

# Medikamentenübergebrauchs-Kopfschmerz

Das Problem und stratifizierte Behandlungsansätze

Joachim W. Koch und Peter S. Sandor

*Medikamentenübergebrauchs-Kopfschmerzen (MÜKS) gehen meist von primären Kopfschmerzen, Migräne oder Spannungskopfschmerzen aus, die immer häufiger auftreten und deshalb auch immer mehr mit Schmerzmitteln behandelt werden. Dieser Circulus vitiosus führt zu einer zunehmenden Therapieresistenz des Schmerzes. Für schwer Betroffene haben die Autoren ein Kombiprogramm aus akutem Entzug und schmerzspezifischer Neurorehabilitation etabliert.*

## Das Problem MÜKS

Im Einzelfall kann es schwierig sein, einen Kopfschmerz infolge von Medikamentenübergebrauch von anderen chronischen Kopfschmerzformen zu unterscheiden (15, 26). Es ist davon auszugehen, dass mindestens 1 Prozent der Bevölkerung von einem MÜKS betroffen ist (8, 25, 34, 35). Bei Frauen soll dieser Kopfschmerz deutlich häufiger als bei Männern auftreten (9). Die in der Schweiz häufigsten Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch werden, nach Kriterien der IHS-Klassifikation (International Headache Society [22]), in folgenden Untergruppen unterschieden:

- ▶ Kopfschmerz bei Triptanübergebrauch
- ▶ Kopfschmerz bei Analgetikaübergebrauch
- ▶ Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerzmittelmischpräparaten.

Nach den IHS-Kriterien ist ein MÜKS wahrscheinlich, wenn der Kopfschmerz

zen innerhalb von 2 Monaten nach Schmerzmittelentzug bestätigen, beziehungsweise es kommt wieder zum Auftreten des ursprünglich vorhandenen Kopfschmerzes. Dieses letzte Kriterium soll nach der geplanten Revision der IHS-Klassifikation nicht mehr obligat sein (34).

Die kritische Einnahmefrequenz scheint sich zwischen verschiedenen Substanzgruppen zu unterscheiden. In der Klassifikation wird eine monatliche Medikamenteneinnahme an 10 (Triptane, Mischpräparate) beziehungsweise 15 Tagen (Analgetika) über die Dauer von mehr als 3 Monaten für die Diagnosestellung gefordert. Auch die Dauer bis zur Entwicklung der Kopfschmerzen scheint substanzabhängig zu sein. In einer sorgfältig durchgeführten Studie war sie mit 1,7 Jahren für Triptane am kürzesten und mit 4,8 Jahren für einfache Analgetika am längsten (24).

an 15 Tagen und mehr im Monat vorhanden ist und erstmals auftrat oder sich verschlechterte infolge regelmäßiger Einnahme der oben genannten Medikamente. Die Diagnose lässt sich durch das Abklingen der Kopfschmer-

## Zusammenfassung

Tägliche Kopfschmerzen sind ein oftmals unterschätztes Gesundheitsproblem. Ihre Prävalenz beträgt 3 bis 5 Prozent weltweit. Die wahrscheinlich wichtigste, weil oftmals iatrogene, aber behandelbare Form sind die Medikamentenübergebrauchs-Kopfschmerzen (MÜKS; Medication Overuse Headache). Diese haben eine Prävalenz von etwa 1 Prozent der Bevölkerung. Sie entstehen meist im Kontext primärer Kopfschmerzen, von Migräne oder Kopfschmerzen vom Spannungstyp. In einem langsamen Chronifizierungsprozess mit einem Teufelskreis von immer häufiger werdenden Kopfschmerzen und immer häufiger eingenommenen akuten Schmerzmitteln werden sie zunehmend resistent gegen prophylaktische Therapien, aber auch gegen die Akutbehandlung. Die Behandlung des MÜKS besteht nach heutigem Standard aus einer Kombination aus medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapieverfahren. Der alleinige Schmerzmittelentzug ist meist nicht ausreichend. Eine basistherapeutische Einstellung im Rahmen einer kontinuierlichen Weiterbetreuung der Patienten inkl. Dokumentation der Medikamenteneinnahme erscheint sinnvoll. Für schwer betroffene MÜKS-Patienten haben die Autoren ein kombiniertes Programm etabliert, das einen akuten Entzug und eine kopfschmerzspezifische Neurorehabilitation umfasst. Dieses wird zurzeit wissenschaftlich untersucht.

Die genaue Pathogenese eines MÜKS ist ungeklärt. Neben einer individuellen, vermutlich genetischen Prädisposition werden auch spezifische Wirkungen der eingenommenen Medikamente vermutet; Rezeptor-Dysregulationen könnten hierbei eine wichtige Rolle spielen (15). Auch zeigen einzelne Studien, dass MÜKS-Patienten signifikant häufiger an Angsterkrankungen und depressiven Verstimmungen leiden (20).

### Fliegen oder Mücken – MIKS oder MÜKS?

In der internationalen, englischsprachigen Literatur wird für diese Kopfschmerzen die Bezeichnung Medication Overuse Headache (MOH) verwendet. Im deutschsprachigen Raum existieren verschiedene Übersetzungen, die zu Missverständnissen führen können. In den Achtzigerjahren wurde in Deutschland vom Analgetika-induzierten Dauerkopfschmerz gesprochen (10), heute findet sich oft die Bezeichnung medikamenteninduzierter Kopfschmerz (12), abgekürzt MIKS. Medication Overuse Headache wird treffender mit «Medikamenten-Übergebrauchs-Kopf-Schmerz» übersetzt und lässt sich ebenso gut einprägsam abkürzen, MÜKS. Also Mücken, keine Fliegen.

Warum ist diese semantische Differenzierung relevant? Die IHS-Klassifikation (ICHD-II) unterscheidet beim medikamenteninduzierten Kopfschmerz vier verschiedene Formen:

1. Einen meist akuten Kopfschmerz, zurückzuführen auf einen akuten Substanzgebrauch (8.1). Hier treten die Kopfschmerzen bei vorheriger Beschwerdefreiheit als Folge des akuten Substanzgebrauchs auf (z.B. Kopfschmerz durch Phosphodiesterase-Inhibitoren oder Alkohol).
2. Den Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch = MOH (8.2). In diesen Fällen geht in der Regel ein Kopfschmerz voraus, der Ursache des Medikamentenübergebrauchs ist und sich in Folge des Übergebrauchs verändert und chronifiziert.
3. Ein Kopfschmerz als Nebenwirkung, zurückzuführen auf eine Dauermedikation (8.5). Die Einnahme der

Dauermedikation erfolgt hier nicht wegen Kopfschmerzen, sondern ist eine unerwünschte Nebenwirkung der Substanz.

4. Ein Kopfschmerz, der sich infolge eines Entzugs einer über längere Zeit verabreichten Substanz entwickelt (8.4).

Hieraus ergeben sich drei wichtige Schlussfolgerungen:

1. Die Diagnose eines MÜKS allein ist unzureichend. Es muss immer auch der vorbestehende Kopfschmerz diagnostiziert werden (evtl. auch mehrere Formen).
2. Durch die Behandlung des MÜKS werden die Patienten selten beschwerdefrei, sondern kehren zur Ausgangslage (vorbestehender Kopfschmerz) zurück, mit allerdings verbesserter Prognose. Eine prophylaktische Therapie der Kopfschmerzen ist meist wirkungslos, solange ein Medikamentenübergebrauch weiterbesteht.

3. Die Behandlung des MÜKS beschränkt sich nicht auf den Schmerzmittelentzug und allgemeine Massnahmen zur Rückfallprophylaxe, sondern muss spezifisch für den vorbestehenden Kopfschmerz sein.

### Primäre und sekundäre Kopfschmerzen und MÜKS

Die meisten Patienten leiden an einer primären Kopfschmerzerkrankung, ganz überwiegend an einer Migräne (65%), weniger häufig geht ein Kopfschmerz vom Spannungstyp (27%) voraus. Eine Kombination beider Kopfschmerzformen wird bei 8 Prozent beschrieben (11). Hingegen soll bei Patienten mit Clusterkopfschmerz ein Kopfschmerz durch Medikamen-

tenübergebrauch fast nur in den Fällen auftreten, in welchen zusätzlich eine persönliche oder familiäre Belastung mit Migräne besteht (30).

Vermutlich ist die Vulnerabilität für die Entwicklung eines MÜKS für die verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen unterschiedlich. Von den sekundären Kopfschmerzerkrankungen hat der posttraumatische Kopfschmerz besondere Bedeutung. Die Zusammenhänge zwischen posttraumatischem Kopfschmerz und MÜKS sind weniger eindeutig als für die primären Kopfschmerzerkrankungen.

Die ICHD-II unterscheidet den posttraumatischen Kopfschmerz nach Schädelhirntrauma von dem Kopfschmerz nach HWS-Beschleunigungstrauma. In beiden Fällen wird ein chronischer Kopfschmerz diagnostiziert, wenn die Schmerzen länger als 3 Monate bestehen. In diesen Fällen nehmen die Patienten häufig auch regelmässig (d.h. häufiger als jeden zweiten Tag) Anal-

**Patienten mit Medication Overuse Headache (MOH) leiden in der Regel an primärem Kopfschmerz und haben als Folge der dauerhaften Einnahme von Akutmedikamenten gegen diesen Kopfschmerz einen zusätzlichen Medikamentenübergebrauchs-Kopfschmerz (MÜKS) entwickelt.**

getika. Beim chronischen posttraumatischen Kopfschmerz sind somit in vielen Fällen auch die Kriterien eines Medikamentenübergebrauchs erfüllt. Welchen Anteil der Medikamentenübergebrauch an der Chronifizierung der Kopfschmerzen hat, lässt sich aber nicht generell beantworten. Anzunehmen ist, dass Patienten, die bereits vor dem Trauma unter einer primären Kopfschmerzerkrankung, insbesondere einer Migräne, litten, ein hohes Risiko für die Entwicklung eines MÜKS haben (2, 35). Dieser kann Grund für die Chronifizierung der Kopfschmerzen nach einem Trauma mit im Übrigen günstiger Prognose sein. Auch bei Patienten, die erstmalig Kopfschmerzen nach einem Trauma entwickeln,

sollte bei Medikamentenübergebrauch (> 3 Monate) ein Schmerzmittelentzug erfolgen. Andernfalls bleibt die Frage unbeantwortet, ob ein MÜKS besteht und wesentlichen Anteil an der Chronifizierung der posttraumatischen Kopfschmerzen hat.

### Therapie des MÜKS

#### Die Grundlage – Schmerzmittelentzug: ambulant oder stationär

Die einzige evidenzbasierte Therapie des MÜKS ist der Schmerzmittelentzug. Unterstützend sollte eine medikamentöse Prophylaxe eingeleitet werden, die sich nach den vorbestehenden Kopfschmerzen richtet. Die Auswahl erfolgt aufgrund der wissenschaftli-

Ein stationärer Entzug wird empfohlen:

- ▶ bei langjähriger regelmässiger Medikamenteneinnahme
- ▶ bei zusätzlicher Einnahme von psychotropen Substanzen (Barbituraten, Opioiden, Schlafmitteln, Anxiolytika)
- ▶ nach erfolglosem ambulantem Entzug
- ▶ bei ungünstigem sozialem Umfeld
- ▶ bei relevanter begleitender Depression oder Angsterkrankung
- ▶ bei posttraumatischen Kopfschmerzen mit komplexer Beschwerdesymptomatik.

Die Behandlungsstrategie ist optimalerweise individualisiert und wird unter Berücksichtigung dieser Kriterien mit dem Patienten vereinbart (20).

#### Chronische Kopfschmerzen sollten nicht durch tägliche Einnahme von Analgetika (inkl. Triptane und Ergotamine) behandelt werden.

chen Evidenz mit individueller Beachtung der Nebenwirkungen und einer eventuell vorhandenen psychiatrischen Komorbidität.

Der erste Schritt vor einem Schmerzmittelentzug ist die Aufklärung des Patienten über die Entstehung des Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch und die Einsicht in die Notwendigkeit der Therapie. In gewissen Fällen kann die Aufklärung des Patienten bereits ausreichend sein (35). Zur Dokumentation der Medikamenteneinnahme erhalten die Patienten ein Kopfschmerztagebuch und registrieren in diesem sämtliche Medikamente, die zur Behandlung der Kopfschmerzen eingenommen werden. Der Schmerzmittelentzug kann stationär oder unter günstigen Bedingungen ambulant erfolgen.

Als Voraussetzungen für eine erfolgreiche ambulante Behandlung gelten:

- ▶ Einnahme von Triptanen, Ergotaminen oder Analgetika ohne gleichzeitige Einnahme von Tranquilizern, Barbituraten oder Opioiden
- ▶ hohe Motivation des Patienten
- ▶ Unterstützung durch soziales Umfeld
- ▶ engmaschige ärztliche Betreuung.

Wie auch bei anderen komplexen Therapien wird der stationäre Entzug meist in einer spezialisierten Klinik beziehungsweise unter Betreuung durch einen Kopfschmerzspezialisten durchgeführt. Besteht der Verdacht auf eine Suchterkrankung (Opioid- oder Benzodiazepinabhängigkeit), ist meist die Behandlung in einer psychiatrischen Einrichtung erforderlich.

Nach Diagnostik und Aufklärung der Patienten werden die Akutmedikamente in der Regel abrupt abgesetzt (fraktionierter Entzug bei Opioiden und Benzodiazepinen). Gegen Übelkeit und Erbrechen als Entzugssymptomatik können ausser Flüssigkeitssubstitution grosszügig Domperidon oder Metoclopramid gegeben werden. Diese Substanzen verursachen keinen MÜKS.

Der Entzugskopfschmerz sollte mit einer anderen Substanzklasse behandelt werden (z.B. nichtsteroidale Antirheumatika bei vorherigem Triptanübergebrauch), allerdings unter Vermeidung einer regelmässigen Einnahme über mehrere Tage. Eine evidenzbasierte Möglichkeit, Entzugskopfschmerzen zu verringern, ist die Gabe von 100 mg Prednison über fünf Tage (31);

eine niedrigere Dosis scheint wirkungslos zu sein (5).

#### Rehabilitation nach Schmerzmittelentzug: eine Option für schwer Betroffene

Bei den schwerstbetroffenen Patienten, die nach stationärem Entzug rückfällig geworden sind, wurde in den letzten 20 Jahren, ohne wissenschaftliche Evidenz, ein erneuter stationärer Entzug, dem ein Rehabilitationsaufenthalt folgte, angeboten.

Wie häufig und warum ist der Schmerzmittelentzug allein bei manchen Patienten nicht ausreichend? Mehrere Studien zeigten eine hohe Rückfallrate mit erneutem Medikamentenübergebrauch. Nach 5 Jahren sollen bis zu 50 Prozent der Patienten erneut einen MÜKS entwickeln. Rechnet man die Drop-outs (Patienten, die nicht zur Nachkontrolle erscheinen) dazu, wird die Erfolgsrate noch geringer. Die Gründe für einen Misserfolg sind zurzeit nicht bekannt. Unterschiede in der Persönlichkeit, aber auch hirnorganische Unterschiede sind als Ursachen denkbar (18, 32).

Über die Notwendigkeit einer Weiterbetreuung der Patienten nach Schmerzmittelentzug besteht nach klinischen Kriterien kaum ein Zweifel. Untersuchungen zur Wirksamkeit geeigneter Nachsorgeprogramme gibt es aber kaum. Folgeuntersuchungen können jedoch Hinweise für eine Optimierung der Versorgung geben.

Das Risiko für einen Rückfall ist im ersten Jahr besonders hoch, nach 12 Monaten werden nur noch wenige Patienten rückfällig (1). Als geeignet erwiesen sich verhaltenstherapeutische Ansätze (19), sie werden auch von vielen Kopfschmerzexperten empfohlen (6, 34).

#### Neues Behandlungskonzept für schwer betroffene MÜKS-Patienten

Basierend auf diesen Überlegungen haben die Autoren und ihre Mitarbeiter ein spezifisches stationäres Programm entwickelt. Zunächst erfolgt 1 Woche Aufenthalt in der Neurologischen Klinik (Universitätsspital Zürich), in dessen Rahmen der akute Entzug durchge-

führt wird. Danach sind die Entzugssymptome bei den meisten Patienten wesentlich gebessert. Dann erfolgt ein Übertritt in die Neurologie des Reha-zentrums Leukerbad, wo die Patienten 2 bis 3 Wochen verbleiben und an einer kopfschmerzspezifischen reha-bilitativen Therapie teilnehmen.

Unser interdisziplinäres Behand-lungskonzept umfasst folgende Elemente:

1. *Medizinische und psychologische Edukation/Coaching*
2. *Medikamentöse Prophylaxe des primären Kopfschmerzes*
3. *Physikalische Therapie*
  - ▶ Physiotherapie, medizinische Massage
  - ▶ Medizinische Trainingstherapie (Ausdauertraining)
4. *Psychologische Therapie/ Kognitive Verhaltenstherapie*
  - ▶ Entspannungstherapie (progressive Muskelrelaxation nach Jacobson)
  - ▶ Biofeedbacktherapie
  - ▶ Stressmanagement
  - ▶ Behandlung einer psychiatrischen Komorbidität.

Im Rahmen der Nachsorge wird ein Kopfschmerzkalender über mindes-tens 6 Monate geführt. Dieser hat eine zentrale Funktion und verfolgt fol-gende Ziele:

1. *Kontrolle der Akutmedikation*
  - ▶ < 10 Einnahmetage/Monat maximal 3 Tage hintereinander Ziel: maximal 2 Einnahmetage/ Woche
2. *Überprüfung der Wirksamkeit einer medikamentösen Prophylaxe*
  - ▶ Wirklatenz bis 6 bis 8 Wochen.

Da die überwiegende Zahl der MÜKS-Patienten primär unter einer Migräne oder (weniger häufig) an einem Kopf-schmerz vom Spannungstyp leidet, wird die nichtmedikamentöse Prophy-laxe beziehungsweise Rehabilitation spezifisch für diese primären Kopf-schmerzen gewählt.

Die Effektivität von verhaltensthera-peutischen Interventionen bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp ist durch Studien belegt, einschliess-

lich der Wirksamkeit von Entspan-nungsverfahren.

Der Nutzen eines Biofeedbacktrainings bei Kopfschmerz vom Spannungstyp und bei Migräne konnte durch mehrere Studien gezeigt werden. Für Migräne wurde ein spezifisches Biofeedback-verfahren (Vasokonstriktions-Training der A. temporalis superficialis) ent-wickelt (21). Eine aktuelle Metaanalyse bestätigte die Wirksamkeit von Bio-feedback bei Migräne und zeigte eine Überlegenheit dieses «Gefässtrainings» gegenüber EMG- und Hauttemperatur-Biofeedback (29).

Bei chronischer Migräne mit Medika-mentenübergebrauch ergab die Kom-bination mit Entspannungstherapie und Biofeedback langfristig bessere Resultate und weniger Rückfälle als eine Therapie lediglich mit Schmerz-mittelentzug und medikamentöser Prophylaxe (19).

Ein regelmässiges aerobes Ausdauer-training wirkt sich positiv auf den Ver-lauf der Migräne aus (14, 25, 27). Bei Kopfschmerz vom Spannungstyp ist Physiotherapie vermutlich wirksamer als medizinische Massage oder Akupunktur, insbesondere bei häufigem oder chro-nischem Auftreten der Kopfschmer-zen. Am wirksamsten soll Physiothe-rapie beziehungsweise physikalische Therapie bei Migräne sein, wenn die Behandlung kombiniert wird mit ande-ren Therapien, wie Biofeedback, Ent-spannungs- oder Ausdauertraining (4). Als gesichert gilt der Zusammenhang zwischen schwerer Depression (major depression) und Migräne (7). Die den Schmerz begleitende Angst (pain-related anxiety) ist ein wesentlicher Faktor für die Beeinträchtigungen im Alltag bei Kopfschmerzpatienten (28). Eine psychiatrische Komorbidität ist häufig ein wichtiger Faktor für die Chronifizierung eines vormals episodi-schen Kopfschmerzes und stellt auch einen negativen Prognosefaktor der Kopfschmerzbehandlung dar (20).

Das kopfschmerzspezifische Programm wurde vor zirka drei Jahren etabliert und in der Folge ständig verbessert. Der klinische Eindruck und eine re-trospektive Analyse deuten auf eine

verbesserte Nachhaltigkeit auch bei schwer betroffenen Patienten hin. Das beschriebene Programm für schwer betroffene MÜKS-Patienten wird in Zusammenarbeit der beiden oben ge-nannten Kliniken wissenschaftlich be-gleitet. ■

*Hinweis für die LeserInnen: Sollten Sie Patienten betreuen, die von einer Entzugsbehandlung mit Rehabilitation profitieren könnten, können Sie sich gerne mit einem der Autoren in Verbindung setzen, E-Mails: j.w.koch@rzl.ch, peter.sandor@usz.ch*



*Dr. med. Joachim W. Koch  
Chefarzt Neurologie  
Rehazentrum Leukerbad*



*PD Dr. med. Peter S. Sandor  
Leiter Abt. Kopfweh & Schmerz  
Neurologische Klinik  
UniversitätsSpital Zürich*

*Das umfangreiche Literaturverzeichnis ist beim Verlag erhältlich, auch via E-Mail: info@rosenfluh.ch*