triptanen (Bigal u. Lipton 2008).

Risikofaktoren

Auch wenn die meisten Querschnittsstudien eine signifikante Assoziation zwischen dem Medikamentenübergebrauch und chronischen Kopfschmerzen zeigen, begründet eine solche Assoziation noch keinen ursächlichen Zusammenhang (Haag 2010). Längsschnittstudien liegen kaum vor. Allerdings konnte jüngst in einer Längsschnittuntersuchung eine Inzidenz des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch von 0,72 auf 1.000 Personenjahre ermittelt werden. Spezifische Risikofaktoren für den Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (nicht aber für eine Kopfschmerzchronifizierung ohne Übergebrauch) waren die Einnahme von Tranquilizern, chronische muskuloskeletale oder gastrointestinale Beschwerden und ein HADS-Score von über 10 (Hagen et al. 2012). Weitere Risikofaktoren sind Übergewicht, niedriger sozialer Status und eine depressive Erkrankung (Bigal et al. 2005). In einer bevölkerungsbasierten Studie zeigte sich, dass mehr als die Hälfte (57 %) der Patienten mit chronischen Kopfschmerzen bei einer Nachbefragung nach 11 Monaten eine geringere Kopfschmerzhäufigkeit aufwiesen und nicht mehr den Kriterien für chronische Kopfschmerzen entsprachen und damit eine Remission zu beobachten war (Scher et al. 2003).

Diagnostik

Die Diagnose des Kopfschmerzes bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln wird klinisch gestellt und erfordert in der Regel keine Zusatzuntersuchungen. Im Einzelfall (Erstmanifestation des chronischen Kopfschmerzes im hohen Alter, untypischer Symptomatik oder auffälliger neurologischer Untersuchung) sollten zum Ausschluss des symptomatischen Kopfschmerzes ein MR des Schädels und bei Verdacht auf eine chronisch entzündliche Ursache oder eine Liquorzirkulationsstörung eine Liquoruntersuchung mit Druckmessung durchgeführt werden.

Therapie

Medikamentenentzug

Auch wenn sich der Begriff „Medikamentenentzug“ etabliert hat, sollte gegenüber Patienten deutlich werden, dass es sich um eine „Medikamentenpause“ handelt und nicht um einen „Entzug“ im psychiatrischen Sinne, da Analgetika und Triptane zwar übergebraucht werden, aber mit Ausnahme der Opioiden keine physische Abhängigkeit besteht. Bisher gibt es keinen Vergleich eines abrupten Absetzens der Schmerzmedikation verglichen mit einem langsamen Ausschleichen. Daher sollten Schmerzmittel und Triptane abrupt abgesetzt werden. Bei Patienten, die Opioiden oder Tranquilizer einnehmen, ist ein graduelles Ausschleichen notwendig (Rossi et al. 2009).

Bei Patienten ohne wesentliche Komorbidität oder Missbrauch psychotroper Substanzen kann der Entzug ambulant oder tagesklinisch erfolgen. Ein stationärer Entzug bietet hier keine Vorteile (Rossi et al. 2006). Bei einem Teil der Patienten reicht es aus, wenn sie über den Mechanismus von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen aufgeklärt werden. Diese Patienten schaffen es dann ohne weitere professionelle Hilfe, ihren Medikamentenkonsum einzuschränken (Rossi et al. 2006, Grande et al. 2011, Rossi et al. 2011).

Der Medikamentenentzug kann ambulant oder tagesklinisch durchgeführt werden, wenn die Patienten keine Barbiturate oder Tranquilizer einnehmen, hoch motiviert sind und eine gute familiäre Unterstützung zu erwarten ist. Ein stationärer Entzug ist notwendig, wenn der Medikamentenübergebrauchs-Kopfschmerz langjährig besteht, psychotrope Substanzen, multiple Substanzen oder Opioide gebraucht wurden, der Patient schon erfolglose Selbstentzüge versucht hat, eine Depression vorliegt oder sozialen Bindungen nicht ausreichend sind (► Tab. 57.2). Evidenzbasierte Daten für diese Empfehlung existieren allerdings nicht.

Tab. 57.2 Strategien zur Behandlung des Kopfschmerzes bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln.

Strategie	Voraussetzungen
ambulante Entzugsbehandlung	<ul style="list-style-type: none"> keine Einnahme von Opioiden oder Tranquilizern hohe Motivation Mithilfe durch die Familie
tagesklinische Entzugsbehandlung	<ul style="list-style-type: none"> Komorbidität mit Depression oder Angsterkrankung Komorbidität mit anderen chronischen Schmerzen
stationäre Entzugsbehandlung	<ul style="list-style-type: none"> langjähriger medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz Übergebrauch von Opioiden Übergebrauch von psychotropen Substanzen (Schlafmittel, Tranquilizer, Anxiolytika) mehrere erfolglose ambulante Selbstentzüge ausgeprägte psychiatrische Begleitmorbidität

Therapie der Entzugserscheinungen

In den ersten 2–6 Tagen erleiden die Patienten häufig Entzugssymptome wie verstärkten (Entzugs-)Kopfschmerz, Übelkeit, arterielle Hypotonie, Tachykardie, Schlafstörungen, Unruhe, Angst und Nervosität. In der Regel steigt die Intensität des Entzugskopfschmerzes in den ersten Tagen nach dem Entzugsbeginn an, um sich dann wieder zwischen dem 6. bis 8. Tag zu normalisieren (Katsarava et al. 2001). Patienten, die von einem triptaninduzierten Kopfschmerz entzogen werden, haben meist einen leichteren und kürzeren Entzug als die Patienten mit einem Analgetika- oder Ergotaminentzug (Katsarava et al. 2001). Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie zeigte keine Überlegenheit einer 5-tägigen Behandlung mit Prednison zur Linderung der Entzugssymptome (Boe et al. 2007). Es gibt eine Vielzahl von offenen unkontrollierten Studien zum Einsatz von Analgetika, Triptanen, Sedativa, Neuroleptika, Valproinsäure, Tramadol und Amitriptylin, deren Qualität so schlecht ist, dass daraus keine Therapieempfehlungen abgeleitet werden können.

Im Rahmen der Entzugsbehandlung sollte eine medikamentöse Prophylaxe des primären Kopfschmerzes (Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp) eingeleitet werden (► Tab. 57.3). Eine Prophylaxe, die vor dem Entzug nicht hilfreich war, kann nach dem Entzug dennoch wirksam sein (Zeeberg et al. 2006a). Ob die Einleitung der medikamentösen Prophylaxe zeitgleich mit dem Entzug (Rossi et al. 2006) oder mit Zeitverzögerung von 2 Monaten erfolgt (Zeeberg et al. 2006b), scheint keinen wesentlichen Einfluss auf den Langzeitverlauf zu haben.

Tab. 57.3 Praktisches Vorgehen beim Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln.

Vorgehensweise	
1.	Aufklärung des Patienten
2.	abruptes Absetzen aller Schmerzmittel
3.	Behandlung der Entzugssymptome
-	gegen Übelkeit und Erbrechen
o	Metoclopramid 3 × 20 Tropfen pro Tag oder
o	Domperidon 3 x 1 Tablette (10 mg) pro Tag
-	gegen Entzugskopfschmerz
o	nicht steroidales Antirheumatikum, z. B. Ibuprofen 2 × 200–400 mg pro Tag
o	bei stärkeren Kopfschmerzen 500–1000 mg Acetylsalicylsäure i. v.
o	in Einzelfällen Prednison
4.	Prophylaxe des primären Kopfschmerzes (Migräne bzw. Kopfschmerz vom Spannungstyp)
5.	verhaltenstherapeutische Begleittherapie

Medikamentöse Prophylaxe

Topiramamat

Topiramamat ist in Deutschland zur Prophylaxe der Migräne bei Patienten zugelassen, bei denen ein Betablocker nicht wirksam war, nicht vertragen wurde oder wegen Kontraindikationen nicht gegeben werden kann. Zwei randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien untersuchten den Einsatz von Topiramamat bei Patienten mit chronischer Migräne mit und ohne Kopfschmerz durch Analgetika- oder Triptanübergebrauch. Die Studie in den Vereinigten Staaten schloss 306 Patienten ein, bei denen keine zusätzliche prophylaktische Therapie erlaubt war und bei denen kein Medikamentenübergebrauch vorliegen sollte (Silberstein et al. 2007). Dessen ungeachtet wurden aber in der Studie 38 % Patienten eingeschlossen, die die Kriterien eines Übergebrauchs von Schmerz- oder Migränemitteln erfüllten. In der europäischen Studie, in der 60 Patienten eingeschlossen wurden, betrieben 78 % der Patienten einen Medikamentenübergebrauch, überwiegend mit Triptanen (Diener et al. 2007). In der amerikanischen Studie kam es unter Topiramamat zu einer Reduktion von durchschnittlich 6,4 Migränetag während der Behandlungsphase gegenüber 4,7 Tagen unter Placebo. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. In der europäischen Studie betrug die Reduktion der mittleren Zahl von Migränetag 3,5 verglichen mit 0,2 unter Placebo. Dieser Unterschied war ebenfalls signifikant. In der europäischen Studie zeigte sich, dass Patienten mit Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln genauso gut auf Topiramamat ansprachen wie Patienten ohne Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln. Am Ende der europäischen Studie bestand bei der Hälfte aller Patienten mit einem Medikamentenübergebrauchskopfschmerz dieser unter Therapie nicht mehr.

OnabotulinumtoxinA

Zwei große placebokontrollierte, randomisierte Studien untersuchten den Einsatz von OnabotulinumtoxinA bei chronischer Migräne. Das PREEMPT-Studienprogramm (Phase III Research Evaluation Migraine Prophylaxis Therapy) umfasste 2 Studien mit einem nahezu identischen Studiendesign, aber unterschiedlichen Endpunkten (Aurora et al. 2010, Diener et al. 2010). Es handelte sich jeweils um eine Studie über 24 Wochen, die im placebokontrollierten doppelblinden Parallelgruppen-Design durchgeführt wurde. In diesem Zeitintervall wurden die Patienten dreimal mit OnabotulinumtoxinA behandelt. Sie erhielten jeweils 155 I. E. OnabotulinumtoxinA, die an 31 Stellen im Bereich der Stirn, der Schläfe, des Nackens und der Schulter injiziert wurden. Patienten mit und ohne Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln konnten eingeschlossen werden. Erstere stellten dann auch mehr als die Hälfte der insgesamt 1.384 Studien-Patienten. Die gepoolte Analyse zeigte eine Reduktion der Kopfschmerzstage um 8,4 unter OnabotulinumtoxinA und 6,6 unter Placebo (Dodick et al. 2010). Am eindrucksvollsten war der Effekt auf die kumulativen Kopfschmerzstunden in den letzten 28 Tagen verglichen mit der Baseline. Unter der Botulinum-Toxin-Behandlung, die im Abstand von jeweils 3 Monaten durchgeführt wurde, kam es zu einer signifikanten Reduktion der Einnahme von Triptanen, aber nicht von Analgetika. OnabotulinumA war bei Patienten mit und ohne Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln („medication overuse“) gleich wirksam (Diener 2011).

Die Ergebnisse der oben referierten Studien legen nahe, dass Patienten mit chronischer Migräne und Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln zunächst mit Topiramamat oder Botulinum-Toxin A behandelt werden sollten. Die

Patienten, die es nicht schaffen, innerhalb der nächsten 3 Monate ihren Medikamentenübergebrauch zu beenden, sollten dann einer gezielten Entzugstherapie zugeführt werden. Grundsätzlich ersetzt eine medikamentöse Behandlung jedoch nicht die Aufklärung, Edukation und Betreuung der Patienten mit Berücksichtigung der psychischen Komorbidität.

Verhaltenstherapie der Kopfschmerzen bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln

Psychologisches Entstehungsmodell

Die klinische Transformation von episodischen zu chronischen Kopfschmerzen mit Schmerzmittelübergebrauch geschieht nicht spontan und ist in der Regel reversibel. Aus bevölkerungsbezogenen Studien ist bekannt, dass psychosoziale Risikofaktoren die Inzidenz, Prävalenz und Prognose von chronischen Kopfschmerzen beeinflussen (Scher et al. 2008). Kritische Lebensereignisse – z. B. Wohnortwechsel, Heirat, Trennung, Arbeitsplatzverlust, etc. – werden mit dem Beginn der Chronifizierung der Migräne in Zusammenhang gebracht (Scher et al. 2008). Kopfschmerzpatienten, die solchen psychosozialen Dauerbelastungen ausgesetzt sind, können einen stetigen Anstieg ihrer Kopfschmerzfrequenz erfahren (Sauro u. Becker 2009). Im Fall der Migräne kann neben der Kopfschmerzfrequenz von den meisten Betroffenen auch die Kopfschmerzintensität als so stark erlebt werden, dass sie diese nicht ohne Medikamente ertragen können. Zudem können sich die Betroffenen durch die häufigen Kopfschmerzen in der Umsetzung ihrer Leistungsansprüche bedroht fühlen und dann antizipatorisch verstärkt Schmerzmittel einnehmen. Die Kopfschmerzen und die damit verbundene Angst vor Versagen werden bei bestimmten Patienten durch die Einnahme reduziert, das Einnahmeverhalten damit belohnt und in nachfolgenden Situationen demzufolge wiederholt. Der Patient nimmt so gegebenenfalls immer häufiger Schmerzmittel ein und befindet sich in einem „circulus vitiosus“ der sog. negativen Verstärkung. Wird die bisher nur empirisch bestimmte physiologisch bedeutsame Grenze von 10–15 Einnahmetagen pro Monat überschritten, kann es zu einer Faszilitation der Schmerzwahrnehmung, einer abgeschwächten Schmerzinhibition (Meng et al. 2011) und damit zur Häufung der Kopfschmerzen kommen.

Abhängigkeit

Einige Patienten mit chronischen Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln erfüllen die DSM-IV-Kriterien für ein Abhängigkeitsyndrom (Radat et al. 2008). Dennoch fällt eine Einordnung des Schmerzmittelabusus als abhängiges Verhalten schwer, da bei dem größten Teil der Patienten keine psychotropen Substanzen fehlgebraucht werden und die DSM- oder ICD-Kriterien (F10.2–F19.2) zu allgemein formuliert sind, sodass sie im Prinzip auf jeden Substanzmissbrauch zutreffen können. Bei einzelnen Patienten sind aber einen kontinuierliche Dosissteigerung und auch der Gebrauch von multiplen Substanzen zu beobachten (Bigal et al. 2004). Die beste ICD-Zuordnung sind die Verhaltensabhängigkeit (F63.x) oder der schädliche Gebrauch (F55.x).

Verhaltenstherapie

Die psychologische Betreuung von Entzugspatienten erfordert auch medizinische Maßnahmen wie Entzug und Prophylaxe des Primärkopfschmerzes und ein strukturiertes Nachsorgeprogramm. Auf der Basis von Metaanalysen ist es sehr schwierig, die Evidenz von Entzugsstudien einzuschätzen, da über die Studien hinweg die Entzugsstrategien und -interventionen zu unterschiedlich und unbehandelte Kontroll- oder Vergleichsgruppen nicht vorhanden sind. Aus Studien mit Migränepatienten mit Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln in stationären (Grazzi et al. 2002, Lake et al. 2009) und tagesklinischen Settings (Grazzi et al. 2009) ergeben sich Hinweise auf Vorteile durch eine multimodale Behandlung.

In Anlehnung an Lake (Lake 2006) sind für die Indikationsstellung einer psychologischen Behandlung operational Kriterien hilfreich (siehe ► Tab. 57.4). Allerdings beruhen diese Überlegungen lediglich auf klinischer Erfahrung und sind nicht evidenzbasiert. Ein „einfacher“ Patient ist nach diesem Modell prinzipiell bereit und fähig, seine Kopfschmerzkrankung zu managen, und ist im Wesentlichen durch äußere Umstände oder Unwissen in den Übergebrauch geraten. Diese Patienten sind geeignet für einen ambulanten Entzug. Sie benötigen zwar auch eine verhaltenstherapeutische Begleitung (z. B. Selbstbeobachtung, Edukation, Verhaltensempfehlung), die aber nicht zwingend von einem Psychotherapeuten geleistet werden muss.

Tab. 57.4 Indikation für die Psychotherapie bei Untergruppen von Patienten mit Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln. Treffen mehrere Kriterien zu, ist eine psychotherapeutische Intervention angezeigt.

Kriterien für eine psychotherapeutische Intervention

- langzeitiger Übergebrauch (> 1 Jahr)
- mehr als 2 Schmerzmitteldosen pro Einnahmetag
- Nachweis einer klinisch bedeutsamen Depression, Angst- oder Persönlichkeitsstörung
- aktuelles Vorliegen von mehr als 3 ICD-10-Suchtkriterien
- positive Suchtgenese
- positive Entzugsvergangenheit

Bei Patienten mit Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln, die die Kriterien in ► Tab. 57.4 erfüllen ist davon auszugehen, dass sie prinzipielle Probleme haben, mit Schmerzen oder Stress funktional umzugehen und demzufolge auch Medikamenteneinnahmeregeln einzuhalten. Diese Patienten sind Kandidaten für einen tagesklinischen oder stationären Entzug und benötigen einen direkten psychotherapeutischen Kontakt, in dem über das Ausmaß der psychologischen Interventionen entschieden wird. In Einzelfällen (z. B. bei Vorliegen einer schweren Depression, Angst- oder Persönlichkeitsstörung) kann die Überführung in ein engmaschiges psychotherapeutisches Setting nötig werden.

Interventionsbausteine einer psychologischen Behandlung von Patienten mit Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln sind

- Edukation zum Thema „Medikamentenabusus und Dauerkopfschmerz“
- Festlegung individueller Ziele bezüglich des Medikamenteneinnahmeverhaltens
- Anleitung zur Medikamenten-Selbstkontrolle
- Bewusstmachung äußerer Einflüsse für den Übergebrauch (z. B. Verfügbarkeit von Schmerzmitteln)
- Bewusstmachung innerer Einflüsse für den Übergebrauch (z. B. gelernte Unbedenklichkeit der Schmerzmitteleinnahme)
- Bewusstmachung iatrogene Risikofaktoren (z. B. doctor-shopping)
- Nutzbarmachung von „social support“ (z. B. durch Partner/in)

Rückfälle

Die Datenbasis zur Beurteilung des Rückfallrisikos ist klein und beschränkt sich auf klinische Fallserien mit meist nur wenigen Dutzend Patienten und Nachbeobachtungszeiten zwischen 1 Monat und 6 Jahren. Die Rückfallraten variieren stark von 4 % bis zu 49 % (Evers u. Marziniak 2010). Der größere Anteil der Patienten wird bereits im ersten Jahr trotz einer erfolgreichen Entzugstherapie rückfällig. Weitere Studien mit längerer Betreuung der entzogenen Patienten bis zu einem Zeitraum von 6 Jahren zeigen Rückfallraten im Durchschnitt von etwa 32 % (Katsarava et al. 2005). In einer kleinen klinischen Fallserie zeigten die Patienten mit Triptanübergebrauch eine deutlich bessere Langzeitprognose im Vergleich zu Patienten mit einem Analgetika- bzw. Ergotaminübergebrauch (Katsarava et al. 2005), allerdings müssen diese Ergebnisse in weiteren größeren Studien bestätigt werden. Eine intensive Edukation der Patienten hinsichtlich des Gebrauchs von Akutmedikation und Anleitung zu nicht medikamentösen Prophylaxeverfahren sowie eine regelmäßige Nachbetreuung der Patienten konnten nach 12–18 Monaten Nachbeobachtungszeit zeigen, dass die Rückfallrate auf 9 % gesenkt werden kann (Gaul et al. 2011) Nach dem Entzug sollte der Patient ein Kopfschmerztagebuch führen und seine Medikamenteneinnahme kontrollieren. Die Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln sollte nur an maximal 10 Tagen erfolgen.

Besonderheiten für die Schweiz

Noch vor wenigen Jahren wurde bei einer geringen Anzahl schwerstbetroffener Kopfschmerz-Patienten mit Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln nach dem Akutentzug eine psychosomatische Rehabilitation durchgeführt. Seit 2005 hat sich für Patienten, die nach stationärem Entzug rückfällig geworden sind, eine Kopfschmerz-Neurorehabilitation als Standard etabliert und wird von den meisten Kassen sowie auch der Schweizerischen Unfall Versicherung (SUVA) bei Kopfschmerz-Patienten mit Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln nach Schädel-Hirn-Trauma unterstützt. Sie basiert auf einem Verständnis der Kopfschmerzen als neurobiologische Erkrankungen und besteht aus evidenzbasierten Modulen pharmakotherapeutischer und nicht pharmakologischer prophylaktischer Maßnahmen sowie Edukation. Eine wissenschaftliche Untersuchung der Wirksamkeit der Rehabilitation als Gesamtes wird aktuell durchgeführt.

Besonderheiten für Österreich

In der Entzugsbehandlung von chronischen Kopfschmerzen durch Übergebrauch an Schmerzmitteln wird (noch) die stationäre Entwöhnungstherapie zur Erreichung einer Medikamentenpause bevorzugt. Topiramate soll als primäres Prophylaktikum eingesetzt werden, OnabotulinumtoxinA wird bis dato nicht erstattet, ein Reformprozess ist derzeit im Gange.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Neurologische Klinik und Westdeutsches Kopfschmerzzentrum (WKZ), Universitätsklinikum Essen

Prof. Dr. Stefan Evers, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster und Krankenhaus Lindenbrunn, Copenbrügge

Dr. Günther Fritsche, Psychologische Schmerztherapie und WKZ, Neurologische Universitätsklinik Essen (für die DGPSF)

Dr. Charly Gaul, Migräne- und Kopfschmerzambulanz Königstein

Prof. Dr. Gunther Haag, Michael-Balint-Klinik, Königsfeld

Dr. Dagny Holle, Neurologische Klinik und Westdeutsches Kopfschmerzzentrum (WKZ), Universitätsklinikum Essen

Prof. Dr. Zaza Katsarava, Neurologische Klinik, Evangelisches Krankenhaus Unna

Prof. Dr. Peter Kropp, Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universität Rostock

Prof. Dr. Volker Limmroth, Neurologische Klinik, Krankenhaus Köln-Merheim

Dr. Martin Marziniak, Abteilung für entzündliche Erkrankungen des Nervensystems und Neuro-Onkologie, Universitätsklinikum Münster

Prof. Dr. Arne May, Klinik für Neurologie und Institut für Systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

Dr. Uwe Meier, Neurologe, Grevenbroich (für den BDN)

Für die Schweiz:

PD Dr. Peter Sandor, RehaClinic, Kantonsspital Baden AG, Baden

Dr. Andreas Gantenbein, Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich

Für Österreich:

PD Dr. Christian Lampl, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz

Federführend: Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Neurologische Klinik und Westdeutsches Kopfschmerzzentrum (WKZ), Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45122 Essen

E-Mail: hans.diener@uni-duisburg-essen.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Es handelt sich um eine gemeinsame Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), des Berufsverbandes der Neurologen (BDN), der Deutschen Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und -Forschung (DGPSF), der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG) und der Schweizer Kopfweggesellschaft (SKG).

Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie entstand ohne Finanzierung durch Dritte

Methodik der Leitlinien-Entwicklung

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Die Leitlinie stützt sich auf eine systematische Literatur-Recherche in PubMed mit den Suchbegriffen chronic daily headache, medication overuse, medication overuse headache, chronic migraine. Diese Literatur-Recherche war im Rahmen der Erstellung einer Übersichtsarbeit für die Zeitschrift Nature Reviews Neurology durchgeführt worden.

Verfahren der Konsensfindung

Diese Leitlinie wurde durch die Beteiligten erarbeitet und in mehreren Zirkulationszyklen und Telefonkonferenzen überarbeitet und abgestimmt. Die endgültige Abstimmung erfolgte bei einem face-to-face-meeting während des Dreiländer-Treffens Kopfschmerz in Pontresina am 30.03.2012

Literatur

- Aurora S, Dodick D, Turkel C et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia* 2010; 30: 793–803
- Bahra A, Walsh M, Menon S et al. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? *Headache* 2003; 43: 179–190

- Bigal M, Rapoport A, Sheftell F et al. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre--clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia* 2004; 24: 483–490
- Bigal ME, Borucho S, Serrano D et al. The acute treatment of episodic and chronic migraine in the USA. *Cephalalgia* 2009; 29: 891–897
- Bigal ME, Lipton RB. Excessive acute migraine medication use and migraine progression. *Neurology* 2008; 71: 1821–1828
- Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD et al. Chronic migraine is an earlier stage of transformed migraine in adults. *Neurology* 2005; 65: 1556–1561
- Boe MG, Mygland A, Salvesen R. Prednisolone does not reduce withdrawal headache: a randomized, double-blind study. *Neurology* 2007; 69: 26–31
- Boe MG, Salvesen R, Mygland A. Chronic daily headache with medication overuse: predictors of outcome 1 year after withdrawal therapy. *Eur J Neurol* 2009; 16: 705–712
- Dichgans J, Diener HC, Gerber WD et al. Analgetika-induzierter Dauerkopfschmerz. *Dtsch med Wschr* 1984; 109: 369–373
- Diener HC. Detoxification for medication overuse headache is not necessary. *Cephalalgia* 2011 Nov 29. [Epub ahead of print]
- Diener H, Dodick D, Aurora S et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia* 2010; 30: 804–814
- Diener HC, Bussone G, Van Oene J et al. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007; 27: 814–823
- Diener HC, Katsarava Z, Limmroth V. Headache attributed to a substance or its withdrawal. *Handb Clin Neurol* 2010; 97: 589–599
- Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurology* 2004; 3: 475–483
- 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* 2010; 50: 921–936
- Evers S, Gralow I, Bauer B et al. Sumatriptan and ergotamine overuse and drug-induced headache: a clinicoepidemiologic study. *Clin Neuropharmacol* 1999; 22: 201–206
- Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol* 2010; 9: 391–401
- Gaist D, Tsiropoulous I, Sindrup SH et al. Inappropriate use of sumatriptan: population based register and interview study. *Br J Med* 1998; 316: 1352–1353
- Gaul C, van Doorn C, Webering N et al. Clinical outcome of a headache-specific multidisciplinary treatment program and adherence to treatment recommendations in a tertiary headache center: an observational study. *J Headache Pain* 2011; 12: 475–483
- Grande RB, Aaseth K, Benth JS et al. Reduction in medication-overuse headache after short information. The Akershus study of chronic headache. *Eur J Neurol* 2011; 18: 129–137
- Grazi L, Andrasik F, D'Amico D et al. Behavioral and pharmacologic treatment of transformed migraine with analgesic overuse: outcome at 3 years. *Headache* 2002; 42: 483–490
- Grazi L, Usai S, Prunesti A et al. Behavioral plus pharmacological treatment versus pharmacological treatment only for chronic migraine with medication overuse after day-hospital withdrawal. *Neurol Sci* 2009; 30 (Suppl. 1): S117–S119
- Haag G. Headache and medication overuse: are clinical case series appropriate to reveal differential risks of different medications? *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9: 397–406
- Hagen K, Linde M, Steiner TJ et al. Risk factors for medication-overuse headache: An 11-year follow-up study. The Nord-Trøndelag Health Studies. *Pain* 2012; 153: 56–61
- Horton BT, Peters GA. Clinical manifestations of excessive use of ergotamine preparations and management of withdrawal effect: report of 52 cases. *Headache* 1963; 3: 214–226
- Katsarava Z, Diener HC. Medication overuse headache in Germany. *Cephalalgia* 2008; 28: 1221–1222
- Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M et al. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001; 57: 1694–1698
- Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A et al. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalalgia* 2005; 25: 12–15
- Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology* 2004; 62: 788–790
- Kaube H, May A, Diener HC et al. Sumatriptan misuse in daily chronic headache. *Br Med J* 1994; 308: 1573
- Lake AE 3rd. Medication overuse headache: biobehavioral issues and solutions. *Headache* 2006; 46 (Suppl. 3): S88–S97
- Lake AE 3rd, Saper JR, Hamel RL. Comprehensive inpatient treatment of refractory chronic daily headache. *Headache* 2009; 49: 555–562
- Lance F, Parkes C, Wilkinson M. Does analgesic abuse cause headache de novo? *Headache* 1988; 38: 61–62
- Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002; 59: 1011–1014
- Meng ID, Dodick D, Ossipov MH et al. Pathophysiology of medication overuse headache: insights and hypotheses from preclinical studies. *Cephalalgia* 2011; 31: 851–860

- Olesen J, Bousser MG, Diener HC et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 2006; 26: 742–746
- Paemeleire K, Evers S, Goadsby PJ. Medication-overuse headache in patients with cluster headache. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 12: 122–127
- Radat F, Creac'h C, Guegan-Massardier E et al. Behavioral dependence in patients with medication overuse headache: a cross-sectional study in consulting patients using the DSM-IV criteria. *Headache* 2008; 48: 1026–1036
- Rossi P, Di Lorenzo C, Faroni J et al. Advice alone vs. structured detoxification programmes for medication overuse headache: a prospective, randomized, open-label trial in transformed migraine patients with low medical needs. *Cephalalgia* 2006; 26: 1097–1105
- 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
- Rossi P, Jensen R, Nappi G et al. A narrative review on the management of medication overuse headache: the steep road from experience to evidence. *J Headache Pain* 2009; 10: 407–417
- Sances G, Ghiotto N, Galli F et al. Risk factors in medication-overuse headache: a 1-year follow-up study (care II protocol). *Cephalalgia* 2010; 30: 329–336
- Sauro KM, Becker WJ. The stress and migraine interaction. *Headache* 2009; 49: 1378–1386
- Scher AI, Midgette LA, Lipton RB. Risk factors for headache chronification. *Headache* 2008; 48: 16–25
- Scher AI, Stewart WF, Buse D et al. Major life changes before and after the onset of chronic daily headache: a population-based study. *Cephalalgia* 2008; 28: 868–876
- Scher AI, Stewart WF, Ricci JA et al. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003; 106: 81–89
- Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2007; 47: 170–180
- Straube A, Pfaffenrath V, Ladwig KH et al. Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany—the German DMKG headache study. *Cephalalgia* 2010; 30: 207–213
- Sun-Edelstein C, Bigal ME, Rapoport AM. Chronic migraine and medication overuse headache: clarifying the current International Headache Society classification criteria. *Cephalalgia* 2009; 29: 445–452
- Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Discontinuation of medication overuse in headache patients: recovery of therapeutic responsiveness. *Cephalalgia* 2006a; 26: 1192–1198
- Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Probable medication-overuse headache: the effect of a 2-month drug-free period. *Neurology* 2006b; 66: 1894–1898