Schmerzmittelübergebrauchs-kopfschmerz im Zeitalter der CGRP-basierten Therapien

G. Goßrau

Zusammenfassung

Der Schmerzmittelübergebrauchskopfschmerz (Medication Overuse Headache, MOH) ist eine häufige und vermeidbare Komplikation primärer Kopfschmerzerkrankungen, insbesondere der Migräne. Die Diagnose basiert auf Kopfschmerzen an ≥ 15 Tagen pro Monat über mindestens drei Monate bei gleichzeitigem Übergebrauch von Akutmedikation. Eine frühzeitige Diagnose und Patientenedukation sind zentrale Bestandteile der Prävention. Die Therapie umfasst die Reduktion beziehungsweise Beendigung des Medikamentenübergebrauchs und eine wirksame Prophylaxe der zugrunde liegenden Kopfschmerzerkrankung. Nichtmedikamentöse Maßnahmen und ein multimodaler Therapieansatz können die Behandlung unterstützen. Eine Schmerzmittelpause ist bei den meisten Betroffenen ambulant möglich. Bei Opioidübergebrauch, Abhängigkeit, relevanten Komorbiditäten und erfolglosen früheren Schmerzmittelpausen, wird eine teil-/stationäre Behandlung empfohlen. Kortikosteroide können zur Überbrückung individuell erwogen werden, sind aufgrund begrenzter Evidenz nicht routinemäßig empfohlen. CGRP-basierte Migräneprophylaxen erweitern die therapeutischen Möglichkeiten und können auch bei bestehendem MOH wirksam sein.

Einleitung

Der MOH ist eine häufige, vermeidbare Komplikation primärer Kopfschmerzerkrankungen. Der MOH betrifft vor allem Patientinnen und Patienten mit Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp und ist mit einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität sowie einer hohen gesundheitsökonomischen Belastung verbunden [1]. Prävention durch Edukation, frühzeitige Diagnostik und eine wirksame Prophylaxe der Kopfschmerzerkrankung sind zentrale Behandlungsstrategien. CGRP-basierte Therapien haben die Behandlungsmöglichkeiten für Betroffene mit Migräne wesentlich erweitert.

> **„Charakteristisch ist, dass sich die Kopfschmerzen unter fortgesetztem Medikamentengebrauch verstärken oder chronifizieren."**

Definition und Diagnostik

Die Diagnose des MOH basiert auf den Kriterien der International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) [1, 2]. Voraussetzung ist eine zugrundeliegende primäre Kopfschmerzdiagnose, in den meisten Fällen eine Migräne. Weiterhin gehören das Vorliegen von Kopfschmerzen an ≥ 15 Tagen pro Monat über mindestens drei Monate bei gleichzeitigem Übergebrauch von Akutmedikation zu den Diagnosekriterien.

Als Übergebrauch gilt:

- ≥ 10 Tage/Monat bei Triptanen, Opioiden oder Kombinationsanalgetika
- ≥ 15 Tage/Monat bei einfachen Analgetika wie zum Beispiel NSAR

Charakteristisch ist, dass sich die Kopfschmerzen unter fortgesetztem Medikamentengebrauch verstärken oder chronifizieren. Die Diagnose ist klinisch und basiert primär auf der Anamnese, insbesondere der Erfassung der Medikamenteneinnahme. Ein Kopfschmerztagebuch oder eine Kopfschmerz-App (zum Beispiel www.dmkg.de → Für Patient:innen → Downloads & Studien) ist hierbei ein zentrales Instrument.
Korrespondierend zu den Einnahmegrenzen der Akutmedikamente zeigen Daten aus dem Kopfschmerzregister der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), dass mit steigender Einnahmefrequenz die Wirksamkeit der Akutmedikation abnimmt [3].

Epidemiologie und Risikofaktoren

Der MOH ist häufig mit einer unzureichenden präventiven Therapie der zugrundeliegenden primären Kopfschmerzerkrankung assoziiert [1].
Die Prävalenz des MOH beträgt weltweit etwa 0,5 bis 2,0 Prozent, für Deutschland 0,7 bis 1 Prozent. Risikofaktoren sind insbesondere häufige Einnahme von Akutmedikation, psychische Komorbiditäten, maladaptive Krankheitsbewältigung und ein niedriger sozioökonomischer Status [4].

Pathophysiologie

Bildgebende, neurophysiologische, genetische und experimentelle Untersuchungen zeigen, dass der MOH mit einer zentralen Sensibilisierung für Schmerz, einer gestörten absteigenden Schmerzmodulation sowie einer Dysfunktion von Netzwerken der Belohnungsverarbeitung und kognitiven

Kontrolle assoziiert ist. Hiervon sind insbesondere frontostriatale und Hirnstamm-Netzwerke betroffen [5]. Diese Veränderungen ähneln denen anderer noziplastischer Schmerzsyndrome und sind nach erfolgreicher Therapie zumindest teilweise reversibel. Darüber hinaus tragen verhaltensbezogene Faktoren wie Craving, Impulsivität, Katastrophisieren und Attackenangst wesentlich zur Aufrechterhaltung des Schmerzmittelübergebrauchs und damit zu einem erhöhten Rezidivrisiko bei. Die mögliche Beteiligung dopaminerger und serotonerger Systeme verweist auf Parallelen zu Abhängigkeitsmechanismen und unterstreicht das Zusammenspiel biologischer und verhaltensbezogener Faktoren beim MOH.

Therapie

Die Behandlung des MOH verfolgt drei zentrale Ziele: die Beendigung des Schmerzmittelübergebrauchs, die wirksame Behandlung der zugrunde liegenden primären Kopfschmerzerkrankung und die Vermeidung eines erneuten Übergebrauchs. Hierfür empfiehlt sich ein strukturiertes, mehrstufiges Vorgehen [1].

Patientenedukation und nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen

Patientenedukation ist die Grundlage der Prävention und Therapie des MOH. Bereits bei der ersten Verordnung von Akutmedikation sollten das Übergebrauchsrisiko und die Einnahmegrenzen erläutert werden. Verhaltenstherapeutische Verfahren, Stressbewältigungs- und Entspannungstechniken, regelmäßige körperliche Aktivität und die Behandlung psychischer Komorbiditäten unterstützen die Therapie und Rückfallprävention [1, 6].

Diese Maßnahmen verbessern nicht nur die Kopfschmerzkontrolle, sondern reduzieren auch das Risiko eines erneuten Schmerzmittelübergebrauchs [1]. Bei komplexen und chronifizierten Kopfschmerzerkrankungen, wie auch beim Schmerzmittelübergebrauchskopfschmerz, ist ein multimodaler Therapieansatz sinnvoll, der medikamentöse und verhaltenstherapeutische Maßnahmen sowie die Behandlung relevanter psychosozialer und lebensstilbezogener Faktoren kombiniert. Die Evidenz für die optimale Zusammensetzung und Dauer solcher Programme bleibt jedoch weiterhin begrenzt [6]. Auch die Behandlung psychischer Komorbiditäten wie Depressionen oder Angststörungen ist von großer Bedeutung, da diese das Rückfallrisiko erhöhen können [1].

Schmerzmittelpause

Zentral in der Behandlung des MOH ist grundsätzlich die **Beendigung beziehungsweise Reduktion des Medikamentenübergebrauchs.** Hier wird eine **Schmerzmittelpause** empfohlen, die bei den meisten Patientinnen und Patienten ambulant erfolgen kann. In den ersten Tagen nach Absetzen der Akutmedikation kommt es häufig zu einer vorübergehenden Zunahme der Kopfschmerzen. Zusätzlich können Symptome wie Übelkeit, Schlafstörungen, Unruhe oder vegetative Beschwerden auftreten. Diese dauern meist nur wenige Tage und sollten den Betroffenen bereits vor Beginn der Schmerzmittelpause erläutert werden.

Bei Betroffenen mit zugrundeliegender Migräne sind moderne CGRP-basierte Migräneprophylaxen auch bei bestehendem Schmerzmittelübergebrauch wirksam und können dessen Reduktion unterstützen. Eine vollständige Medikamentenpause ist daher nicht in jedem Fall Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung [7–9].

Stationäre oder tagesklinische Behandlung und Schmerzmittelpause sind bei **Opioidübergebrauch, relevanter psychiatrischer Komorbidität, mehrfach erfolglosen Schmerzmittelpausen** oder ausgeprägter Chronifizierung sinnvoll.

Randomisierte kontrollierte Studien zeigen keinen überzeugenden Nutzen von Kortikosteroiden in der Schmerzmittelpause. Ihr Einsatz kann im Einzelfall erwogen werden, wird jedoch nicht routinemäßig empfohlen [1].

Prophylaxe der primären Kopfschmerzerkrankung

Parallel zur Reduktion der Akutmedikation sollte eine **wirksame Prophylaxe**

PRÄVENTION DES SCHMERZMITTEL-ÜBERGEBRAUCHSKOPFSCHMERZES (MOH)

- Aufklärung zum MOH bereits bei Diagnosestellung einer primären Kopfschmerzerkrankung
- Information zur < 10-Tage-Regel: Aufklärung über substanzabhängige Einnahmegrenzen (< 10 bzw. 15 Tage/Monat) und differenzierten Einsatz von Akutmedikation
- Führen einer Kopfschmerz-App/ eines Kopfschmerztagebuches
- rechtzeitiger Beginn einer medikamentösen Prophylaxe bei häufiger Migräne
- Förderung nichtmedikamentöser Maßnahmen (zum Beispiel Verhaltenstherapie, Entspannungsverfahren, regelmäßige Bewegung und Schlafhygiene)
- regelmäßige Verlaufskontrollen
- Behandlung psychiatrischer Komorbiditäten

der zugrunde liegenden primären Kopfschmerzerkrankung (meist Migräne) begonnen oder optimiert werden. Ziel ist es, die Attackenfrequenz nachhaltig zu senken und damit den Bedarf an Akutmedikation zu reduzieren. Die Auswahl der Prophylaxe richtet sich nach der aktuellen Leitlinie zur Migränetherapie [7]. Zu den etablierten, aber unspezifischen Prophylaxen gehören Betablocker, Topiramat, Flunarizin, Amitriptylin sowie Botulinumtoxin A bei chronischer Migräne.

Seit einigen Jahren haben sich spezifische Migräneprophylaxen etabliert. Diese hochwirksamen Therapien stehen als monoklonale Antikörper gegen das CGRP-Molekül (Fremanezumab, Eptinezumab, Galcanezumab) oder dessen Rezeptor (Erenumab) zur Verfügung. Mehrere Studien zeigen, dass diese Substanzen auch bei Patientinnen und Patienten mit Medikamentenübergebrauch wirksam sind und die Reduktion der Akutmedikation unterstützen [8, 9]. Demzufolge ist medizinisch der Einsatz einer spezifischen Migräneprophylaxe sinnvoll, auch bei Vorliegen eines Schmerzmittelübergebrauchskopfschmerzes aufgrund häufiger Migräneattacken. Bei der Auswahl und Verordnung CGRP-basierter Prophylaxen sind die jeweils geltenden leitlinienbezogenen und sozialrechtlichen Voraussetzungen zu beachten [7]. Darüber hinaus stehen seit 2025 orale CGRP-Rezeptorantagonisten, „Gepante", als spezifische Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne zur Verfügung. Aufgrund ihres pharmakologischen Wirkmechanismus wird derzeit diskutiert, ob sie ein geringeres Risiko für die Entwicklung eines MOH aufweisen als klassische Akutmedikamente. Die bisherige Evidenz ist vielversprechend, für eine abschließende Bewertung sind jedoch weitere Langzeitdaten erforderlich.

Prognose

Nach erfolgreichem Entzug besteht ein relevantes Rückfallrisiko, insbesondere innerhalb des ersten Jahres. **Regelmäßige Verlaufskontrollen,** die konsequente Führung einer Kopfschmerz-App oder eines Kopfschmerztagebuchs sowie eine fortlaufende Patientenedukation sind daher wesentliche Bestandteile der **Langzeitbetreuung** und Rückfallprophylaxe.

Wichtig bleibt es, gemeinsam mit den Betroffenen individuelle Strategien zur Begrenzung der Akutmedikation und zum Umgang mit häufigen Kopfschmerzepisoden zu entwickeln.

> **„Moderne CGRP-basierte Therapien erweitern die therapeutischen Möglichkeiten und können bei Patientinnen und Patienten mit hochfrequenter oder chronischer Migräne und Schmerzmittelübergebrauch zu einer nachhaltigen Verbesserung beitragen."**

Fazit für die Praxis

Der MOH ist eine grundsätzlich gut behandelbare Komplikation primärer Kopfschmerzerkrankungen. Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie sind frühzeitige Diagnose, strukturierte Patientenedukation und die konsequente Reduktion des Schmerzmittelübergebrauchs. Parallel sollte eine leitliniengerechte Prophylaxe der zugrundeliegenden primären Kopfschmerzerkrankung, meist Migräne, etabliert werden. Moderne CGRP-basierte Therapien erweitern die therapeutischen Möglichkeiten und können bei Patientinnen und Patienten mit hochfrequenter oder chronischer Migräne und Schmerzmittelübergebrauch zu einer nachhaltigen Verbesserung beitragen. Entscheidend für den langfristigen Therapieerfolg bleiben jedoch die aktive Einbindung der Betroffenen, regelmäßige Verlaufskontrollen und eine konsequente Rückfallprävention.

Glossar

MOH: Medication Overuse Headache; Kopfschmerz bei Übergebrauch von Akutmedikation
ICHD-3: Internationale Klassifikation der Kopfschmerzerkrankungen, 3. Auflage; Grundlage der diagnostischen Kriterien
CGRP: Calcitonin Gene-Related Peptide; Neuropeptid, das eine wichtige Rolle in der Migränepathophysiologie spielt
CGRP-Antikörper: Monoklonale Antikörper gegen CGRP oder dessen Rezeptor zur Migräneprophylaxe
Gepante: Kleine Moleküle, die den CGRP-Rezeptor blockieren und zur Akuttherapie beziehungsweise Prophylaxe der Migräne eingesetzt werden
NSAR: Nichtsteroidale Antirheumatika, beispielsweise Ibuprofen oder Naproxen ■

Interessenkonflikte: keine

Literatur unter
www.slaek.de/aerzteblatt-sachsen



Prof. Dr. med. habil. Gudrun Gossrau
Kopfschmerzzentrum, Interdisziplinäres UniversitätsSchmerzCentrum
Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät „Carl Gustav Carus",
Technische Universität Dresden
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
E-Mail: Gudrun.Gossrau@ukdd.de