



## Stratifizierte Behandlung bei Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜKS)

Joachim W. Koch, Peter S. Sandor

Die Prävalenz chronischer, täglich auftretender Kopfschmerzen (chronic daily headache) beträgt 3 – 5% weltweit. In der Regel entstehen diese Kopfschmerzen auf dem Boden einer Migräne oder eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Eine häufige und gut behandelbare Ursache ist ein Übergebrauch akuter Kopfschmerzmedikamente, der zum Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜKS) führt. Die Behandlung des MÜKS besteht aus einer Kombination von medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapieverfahren. Der alleinige Schmerzmittelentzug ist nicht ausreichend; es bedarf einer kontinuierlichen Weiterbetreuung der Patienten inklusive Dokumentation der Medikamenteneinnahme durch den Arzt und den Patienten. Eine stationäre, tägliche Betreuung der Patienten nach dem Medikamentenentzug mit Einleitung verhaltenstherapeutischer Massnahmen soll verhindern, dass innerhalb kurzer Zeit ein erneuter übermässiger Gebrauch von Akutmedikamenten eintritt. Des weiteren soll eine nachhaltige Veränderung im Umgang mit Medikamenten erreicht werden. Die Patienten sollen nach der stationären Behandlung von einem Kopfschmerzspezialisten auch weiterhin betreut werden, um langfristig den Behandlungserfolg zu sichern.

### Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜKS)

Mindestens 1% der Bevölkerung sind von einem MÜKS (= Medication Overuse Headache, MOH) betroffen [1,2,3,4]. Es

kann schwierig sein, den MÜKS von anderen chronischen Kopfschmerzformen zu unterscheiden [5,6].

### Inhalt

Stratifizierte Behandlung bei Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜKS)	1
Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜKS)	1
Primäre Kopfschmerzerkrankung und MÜKS	2
Therapie des MÜKS	2
Pharmanews	4

### Editorial

Wer häufig unter Kopfschmerzen leidet, fürchtet sie. Aus Angst vor neuen Schmerzattacken wird zu Schmerzmitteln gegriffen. Bei übermässigem - zu häufigem - Gebrauch kann es sein, dass bald wegen dauerhafter Schmerzen gar nicht mehr auf Schmerzmittel verzichtet werden kann. Um diesem Teufelskreis zu entfliehen ist ein Medikamentenentzug unerlässlich; eine intensive Nachbetreuung des Patienten erhöht die Chance auf den langfristigen Therapieerfolg.

Nadine Leyser  
Chefredaktorin

Nach der internationalen Kopfschmerzklassifikation ICHD-II [7] unterscheidet man in Untergruppen von Kopfschmerz bei:

- Ergotaminübergebrauch
- Triptanübergebrauch
- Analgetikaübergebrauch
- Opioidübergebrauch
- Übergebrauch von Schmerzmittelmischpräparaten

Ein MÜKS ist wahrscheinlich, wenn Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat unter regelmässiger Einnahme oben genannter Medikamente auftreten oder sich verschlechtern. Als kritische Einnahmefrequenz wird eine monatliche Medikamen-



teneinnahme an 10 (Triptane, Ergotamine, Opioide) bzw. 15 Tagen (einfache Analgetika) über mehr als 3 Monate angenommen. Die Entwicklung der Kopfschmerzen scheint substanzabhängig zu sein und ist am schnellsten bei Triptanen (1,7 Jahre) und am langsamsten bei Analgetika (4,8 Jahre) [8].

Die Diagnose eines MÜKS allein ist unzureichend. Für eine Therapie muss immer auch der vorbestehende Kopfschmerz diagnostiziert werden, wobei es sich hier eventuell auch um mehrere Formen handeln kann.

### Primäre Kopfschmerzkrankung und MÜKS

Die meisten Patienten mit MÜKS leiden an einer primären Kopfschmerzkrankung, und zwar überwiegend an einer Migräne (65%), einem Kopfschmerz vom Spannungstyp (27%) oder an Kombinationen [9]. Bei Clusterkopfschmerzen kann ein MÜKS auftreten, wenn zusätzlich eine Migräne besteht [10].

Von den sekundären Kopfschmerzkrankungen hat der posttraumatische Kopfschmerz (Kopfschmerz nach Schä-

delhirntrauma bzw. nach HWS-Beschleunigungstrauma) eine besondere Bedeutung. In vielen Fällen sind auch hier die Kriterien eines Medikamentenübergebrauchs erfüllt. Es ist anzunehmen, dass insbesondere Patienten die bereits vor dem Trauma unter einer primären Kopfschmerzkrankung litten - und hier vor allem an Migräne - ein hohes Risiko aufweisen einen MÜKS zu entwickeln [3,11].

### Therapie des MÜKS

#### Schmerzmittelentzug

Die einzig belegte Therapie des MÜKS ist der Schmerzmittelentzug. Dieser scheint für eine Besserung der Situation unerlässlich. Die meisten Spezialisten sind sich einig, dass in jedem Fall auch eine medikamentöse Prophylaxe etabliert werden soll, die sich gegen die vorbestehenden Kopfschmerzen richtet.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Reduktion der Schmerzmitteleinnahme ist die Aufklärung des Patienten. In gewissen Fällen kann diese bereits ausreichend sein [12]. Andernfalls muss je nach Schweregrad ein ambulanter oder stationärer Schmerzmittelentzug durchgeführt werden.

Unter folgenden günstigen Voraussetzungen kann ein ambulanter Entzug erfolgreich sein:

- 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

Ein stationärer Entzug wird empfohlen:

- Bei langjährigem MÜKS
- Bei zusätzlicher Einnahme psychotroper Substanzen (Barbiturate, Opioide, Schlafmittel oder Anxiolytika)
- Nach erfolglosem ambulanten Entzug
- Bei ungünstigem sozialem Umfeld
- Bei begleitender Depression oder Angsterkrankung
- Bei posttraumatischen Kopfschmerzen, insbesondere falls eine komplexe Symptomatik vorliegt

Die Behandlungsstrategie sollte mit Patienten individuell unter Berücksichtigung dieser Kriterien vereinbart werden [13]. Der

Tabelle 1  
Therapie des MÜKS

#### Schmerzmittelentzug

- Ambulanter Entzug bei: Einnahme von Triptanen, Ergotaminen, Analgetika (ohne gleichzeitige Einnahme von Tranquilizern, Barbituraten, Opioiden); hoher Motivation des Patienten; Unterstützung durch soziales Umfeld; engmaschiger ärztlicher Betreuung
- Stationärer Entzug bei: langjährigem MÜKS; zusätzlicher Einnahme psychotroper Substanzen; erfolglosem ambulanten Entzug; ungünstigem sozialem Umfeld; begleitender Depression oder Angsterkrankung; posttraumatischen Kopfschmerzen

#### Rehabilitationsprogramm

- Medizinische und psychologische Edukation
- Medikamentöse Prophylaxe des primären Kopfschmerzes
- Physikalische Therapie: Physiotherapie/medizinische Massage; medizinische Trainingstherapie
- Psychologische Therapie/kognitive Verhaltenstherapie: Entspannungstherapie; Biofeedbacktherapie; Stressmanagement; Behandlung psychiatrischer Komorbiditäten

#### Nachsorge

- Kontrolle der Akutmedizin: Einnahmetage/Monat; Einnahmetage in Folge
- Überprüfung der Wirksamkeit einer medikamentösen Prophylaxe: Wirklatenz

stationäre Entzug sollte in einer spezialisierten Klinik bzw. unter Betreuung durch einen Kopfschmerzspezialisten durchgeführt werden. Besteht der Verdacht auf eine Suchterkrankung (Opioid- oder Benzodiazepinabhängigkeit) ist meistens die Behandlung in einer psychiatrischen Klinik erforderlich.

Nach entsprechender Diagnostik und Aufklärung der Patienten werden die Akutmedikamente abrupt abgesetzt; bei Opioiden und Benzodiazepinen ist ein fraktionierter Entzug angezeigt. Gegen Übelkeit und Erbrechen als Entzugssymptomatik können neben einer Flüssigkeitssubstitution grosszügig Domperidon oder Metoclopramid gegeben werden. Diese Substanzen verursachen keinen MÜKS.

Der Entzugskopfschmerz sollte mit einer anderen Substanzklasse behandelt werden (beispielsweise mit nichtsteroidalen Antirheumatika bei vorherigem Triptanübergebrauch). Eine tägliche Einnahme über mehrere Tage sollte vermieden werden. Eine Alternative ist die Gabe von 100 mg Prednison über 5 Tage [14].

### Rehabilitation nach Schmerzmittelentzug

Warum ist der Schmerzmittelentzug allein in manchen Fällen nicht ausreichend? Mehrere Studien zeigten eine hohe Rückfallrate mit erneutem Medikamentenübergebrauch: Nach 5 Jahren sollen bis zu 50% der Patienten erneut einen MÜKS entwickeln. Über die Notwendigkeit einer Weiterbetreuung der Patienten nach einem Schmerzmittelentzug besteht kein Zweifel. Untersuchungen zur Wirksamkeit geeigneter Nachsorgeprogramme gibt es aber kaum. Das Risiko für einen Rückfall ist im ersten Jahr besonders hoch, nach 12 Monaten hingegen werden nur noch wenige Patienten rückfällig [15]. Als geeignete Nachsorgeprogramme erwiesen sich verhaltenstherapeutische Ansätze [4,16,17].

Um die Nachhaltigkeit des Entzugs zu verbessern, wurden in interdisziplinärer Zusammenarbeit Angebote eines spezifischen stationären Kopfweh-Rehabilitationspro-

gramms entwickelt, bei denen die Patienten nach dem akuten Entzug (ca. 1 Woche) eine circa zwei- bis dreiwöchige Rehabilitation antreten.

Das vom Universitätsspital Zürich und der Rehaklinik Leukerbad entwickelte interdisziplinäre Behandlungskonzept beispielsweise beinhaltet folgende Elemente:

- Medizinische und psychologische Edukation/Coaching
- Medikamentöse Prophylaxe des primären Kopfschmerzes
- Physikalische Therapie
  - Physiotherapie, medizinische Massage
  - Medizinische Trainingstherapie (Ausdauertraining)
- Psychologische Therapie/kognitive Verhaltenstherapie
  - Entspannungstherapie (progressive Muskelrelaxation nach Jacobson)
  - Biofeedback-Therapie
  - Stressmanagement
  - Behandlung psychiatrischer Komorbiditäten

Für die Nachsorge hat der Kopfschmerzkalender eine zentrale Funktion:

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

Da die überwiegende Zahl der MÜKS-Patienten primär unter einer Migräne oder weniger häufig an einem Kopfschmerz vom Spannungstyp leidet, sollten auch die nichtmedikamentöse Prophylaxe bzw. Rehabilitation für diese primären Kopfschmerzen spezifisch sein.

Die Effektivität von verhaltenstherapeutischen Interventionen bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp ist durch Studien belegt. Für Migräne wurde ein spezifisches Biofeedback-Verfahren (Vasokonstriktionstraining der A. temporalis superficialis) entwickelt [18]. Eine aktu-

elle Metaanalyse zeigte eine Überlegenheit des „Gefässtrainings“ gegenüber EMG- und Hauttemperatur-Biofeedback [19]. Bei chronischer Migräne mit Medikamentenübergebrauch ergab die Kombination mit Entspannungstherapie und Biofeedback langfristig bessere Resultate und weniger Rückfälle in einen erneuten Medikamentenübergebrauch als eine alleinige Therapie mit Schmerzmittelentzug und medikamentöser Prophylaxe [16].

Regelmässiger Sport (aerobes Ausdauertraining) wirkt sich positiv auf den Verlauf der Migräne aus [20,21,22]. Bei Kopfschmerz vom Spannungstyp ist Physiotherapie wirksam, insbesondere bei häufigem oder chronischem Auftreten der Kopfschmerzen. Bei Migräne ist eine Kombination von Physiotherapie mit anderen Therapien, wie Biofeedback, Entspannungstraining oder Ausdauertraining zu empfehlen [23].

Als gesichert gilt der Zusammenhang zwischen schwerer Depression (major depression) und Migräne [24]. Die den Schmerz begleitende Angst (pain related anxiety) ist ein wesentlicher Faktor für die Beeinträchtigungen im Alltag bei Kopfschmerzpatienten [25]. Eine psychiatrische Komorbidität ist häufig ein wichtiger Faktor für die Chronifizierung eines vormals episodischen Kopfschmerzes und ist auch ein negativer Prognosefaktor für die Kopfschmerzbehandlung [13].

Momentan wird die Wirksamkeit dieses Rehabilitationsprogramms wissenschaftlich untersucht. Patienten mit Medikamentenübergebrauchskopfweh, die an dem Programm interessiert sind, können bei den Autoren angemeldet werden (J. W. Koch: j.w.koch@rzl.ch und P. S. Sandor: peter.sandor@usz.ch).

**Literatur:**

1. Castillo J et al. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999, 39: 190-196
2. Lu SR et al. Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors. *Cephalalgia* 2001, 21: 980-986
3. Zwart JA et al. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. *Neurology* 2004, 62: 1540-1544
4. Straube A et al. Therapie primärer chronischer Kopfschmerzen: Chronische Migräne, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp und andere chronische, tägliche Kopfschmerzen. Evidenzbasierte Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft in Zusammenarbeit mit der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft und der Schweizerischen Kopfweggesellschaft. *Schmerz* 2008, May 17 (Epub ahead of print)
5. Dodick DW. Chronic daily headache. *N Eng J Med* 2006, 354: 158-165
6. Nappi G et al. Chronic daily headache. *Expert Rev Neurother.* 2008, 8: 361-384
7. ICHD-II. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004, 24 Suppl. 1: 1-160
8. Limmroth V et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002, 59: 1011-1014
9. Diener HC et al. Headache associated with chronic use of substances. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The Headaches*. New York: Raven Press, 1993: 721-727
10. Paemeleire K et al. Medication-overuse headache in patients with cluster headache. *Neurology* 2006, 67: 109-113
11. Bahra A et al. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? *Headache* 2003, 43: 179-190
12. Rossi P 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
13. Grazi L et al. Headache with medication overuse: Treatment strategies and proposals of relapse prevention. *Neuro Sci* 2008, 29: 93-98
14. Pageler L et al. Prednisone vs. placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. *Cephalalgia* 2008, 28: 152-156
15. Andrasik F et al. Disability in chronic migraine with medication overuse: treatment effect at 3 years. *Headache* 2007, 47: 1277-1281
16. Grazi L et al. Behavioral and pharmacologic treatment of transformed migraine with analgesic overuse: Outcome at 3 Years. *Headache* 2002, 42: 483-490
17. Borkum JM. *Chronic Headaches. Biology, Psychology, and Behavioral Treatment*. New Jersey : Lawrence Erlbaum Associates, Inc. 2007
18. Heuser J et al. Kopfschmerz vom Spannungstyp und Migräne. In: Rief, Birbaumer. *Biofeedback*. Schattauer-Verlag, 2. Auflage 2006
19. Nestoriuc Y et al. Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis. *Pain* 2007, 128: 111-127
20. Narin SO et al. The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. *Clin Rehabil* 2003, 17: 624-630
21. Köseoglu E et al. Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. *Cephalalgia* 2003, 23: 972-976
22. Dittrich SM et al. Aerobic exercise with relaxation: influence on pain and psychological well-being in female migraine patients. *Clin J Sport Med.* 2008, 18(4): 363-365

23. Biondi DM. Physical treatments for headache: a structured review. *Headache* 2005, 45: 738-746
24. Breslau N et al. Comorbidity of migraine and depression. Investigating potential etiology and prognosis. *Neurology* 2003, 60: 1308-1312
25. Nash JM et al. The contribution of pain-related anxiety to disability from headache. *Journal of Behavioral Medicine* 2006, 29: 61-67

## Pharmanews

### UCB-Pharma AG Neupro® transdermales Pflaster – Neueinstellungen von Patienten ab Oktober 2008 wieder möglich

Ab Oktober 2008 können neue Parkinson-Patienten wieder auf Neupro® transdermales Pflaster eingestellt werden. Neupro® transdermales Pflaster wird neu im Kühlschranks bei 2-8°C gelagert [1]. Neupro®, das erste und einzige Pflaster, verfügt über kontinuierlich stabile Plasmaspiegel während 24 Stunden, eine gute Symptomkontrolle und eine gute Verträglichkeit [1-6].

**Referenzen:**

1. Arzneimittelfachinformation Neupro®. *Arzneimittelkompendium der Schweiz* www.documed.ch.
2. Braun M et al. Steady-state pharmacokinetics of rotigotine in patients with early parkinson's disease. *Eur J Neurology* 2005; 12(supl. 2): 66, Poster P1245, EFNS, 17-20th September 2005, Athen, Greece.
3. Lewitt PA et al. Advanced parkinson's disease treated with rotigotine transdermal system. *Neurology* 2007; 68: 1262-1267.
4. LeWitt PA et al. Randomised blind, controlled trial of rotigotine transdermal in early parkinson's disease. *Neurology* 2007; 68: 272-276.
5. Kenney C et al. Rotigotine transdermal patch in the treatment of parkinson disease and restless legs syndrome. *Expert Opin. Pharmacother.* 2007; 8(9): 1329-1335.
6. Morgan JC et al. Rotigotine for the treatment of parkinson's disease. *Expert Rev. Neurother.* 2006; 6(9): 1275-1282.

Alle Texte unter Pharmanews nach Selbstangaben der Industrie

## Impressum

Redaktionskommission: Prof. Dr. med. A. Borgeat, Zürich; Prof. Dr. med. U. W. Buettner, Aarau; PD Dr. med. M. Felder, Zürich; Prof. Dr. med. P. Keel, Basel; Prof. Dr. med. dent. S. Palla, Zürich; Verantwortliche Redaktorin: Dr. N. Leyser, IMK Institut für Medizin und Kommunikation AG, Basel

Markennamen können warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein entsprechender Hinweis fehlen sollte. Für die Angaben zu Dosierung und Verabreichung von Medikamenten wird keine Gewähr übernommen.

Herausgegeben in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Herausg.: Dr. Christian Jäggi, IMK, Basel; Verlag: IMK Institut für Medizin und Kommunikation AG, Münsterberg 1, 4001 Basel; Tel. 061/271 35 51; Fax 061/271 33 38; E-Mail: dolor@imk.ch; www.dolor.ch

Erscheinungsweise: zwei- bis viermal pro Jahr  
ISSN 1422-0628 © IMK

Folgenden Firmen unterstützen dolor:



Die Sponsoren haben keinen Einfluss auf den Inhalt der Publikation. Sie können kurze Mitteilungen unter Pharmanews publizieren.