

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (Medication Overuse Headache = MOH)

Entwicklungsstufe: S1

Federführend:

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

PD Dr. Charly Gaul, Königstein

Prof. Dr. Peter Kropp, Rostock

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in
Zusammenarbeit mit der Deutschen Migräne- und
Kopfschmerzgesellschaft (DMKG)



Version

Vollständig überarbeitet: 13. Mai 2018

Online auf www.dgn.org seit: 16. Juli 2018

Gültig bis: 12. Mai 2021

Kapitel: Kopfschmerzen und andere Schmerzen

Zitierhinweis

Diener H.-C., Gaul C., Kropp P. et al., Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (Medication Overuse Headache = MOH), S1-Leitlinie, 2018; in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

hans.diener@uk-essen.de

Im Internet

www.dgn.org

Was gibt es Neues?

- [Die neue Klassifikation der Kopfschmerzen durch die International Headache Society (IHS) spezifiziert genauer die Medikamente, die einen Kopfschmerz durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (Medication Overuse Headache, MOH) hervorrufen können.
- [Die weltweite Prävalenz des MOH liegt zwischen 0,7% und 1%.
- [Die wichtigsten Risikofaktoren für einen MOH sind: primäre Kopfschmerzen, wie Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp, weibliches Geschlecht, > 10 Kopfschmerztage pro Monat, niedriger sozialer Status, andere chronische Schmerzerkrankungen, Stress, körperliche Inaktivität, Übergewicht, Rauchen, abhängiges Verhalten und andere psychiatrische Erkrankungen wie Depression oder Angsterkrankungen.
- [Nicht medikamentöse Maßnahmen ergänzen die medikamentöse Prophylaxe bei MOH.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Die Behandlung des Kopfschmerzes durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln erfolgt in mehreren Stufen (Abbildung 1):

- [Patienten mit Kopfschmerz durch Übergebrauch von Medikamenten (Medication Overuse Headache = MOH) sollten über die Beziehung zwischen häufiger Einnahme von symptomatischer Kopfschmerzmedikation und Chronifizierung der Kopfschmerzen aufgeklärt werden, mit dem Ziel, die Einnahme von Akutmedikation zu limitieren.
- [In einem zweiten Schritt sollte bei Patienten mit chronischer Migräne und Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (MOH) eine Prophylaxe initiiert werden. Wirksamkeitsnachweise in dieser Situation liegen vor für Topiramat, OnabotulinumtoxinA und Amitriptylin. Bei Patienten mit zugrunde liegendem Kopfschmerz vom Spannungstyp erfolgt die medikamentöse Prophylaxe mit Amitriptylin.
- [Bei Patienten, bei denen Edukationen und medikamentöse Prophylaxe nicht ausreichend sind, erfolgt in einem dritten Schritt eine Medikamentenpause, wobei diese je nach Konstellation ambulant, tagesklinisch oder stationär durchgeführt werden sollte. Bei Patienten mit Übergebrauchskopfschmerzen, die Opioide benutzen, muss eine stationäre Entzugsbehandlung durchgeführt werden.
- [Die Erfolgsrate der gestuften Therapie beträgt etwa 50–70% nach 6 bis 12 Monaten. Bei Patienten mit Opioidübergebrauch ist eine hohe Rückfallrate bekannt.
- [Zur Behandlung von Entzugssymptomen oder Kopfschmerzen während der Medikamentenpause werden im Expertenkonsens die intravenöse Gabe von Acetylsalicylsäure und die Gabe von Steroiden empfohlen.
- [Konsequente Patientenedukation und weitere Betreuung reduzieren das Risiko eines Rückfalls.

Inhalt

1	Einleitung	6
1.1	Notwendigkeit der Leitlinie.....	6
1.2	Ziele der Leitlinie.....	6
1.3	Zielgruppe.....	6
1.4	Versorgungsbereiche.....	6
1.5	Schlüsselwörter.....	6
2	Definitionen und Nomenklatur	7
3	Epidemiologie	10
4	Diagnose und klinische Kriterien	10
5	Wie kann die Entwicklung eines Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch verhindert werden?	11
6	Sind Schulung und Aufklärung zur Behandlung des Kopfschmerzes durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln wirksam?	12
7	Ist eine medikamentöse und/oder nicht medikamentöse Prophylaxe bei Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Medikamenten wirksam?	14
8	Ist eine Medikamentenpause zum Medikamentenentzug bei Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Medikamenten wirksam?	16
9	Wie können die Symptome während der Medikamentenpause oder während des Medikamentenentzugs behandelt werden?	19
10	Wie kann ein Rückfall nach einer Behandlung des Kopfschmerzes durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln verhindert werden?	20
11	Abbildungen	22
12	Redaktionskomitee	23
13	Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	24
14	Finanzierung der Leitlinie	26
15	Methodik der Leitlinienerstellung	26
16	Literatur	27
17	Anhang	32
17.1	Erklärung von Interessen: tabellarische Zusammenfassung.....	32

1 Einleitung

1.1 Notwendigkeit der Leitlinie

Der Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (MOH) hat in Deutschland eine Prävalenz von 0,7–1%, daher sind Leitlinien zur Diagnose und Therapie von hoher praktischer Relevanz für die Patientenbetreuung.

1.2 Ziele der Leitlinie

Evidenzbasierte Empfehlungen zur Prävention und Therapie des Kopfschmerzes bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln.

1.3 Zielgruppe

Kopfschmerzspezialisten, Neurologen, Schmerztherapeuten, Schmerzpsychologen, Hausärzte, Apotheker.

1.4 Versorgungsbereiche

Die Leitlinie findet Anwendung im ambulanten und im stationären Bereich.

1.5 Schlüsselwörter

Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Medikamenten, Medication Overuse Headache (MOH), chronische Migräne, Prophylaxe, Prävention, Therapie.

Die häufige oder tägliche Einnahme von Medikamenten zur Behandlung akuter Kopfschmerzen kann zu einer Zunahme der Kopfschmerzhäufigkeit und letztendlich zum Übergang von episodischen zu chronischen Kopfschmerzen führen. Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (Medication Overuse = MO) beschreibt die zu häufige Einnahme von Medikamenten, um akute Kopfschmerzattacken zu behandeln. Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (Medication Overuse Headache = MOH) sind definiert als Kopfschmerzen, die an ≥ 15 Tagen im Monat auftreten und mit der Einnahme von spezifischen Kopfschmerzmitteln (Triptane, Mutterkornalkaloide), analgetischen Mischpräparaten an mehr als 10 Tagen im Monat oder einfachen Analgetika an mehr als 15 Tagen im Monat einhergehen. Die gemeinsame Leitlinie von DGN und DMKG will die folgenden Fragen beantworten:

- [Wie kann die Entwicklung eines Kopfschmerzes durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln verhindert werden?
- [Sind Schulung und Aufklärung bei der Behandlung des Kopfschmerzes durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln wirksam?

- [Ist eine medikamentöse und/oder nicht medikamentöse Prophylaxe bei Kopfschmerz durch Übergebrauch von Medikamenten wirksam?
- [Ist eine Medikamentenpause oder ein Medikamentenentzug bei Kopfschmerz durch Übergebrauch von Medikamenten wirksam?
- [Wie können die Symptome während der Medikamentenpause oder während des Medikamentenentzugs behandelt werden?
- [Wie kann ein Rückfall nach einer Behandlung des Kopfschmerzes durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln verhindert werden?

2 Definitionen und Nomenklatur

Chronische Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln sind nach den Kriterien der International Headache Society (IHS) definiert als Kopfschmerzen, die an 15 oder mehr Tagen pro Monat über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten bestehen und durch die regelmäßige Einnahme von symptomatischer Kopfschmerzmedikation an mindestens 10 bzw. 15 Tagen pro Monat ausgelöst werden (1). Dabei definiert die IHS diesen Kopfschmerz als sekundären Kopfschmerz. Er könnte aber auch als Komplikation des zugrunde liegenden Kopfschmerzes aufgefasst werden (1). Daher sind immer sowohl die Diagnose einer primären oder sekundären Kopfschmerzkrankung (meist eine Migräne) und die des Kopfschmerzes bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln zu stellen. Die diagnostischen Kriterien umfassen:

- A) Kopfschmerzen an > 15 Tagen/Monat bei einem Patienten mit einem vorbestehenden Kopfschmerzsyndrom
- B) Regelmäßiger Übergebrauch über mehr als drei Monate eines oder mehrerer Medikamente, die für die Akutbehandlung oder symptomatische Behandlung von Kopfschmerzen eingenommen werden
- C) Einfache Analgetika an > 15 Tagen/Monat
- D) Kombinationsanalgetika, Triptane, Mutterkornalkaloide oder Opioide an > 10 Tagen/Monat
- E) Der Übergebrauch jeglicher Schmerz- oder Migränemedikation kann zu einem Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln führen.

Die Internationale Kopfschmerzklassifikation fordert dazu auf, bei der Diagnosestellung die übergebrauchten Substanzen zu benennen (Tabelle 1) (1). Erfüllt die Einnahme einzelner Substanzen nicht die Kriterien des Übergebrauchs, jedoch die Summe der verschiedenen eingenommenen Substanzen, wird ebenfalls ein Kopfschmerz durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln diagnostiziert (IHS 8.2.6: Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln durch unterschiedliche Substanzklassen, die für sich genommen nicht übergebraucht werden) (1). Dies ist von praktischer Relevanz, da somit auch Patienten erfasst werden, die z.B. an 5 Tagen im Monat ein Triptan und an 12 Tagen im Monat ein

Analgetikum einnehmen, also für keine der beiden Einzelsubstanzen die Kriterien des Übergebrauchs erfüllen, jedoch für beide zusammen.

Die Medikamente umfassen einfache Analgetika, Kombinationsanalgetika (2), Mutterkornalkaloide (3), Triptane (4), Opioide und Barbiturate (5–7). Ein kausaler Zusammenhang zwischen der häufigeren oder täglichen Einnahme von Akutmedikationen und dem chronischen Kopfschmerz bei Übergebrauch von Medikamenten kann nur dann diagnostiziert werden, wenn sich die Häufigkeit der Kopfschmerzen reduziert, wenn weniger Akutmedikamente eingenommen werden. Die häufige Einnahme von Akutmedikationen führt nicht in allen Fällen zum chronischen Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln. Es gibt Patienten, die Triptane an mehr als 10 Tagen im Monat für viele Jahre einnehmen, ohne dass sie eine chronische Migräne entwickeln und ohne dass es zu einer Zunahme der Kopfschmerzfrequenz kommt. Diese Konstellation wird Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (MO) genannt (8).

Mit dem MOH nicht verwechselt werden sollte der Kopfschmerz, der durch Medikamente, die nicht im Zusammenhang mit der Kopfschmerzbehandlung stehen, induziert werden kann. Typische Auslöser eines sogenannten medikamenteninduzierten Kopfschmerzes sind Nitrate, Phosphodiesterasehemmer (z.B. Sildenafil), Lithium, Tetracycline, Hormonersatztherapie und viele weitere Präparate (1). Diese Kopfschmerzen werden in der internationalen Klassifikation der IHS gesondert in der Gruppe 8.1 „Kopfschmerz induziert durch akuten Substanzgebrauch“ geführt.

Ursprünglich wurde der chronische Kopfschmerz, der durch vermehrte Einnahme von Schmerzmitteln entsteht, „Analgetika(induzierter)-Kopfschmerz“ genannt (9). Mit der Zulassung der Triptane, aber auch bereits der Ergotamine, war der Begriff jedoch formal nicht mehr korrekt und wurde dem englischen Sprachgebrauch angepasst.

Die Nomenklatur kann dadurch verwirrend sein. Einerseits bestehen im deutschen Sprachraum die Begriffe MIKS (Medikamenteninduzierter Kopfschmerz) und MÜKS (Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemittelkopfschmerz) in Analogie zum englischen „Medication Overuse Headache“. Der Begriff MIKS sollte im Zusammenhang mit einem MO nicht weiter genutzt werden, da er missverständlich ist und eher an die o.g. Gruppe 8.1 denken lässt. Mit „Medikamenten“ sind nur die Substanzen der Akuttherapie, sprich Analgetika, Triptane etc. und nicht die Prophylaktika gemeint. Angesichts der sprachlichen Vielfalt im deutschen Sprachraum verwenden wir im Folgenden den Begriff „Medication Overuse Headache = MOH“. Die Klassifikation der IHS sieht, je nach genutzter Substanz, für den MOH (ICHD3 8.2) eine Subklassifizierung vor, welche der Vollständigkeit halber hier in tabellarischer Form aufgeführt ist (Tabelle 1).

Tabelle 1

Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln – Subklassifikation nach ICHD (1)

Maßnahme	Dosis
8.2.1 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch durch Ergotamine	regelmäßige Einnahme von Ergotaminen an mindestens 10 Tagen pro Monat über mehr als 3 Monate
8.2.2 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch durch Triptane	regelmäßige Einnahme von mindestens einem Triptan (in jeglicher Darreichungsform) an mindestens 10 Tagen pro Monat über mehr als 3 Monate
8.2.3 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch durch einfache Analgetika	regelmäßige Einnahme von einem einfachen Analgetikum an mindestens 15 Tagen pro Monat über mehr als 3 Monate
8.2.3.1 Paracetamol	
8.2.3.2 NSARs/NSAID	
8.2.3.2.1 ASS	
8.2.3.3 andere Nichtopioid-Analgetika	
8.2.4 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch durch Opioide	regelmäßige Einnahme von mindestens einem Opiat an mindestens 10 Tagen pro Monat über mehr als 3 Monate
8.2.5 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch durch Kombinationsanalgetika (z.B. mit Codein oder Koffein, die Kombination zweier Analgetika der gleichen Klasse (z.B. Paracetamol und Ibuprofen) wird nicht den Kombinationsanalgetika zugerechnet)	regelmäßige Einnahme von mindestens einem Kombinationsanalgetikum an mindestens 10 Tagen pro Monat über mehr als 3 Monate
8.2.6 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch durch verschiedene Substanzklassen (einzeln nicht übergebraucht)	regelmäßige Einnahme von Akutmedikation (jede Kombination von Ergotaminen, Triptanen und/oder Analgetika (inkl. Opiaten) an in Summe mindestens 10 Tagen pro Monat über mehr als 3 Monate, ohne dass eine einzelne Substanz oder Substanzklasse übergebraucht wurde
8.2.7 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch durch nicht verifizierbaren Übergebrauch mehrerer Arzneimittelklassen	1. regelmäßige Einnahme von Akutmedikation (jede Kombination von Ergotaminen, Triptanen und/oder Analgetika, inkl. Opiaten) an in Summe mindestens 10 Tagen pro Monat über mehr als 3 Monate 2. Die Identität, Menge und/oder das Muster der Verwendung oder des Übergebrauchs der Medikamentenklassen können nicht verlässlich festgestellt werden.
8.2.8 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch durch andere Medikamente	regelmäßige Einnahme an mindestens 10 Tagen pro Monat über mehr als 3 Monate von mindestens einem Medikament (hier nicht beschrieben) zur Akut-/symptomatischen Therapie von Kopfschmerzen

Bei Erfüllen der Kriterien für mehrere Substanzen sollten mehrere Diagnosen vergeben werden (z.B. 8.2.3 MOH bei Übergebrauch einfacher Analgetika und 8.2.2 MOH bei Übergebrauch von Triptanen). Wird die Schwelle von 10 Einnahmetagen nur durch die Addition der Einnahmetage verschiedener Substanzklassen erreicht, ist die 8.2.6 „MOH durch Einnahme verschiedener Substanzklassen (einzeln nicht übergebraucht)“ zu vergeben.

3 Epidemiologie

MOH betrifft etwa 0,5–2,0% der Bevölkerung (8, 10–12). Da die Definition des Kopfschmerzes durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln über die Jahre mehrfach geändert wurde und die ermittelte Prävalenz von der genutzten Definition abhängt, sind die Zahlen schwankend (13). Die Häufigkeit des MOH in Deutschland liegt zwischen 0,7% und 1% (11, 14). In Deutschland betreiben etwa 40–50% aller Patienten mit chronischen Kopfschmerzen einen Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (15), und etwa der gleiche Anteil aller Patienten, die jährlich in Kopfschmerzzentren behandelt werden, haben einen MOH. Prospektive Studien in spezialisierten Kopfschmerzzentren zeigten, dass zwischen 3% und 14% aller Patienten mit einem primär episodischen Kopfschmerz innerhalb eines Jahres einen chronischen Kopfschmerz entwickeln (16). Der höchste Anteil dieser Patienten betreibt einen Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (17).

4 Diagnose und klinische Kriterien

Die Kopfschmerzcharakteristik des MOH hängt vom primären Kopfschmerz ab (18). Migränepatienten, die zu häufig Triptane einnehmen, berichten meist über einen migräneähnlichen täglichen Kopfschmerz oder eine Zunahme der Migränehäufigkeit (18). Bei einem Teil der Patienten ändert sich der Phänotyp bei Migräneattacken mit zunehmender Attackenfrequenz. Die autonomen Begleiterscheinungen bei Migräne sind dann weniger ausgeprägt. Patienten mit chronischem Kopfschmerz, die Analgetika übergebrauchen, berichten über eine Zunahme der Tage mit Symptomen des Spannungskopfschmerzes (18). Die Entwicklung eines MOH hängt auch von der eingenommenen Substanz ab. Das Risiko für die Entwicklung eines MOH bei Übergebrauch von Kombinationspräparaten, die Koffein enthalten, im Vergleich zu Analgetika ohne Adjuvans ist schwer zu beurteilen, da der Konsum von Koffein in der Bevölkerung grundsätzlich hoch ist. Ein MOH entwickelt sich deutlich schneller, wenn Triptane, Opioide und Kombinationsanalgetika eingenommen werden, verglichen mit einfachen Analgetika (18). Diese Entwicklung wurde durch eine französische Studie mit 82 Patienten bestätigt, die zu häufig Triptane gebrauchten (19). In einer populationsbezogenen Studie in den Vereinigten Staaten mit 24.000 Kopfschmerzpatienten erhöhten insbesondere Opioide und Barbiturate das Risiko für eine Chronifizierung von Kopfschmerzen (20). Eine systematische Literaturrecherche von 29 Studien bestätigte ein besonders hohes Risiko eines MOH bei der Einnahme von Opioiden (21).

Die Diagnose des MOH stützt sich auf die Anamnese, eine vorbestehende primäre Kopfschmerzkrankung und die Tage mit (im Kopfschmerztagebuch) dokumentierter Einnahme von Akutmedikationen. Als Grenzwert für einen Übergebrauch wurde bei Triptanen, Ergotaminen, Opioiden und Kombinationsanalgetika die Einnahme an 10 oder mehr Tagen pro Monat definiert. Bei Übergebrauch von Nicht-Opioidanalgetika liegt die Grenze bei der Einnahme an 15 oder mehr Tagen pro Monat (1). Die meisten Patienten mit MOH hatten initial

eine Migräne oder seltener einen Kopfschmerz vom Spannungstyp (5, 22). Einige wenige Patienten mit Clusterkopfschmerz können einen MOH entwickeln, wenn sie zusätzlich unter einer Migräne leiden oder wenn eine Familienanamnese für Migräne besteht (23, 24). Der mehrfach tägliche Gebrauch von Triptanen beim Clusterkopfschmerz führt ansonsten in aller Regel nicht zu einem MOH.

Bei Patienten ohne vorangegangenen episodischen Kopfschmerz, mit fokal-neurologischen Symptomen oder neuropsychologischen Auffälligkeiten oder bei Entwicklung von chronischen Kopfschmerzen im Alter von über 60 Jahren muss eine über den MOH hinausgehende andere sekundäre Kopfschmerzerkrankung durch geeignete Verfahren wie bildgebende oder laborchemische Untersuchungen ausgeschlossen werden. Bei Frauen mit Übergewicht bzw. bei Therapieresistenz trotz Medikamentenpause und adäquater Prophylaxe sollte nach einem MRT eine Liquorpunktion mit Messung des Liquordrucks erfolgen, um eine idiopathische intrakranielle Hypertension auszuschließen (25).

5 Wie kann die Entwicklung eines Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch verhindert werden?

Eine Reihe von epidemiologischen Studien hat Risikofaktoren für die Entwicklung eines MOH untersucht (Abbildung 2). Zu den Risikofaktoren gehören primäre Kopfschmerzen, wie Migräne und Spannungskopfschmerzen, weibliches Geschlecht, > 10 Kopfschmerztage pro Monat, niedriger sozialer Status, andere chronische Schmerzerkrankungen, Stress, körperliche Inaktivität, Übergewicht, Rauchen, abhängiges Verhalten und andere psychiatrische Erkrankungen wie Depression oder Angsterkrankungen (26, 27). In einer populationsbezogenen Studie in Norwegen mit 5183 Teilnehmern und einer Beobachtungszeit von 11 Jahren betrug die Inzidenz eines MOH 0,72 pro 1000 Personenjahre. In einer multivariaten Analyse ergab sich ein vielfach erhöhtes Risiko, einen MOH zu entwickeln, bei Patienten, die regelmäßig Tranquilizer einnahmen oder die unter chronischen muskuloskelettalen Schmerzen litten bzw. unter einer Depression oder einer Angsterkrankung (28). Rauchen und körperliche Inaktivität verdoppelten das Risiko (28).

In einer deutschen multizentrischen Studie zeigte sich, dass ein Edukationsprogramm mit einem minimalen Kontaktprogramm unter Einbeziehung kognitiv-behavioraler Methoden entweder im Gruppensetting oder mit schriftlichen Instruktionen das Risiko der Entwicklung eines MOH bei Risikopatienten reduzieren kann (29).

Empfehlungen

- [Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines MOH können über Hausärzte, Apotheker oder Rezepte identifiziert werden. Bei diesen Patienten ist es wichtig, verschreibungspflichtige Medikamente zu überwachen und sie rechtzeitig zu einem Kopfschmerzspezialisten zu überweisen. Risikofaktoren für die Entwicklung eines MOH sollten beachtet werden. Die Schulung der Mitarbeiter in Arztpraxen (Headache Nurse) und Apotheken kann hier einen Beitrag zur Verbesserung der Versorgung leisten.

6 Sind Schulung und Aufklärung zur Behandlung des Kopfschmerzes durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln wirksam?

Eine italienische Studie verglich die Wirksamkeit einer Beratung als Monotherapie mit einem Medikamentenentzugsprogramm auf ambulanter oder stationärer Basis. Die Studie wurde in einem spezialisierten Kopfschmerzzentrum durchgeführt und schloss 120 Patienten mit MOH ein (30). Edukation war genauso wirksam wie ein ambulanter oder stationärer Medikamentenentzug mit einer Erfolgsrate von über 70% nach 2 Monaten. Eine zweite Studie an 137 Patienten mit MOH und Migräne als primärem Kopfschmerz verglich die Wirksamkeit eines Edukationsprogramms mit zwei strukturierten pharmakologischen Entzugsprogrammen (31). Die erste Gruppe mit 46 Patienten wurde instruiert, die Einnahme von Akutmedikationen zu reduzieren. Die zweite Gruppe mit ebenfalls 46 Patienten unterzog sich einer ambulanten Medikamentenpause und erhielt neben einem Schulungsprogramm Steroide und eine präventive medikamentöse Therapie. Die dritte Gruppe mit 45 Patienten wurde stationär aufgenommen, von den Medikamenten entzogen und erhielt ein Schulungsprogramm, Steroide, Flüssigkeitsersatz mit Antiemetika und eine medikamentöse Migräneprophylaxe. Die Erfolgsrate bezüglich einer Reduktion der Kopfschmerztage auf unter 15 Tage pro Monat betrug 60% in den ersten beiden Therapiegruppen und 98% in der dritten Gruppe. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Eine Metaanalyse, die eine ambulante mit einer stationären Therapie verglich, fand keinen Unterschied in den Responderraten oder der Reduktion der Kopfschmerztage (32). In einer prospektiven Studie in Norwegen erhielten 109 Patienten mit chronischen Kopfschmerzen, zumeist Kopfschmerzen vom Spannungstyp und MOH, eine schriftliche Information über die Bedeutung des Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln bei der Chronifizierung von Kopfschmerzen (33). Die Patienten wurden über 18 Monate weiterverfolgt. Die mittlere Dauer

der chronischen Kopfschmerzen betrug 8 bis 18 Jahre und die mittlere Dauer des Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln zwischen 5 und 10 Jahre. Am Ende der Beobachtungsphase hatten sich die Kopfschmerztage von 22 auf 6 pro Monat reduziert. 67% der Patienten betrieben keinen Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln mehr (33). Eine weitere Studie setzte dieses Therapieprogramm in den Praxen von Allgemeinmedizinerinnen um (34). Die Patientengruppe mit Beratung konnten ihre Kopfschmerztage durchschnittlich von 25 auf 17 pro Monat reduzieren und zusätzlich jene Tage, an denen sie Akutmedikamente einsetzten (von 24 auf 13 pro Monat). Die Kontrollgruppe ohne Beratung zeigte keine Veränderungen.

Krause et al. untersuchten die Wirksamkeit eines dreiwöchigen ambulanten interdisziplinären Programms, in dem die Patienten von Neurologen und Psychologen beraten wurden. Im Rahmen dieser Betreuung wurde eine medikamentöse Prophylaxe begonnen und, wenn notwendig, die Verschlechterung der Kopfschmerzen mit intravenösem Dihydroergotamin (DHE) behandelt (35). An der Studie nahmen 379 Patienten teil, und 371 Patienten schlossen die Studie ab. Für 152 Patienten waren Verlaufsdaten nach einem Jahr verfügbar. Die Kopfschmerzintensität auf einer numerischen Skala von 1 bis 10 betrug bei Beginn der Studien im Mittel NRS 6,1, bei Entlassung aus dem Programm NRS 3,5 und nach einem Jahr NRS 3,3. Der Score, der die funktionelle Einschränkung durch die Migräne misst, verbesserte sich signifikant über ein Jahr. Auch Depressions- und Angstwerte verbesserten sich über ein Jahr signifikant.

In einer von Rothrock et al. veröffentlichten 6-monatigen Studie, die 100 Kopfschmerzpatienten umfasste, wurde die Wirksamkeit von didaktischen Instruktionen zu Migränepathogenese und dem entsprechenden Krankheitsmanagement untersucht (36). Die Ergebnisse sprachen eindeutig für die Gruppe, die an der Edukation teilnahm. Diese Patienten zeigten nach 6 Monaten signifikant niedrigere Werte unter anderem in Bezug auf analgetischen Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln im Migraine-Disability-Assessment-Fragebogen (MIDAS).

In einer weiteren Studie wurden über einen Zeitraum von 3 Jahren 26 Kinder mit chronischen Kopfschmerzen in Zusammenhang mit der täglichen Einnahme von Schmerzmedikamenten untersucht (37). Das Durchschnittsalter der Gruppe betrug 14,2 Jahre, und die mittlere Dauer der Kopfschmerzgeschichte betrug 1,6 Jahre. Es bestanden an durchschnittlich 28 Tagen im Monat Kopfschmerzen. Die wöchentliche Medikamenteneinnahme betrug durchschnittlich 28 Tabletten (range 19-42). Alle Kinder wurden über das Konzept MOH informiert und über psychoedukative Informationen zu einer Medikamentenpause ermutigt. Darüber hinaus wurde ein erfolgreicher Entzug der Analgetika bei 25 von 26 Patienten ohne Hospitalisierung oder signifikante Beeinträchtigung des täglichen Lebens und mit vollständigem Verschwinden der zuvor induzierten chronischen täglichen Kopfschmerzen erreicht.

In einer Studie in Frankreich wurde die Wechselwirkung von MOH, dem negativen Verlauf der primären Kopfschmerzerkrankung und individueller Prädispositionen für die Abhängigkeit untersucht (38). Bildgebende, biologische und pharmakogenetische Studien deuten auf eine Überlappung zwischen den pathophysiologischen Mechanismen von MOH und denen von

substanzbezogenen Störungen hin. Auf der Grundlage dieser Daten werden MOH-Patienten in zwei Subgruppen untergliedert: eine Gruppe, bei der ein Übergebrauch hauptsächlich auf die Verschlimmerung des Kopfschmerzverlaufs zurückzuführen war, und eine weitere, bei der psychosoziale Verhaltensprobleme eine Hauptdeterminante des Übergebrauchs darstellen. Der Aspekt einer psychologischen Abhängigkeitskomponente in einer Untergruppe von MOH-Patienten kann unterschiedliche Möglichkeiten und Bereiche innerhalb der Psychoedukation des Krankheitsmanagements bieten. In einer Studie von Wallasch et al. mit 204 Kopfschmerzpatienten (darunter 68 mit einem MOH) konnte gezeigt werden, dass die Kombination aus Entzug und psychologischer Behandlung den größten reduzierenden Effekt auf die Kopfschmerzhäufigkeit aufwies (39).

Empfehlungen

- [Bei einem Teil der Patienten sind, unabhängig vom Alter, eine Beratung und eine Schulung ausreichend, um einen MOH zu behandeln. Dies gilt insbesondere bei Patienten, die nur Triptane oder einfache Analgetika einnehmen und die keine schwerwiegende psychiatrische Komorbidität aufweisen. Die Edukation kann von Hausärzten, Anästhesisten, Neurologen und Kopfschmerz-Schwestern (Headache Nurse) umgesetzt werden. Der Erfolg der Edukation sollte geprüft werden. Kommt es nicht zur Beendigung des Übergebrauchs, müssen weitere Behandlungsschritte eingeleitet werden. Edukation und Schulung sind in aller Regel nicht ausreichend für Patienten, die einen Übergebrauch von Opioiden betreiben oder nach einem früheren Therapieerfolg rückfällig geworden sind. Diese Patienten sollten in einem Kopfschmerzzentrum oder stationär multimodal betreut werden und dabei zusätzlich eine motivierende psychologische Beratung erhalten.

7 Ist eine medikamentöse und/oder nicht medikamentöse Prophylaxe bei Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Medikamenten wirksam?

Die meisten Patienten mit MOH, die an ein Kopfschmerzzentrum überwiesen wurden, haben bereits gescheiterte Therapieversuche mit Betablockern, Valproinsäure oder Amitriptylin hinter sich. Durch randomisierte Studien ist bei Patienten mit MOH die Wirksamkeit von Topiramate oder OnabotulinumtoxinA wissenschaftlich bewiesen. Die Wirksamkeit von Topiramate wurde in einer europäischen Studie untersucht (40). Patienten mit chronischer

Migräne und MOH erhielten entweder über 16 Wochen Topiramate oder Placebo in einem doppelblinden Design. Topiramate wurde langsam von 25 mg täglich bis zu einer Dosis von 100 mg täglich aufdosiert und führte zu einer signifikanten Reduktion der Migränetage pro Monat, verglichen mit Placebo (40). Eine zweite Studie wurde in den Vereinigten Staaten durchgeführt und verglich in einem doppelblinden randomisierten Design Topiramate und Placebo für die Prävention der chronischen Migräne (41). In einer Untergruppe der Patienten mit MOH zeigte sich eine nicht signifikante Reduktion der monatlichen Migränetage, verglichen mit Placebo. Die amerikanische Studie unterschied sich allerdings durch ihre Einschlusskriterien und die Art der eingenommenen Medikamente (42).

Etwa 65% der Patienten erfüllten die Kriterien für einen MOH in den beiden Zulassungsstudien, in denen OnabotulinumtoxinA mit Placebo bei Patienten mit chronischer Migräne verglichen wurde (43, 44). In diesen Studien waren allerdings Patienten mit einem Übergebrauch von Opioiden ausgeschlossen. Ab 24 Wochen fand sich eine statistisch signifikante Reduktion der Kopfschmerzstage um 8,2 Tage bei OnabotulinumtoxinA, verglichen mit 6,2 Tagen unter Placebo. Signifikante Unterschiede ergaben sich auch für die Häufigkeit der Migränetage, Tage mit mittelschweren und schweren Kopfschmerzen und die kumulativen Kopfschmerzstunden an Tagen mit Kopfschmerzen. Patienten mit Kopfschmerz durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln sprachen nicht schlechter auf die Behandlung mit OnabotulinumtoxinA an als solche, die an einer chronischen Migräne ohne Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln litten (45). Es gibt weiterhin kleinere Studien, die die Wirksamkeit von Valproinsäure, Cannabinoiden, Pregabalin, Akupunktur und Stimulation des Nervus occipitalis major bei MOH untersuchten (46). Bedingt durch die methodischen Schwächen dieser Studien, sind die Ergebnisse nicht konklusiv, und diese Therapien können daher nicht empfohlen werden.

Neben medikamentösen spielen auch die nicht medikamentösen Behandlungen eine wichtige Rolle in der Kopfschmerztherapie, dazu zählen u.a. Beratung und Edukation, Entspannungsverfahren, Ausdauersport, Kognitive Verhaltenstherapie und Biofeedback (47). Beratung und Schulung sollten bei „einfachen“ Formen des MOH ohne ausgeprägte Komorbidität als Behandlung eingesetzt werden. Hierbei wird vor allem auf das Selbstmanagement der Patienten abgezielt. Bei „schwereren“ Formen des MOH lassen sich multimodale Ansätze nutzen, bei denen Ärzte, Psychologen und Physiotherapeuten beteiligt sind und die im Einzel- oder Gruppensetting über mehrere Sitzungen hinweg stattfinden. Mit einem solchen Ansatz sank in einer Studie bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen die Prävalenz der Patienten mit MOH von 33,8% auf 1,6% nach einem Jahr (39). In einer kleinen randomisierten Studie (n = 27) wurde eine elektromyographische (EMG) Biofeedback-Behandlung in Kombination mit medikamentöser Prophylaxe mit ausschließlich medikamentöser Prophylaxe verglichen: In der Biofeedback-Gruppe gab es signifikant mehr Patienten, die von chronisch zu episodisch wechselten, auch reduzierten sich Kopfschmerzfrequenz und Schmerzmitteleinnahme deutlicher, während aktives Coping (gemessen als funktionale Kognitionen) zunahm. Interessanterweise ergaben sich in den EMG-Maßen keine Unterschiede (48). Nach einer Entzugsbehandlung war Mindfulness-Training

einer medikamentösen Prophylaxe nicht überlegen (49). Nicht medikamentöse Behandlungen könnten insbesondere dann geeignet sein, wenn psychologisch relevante Faktoren eine bedeutsame Rolle spielen. So ließ sich zeigen, dass Patienten, die weiterhin Übergebrauch zeigten bzw. trotz Beendigung des Übergebrauchs nicht profitierten, in bestimmten Psychopathologie- bzw. Persönlichkeitsskalen erhöhte Werte (50) hatten. Darüber hinaus ergeben sich starke Korrelationen zwischen Stress und ungesundem Lebensstil mit MOH (27). Randomisierte kontrollierte Studien sind selten und haben meist den Charakter von Pilotstudien. Große Studien fehlen.

Empfehlungen

- [Patienten, bei denen Aufklärung und Schulung nicht ausreichend wirksam sind, wird eine medikamentöse Prophylaxe mit Topiramat oder OnabotulinumtoxinA empfohlen. Eine präventive medikamentöse Therapie des MOH mit Topiramat oder OnabotulinumtoxinA sollte durch eine zusätzliche nicht medikamentöse Therapie ergänzt werden. Anzustreben sind hier multimodale Ansätze. Es gibt allerdings nur wenige randomisierte Studien, die die Kombination einer medikamentösen und einer nicht medikamentösen Therapie bei diesen Patienten verglichen.

8 Ist eine Medikamentenpause zum Medikamentenentzug bei Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Medikamenten wirksam?

Ob eine Medikamentenpause zwingend notwendig ist, wird kontrovers diskutiert, zumal für neuere Prophylaktika eine Wirksamkeit auch bei anhaltendem Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln nachzuweisen ist (51, 52). Die Evidenz selbst ist begrenzt durch die naturgemäß schwierige Verblindung einer Medikamentenpause. Eine offene Studie in Dänemark untersuchte die Wirksamkeit einer zweimonatigen Medikamentenpause bei 337 Patienten mit MOH. Nur 2/3 der Patienten beendeten die Studie. Davon berichteten 45% über eine Besserung der Kopfschmerzhäufigkeit. Patienten mit Migräne bzw. Triptanübergebrauch zeigten einen besseren Therapieerfolg als Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp (53). Eine italienische Studie fand heraus, dass die ambulante und die stationäre Medikamentenpause gleichwertig sind bzgl. einer Verringerung der chronischen Kopfschmerzen beim unkomplizierten MOH (30). Die norwegische Akerhus-Studie (BIMOH)

untersuchte den Effekt einer kurzen Intervention durch einen bezüglich MOH geschulten Hausarzt. Patienten mit MOH wurde eine Medikamentenreduktion empfohlen mit Aufklärung über einen möglichen vorübergehenden Kopfschmerz in der Reduktionsphase. Verglichen mit Patienten, die keine Intervention erhielten, fand sich in der Behandlungsgruppe eine signifikante Reduktion der Kopfschmerz- und Medikamentenhäufigkeit. Die Empfehlung einer Medikamentenreduktion und die Schulung von Hausärzten sind also bereits effektiv, auch ohne zwingend notwendigen Entzug (54). Beim komplizierten MOH, zum Beispiel bei Begleiterkrankungen wie Depression, Angsterkrankung, weiterem Substanzabusus und vorhergehender erfolgloser Medikamentenpause hingegen war ein stationärer Entzug einem ambulanten oder der alleinigen Empfehlung einer Medikamentenreduktion überlegen (31). Bezüglich des Langzeitergebnisses zwei Jahre nach stationärem Entzug fanden sich keine substantiellen Unterschiede zu einem ambulanten Entzug (55). Die COMOESTAS-Studie rekrutierte 376 Patienten mit MOH im Rahmen einer prospektiven epidemiologischen Therapiestudie. Die Patienten wurden durch Medikamentenpause und eine medikamentöse Prophylaxe behandelt. Nach 6 Monaten erfüllten 2/3 der Patienten nicht mehr die Kriterien eines Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln. Bei 47% der Patienten hatten sich die chronischen Kopfschmerzen zu episodischen Kopfschmerzen zurückentwickelt. Verglich man die Patienten, die ambulant und stationär behandelt wurden, fand sich eine vergleichbare Wirksamkeit, wobei allerdings die Abbruchrate bei Patienten im ambulanten Setting höher war (56).

Ein systematischer Literaturreview identifizierte 27 Studien, die den Therapieerfolg einer Medikamentenpause oder eines Medikamentenentzugs untersuchten. 19 Studien begannen neben der Medikamentenpause eine medikamentöse Prophylaxe (46). Der Entzug erfolgte entweder ambulant, tagesklinisch oder stationär. Zusammengefasst führte die Einleitung einer medikamentösen Migräneprophylaxe zusätzlich zur Medikamentenpause zu einem besseren Langzeitergebnis als eine alleinige Medikamentenpause. Eine weitere offene Studie verglich drei Gruppen miteinander (keine Therapie vs. mit vs. ohne prophylaktische Therapie). Der primäre Endpunkt, die Änderung der Anzahl der Kopfschmerztage pro Monat, unterschied sich nach 5-monatiger Beobachtungszeit nicht zwischen den drei Therapiearten. Patienten, die entzogen wurden und eine medikamentöse Prophylaxe erhielten, berichteten allerdings den höchsten Nutzen der Therapie. Nach 12 Monaten zeigten 53% der Patienten, die zusätzlich eine Prophylaxe erhielten, eine $\geq 50\%$ ige Reduktion der Kopfschmerztage pro Monat, verglichen mit 25% der Patienten, die nur entzogen wurden (57). Dem steht eine dänische Studie gegenüber, die 51 Patienten mit Empfehlung einer Medikamentenreduktion und Beginn einer Prophylaxe verglich mit 47 Patienten, die einen strukturierten Entzug durchführen sollten, ohne Prophylaxe. Beide Verfahren waren effektiv (ca. 80% ohne persistierenden MOH und ca. 50% Reduktion der Kopfschmerzhäufigkeit). Während die erste Gruppe zu etwa 85% die begonnene Prophylaxe weiterführte, benötigten in der Entzugsgruppe nur etwa 62% der Patienten eine Prophylaxe. Durch einen initialen Entzug kann also bei einer Untergruppe von MOH-Patienten auf den Beginn einer Prophylaxe verzichtet werden (58).

Eine stationäre Medikamentenpause ist indiziert bei Patienten mit MOH, die Opiode oder Barbiturate einsetzen oder die unter einer psychiatrischen Komorbidität leiden (59). Bei diesen Patienten kann tatsächlich von einem Entzug gesprochen werden, da in der Regel eine Abhängigkeit besteht und psychische und physische Entzugssymptome auftreten können. Ein abruptes Absetzen der Medikation ist in aller Regel nicht möglich, und es wird häufig eine medikamentöse Behandlung vegetativer Entzugssymptome notwendig. Im stationären Setting kann nicht nur eine medikamentöse Prophylaxe begonnen werden, sondern es können auch nicht pharmakologische Therapiestrategien und Methoden der Verhaltensmedizin Anwendung finden.

Ein Übergebrauch von Akutmedikation stellt nach den Kriterien des OPS eine Indikation zur stationären multimodalen Schmerztherapie dar. Die Medikamentenpause kann dabei mit Psychoedukation sowie einer medikamentösen und nicht medikamentösen Prophylaxe kombiniert werden.

Empfehlungen

- [Medikamentenpause, -entzug und kontrollierte Reduktion sind wirksame Therapien bei der Behandlung des MOH und sollten Patienten empfohlen werden. Eine begleitende medikamentöse prophylaktische Therapie ist sinnvoll. Patienten mit MOH, bei denen eine prophylaktische medikamentöse Therapie nicht wirksam ist oder nicht gewünscht oder toleriert wird, sollten eine Medikamentenpause durchführen oder entzogen werden. In den Monaten danach sollte anhand eines Kopfschmerzkalenders entschieden werden, ob eine medikamentöse prophylaktische Therapie notwendig ist. Die Medikamentenpause kann abrupt sein bei Patienten, die Analgetika oder Triptane einnehmen. Bei Patienten mit Übergebrauch von Opioiden, Barbituraten oder Tranquilizern sollte ein langsames Ausschleichen der Medikamente erfolgen. Beim unkomplizierten MOH ist ein ambulanter Entzug möglich; beim komplizierten MOH (d.h. bei Begleiterkrankungen wie Depression, Angsterkrankung, schwerer internistischer Erkrankung, Substanzabusus und vorgängigem erfolglosem Medikamentenentzug) ist ein stationärer Entzug zu empfehlen.

9 Wie können die Symptome während der Medikamentenpause oder während des Medikamentenentzugs behandelt werden?

Bei der abrupten Beendigung der Einnahme von Migränemitteln oder Analgetika entwickeln die meisten Patienten ein Entzugssyndrom mit einer vorübergehenden Verschlechterung der Kopfschmerzen, autonomen Symptomen, Angst- und Schlafstörungen (5). Die Symptome halten 2 bis 7 Tage an in Abhängigkeit von der zuvor eingenommenen Akutmedikation (60). Die kürzeste Entzugsphase wurde bei Patienten beobachtet, die Triptane eingenommen haben, und die längste bei Patienten mit Mutterkornalkaloiden oder Opioiden. Zur Behandlung der Entzugssymptome wurde eine Reihe von Therapien vorgeschlagen und zumeist in offenen Studien untersucht. Diese Therapien umfassten in einer systematischen Literaturrecherche (46) Flüssigkeitsersatz, Kortikosteroide, Neuroleptika, Tranquilizer, Antiemetika und einfache Analgetika. In Deutschland wird u.a. die intravenöse Gabe von Acetylsalicylsäure empfohlen. Drei Placebo-kontrollierte Studien untersuchten den Nutzen von Kortikosteroiden zur Behandlung der Entzugssymptome im Vergleich zu Placebo. Eine Studie wurde in Norwegen (61), eine in Deutschland (62) und eine in Italien mit intravenöser Gabe von Methylprednisolon durchgeführt (63). Alle drei Studien fanden keinen therapeutischen Nutzen von Prednison oder Prednisolon im Vergleich zu Placebo. In großen offenen Fallserien fand sich dagegen eine klinische Wirksamkeit (64, 65).

Eine weitere Studie untersuchte ebenfalls den Einsatz von Steroiden beim Entzug von Triptanen oder nicht steroidal Antirheumatika (66). Hier ergab sich kein therapeutischer Nutzen.

Empfehlungen

- [Die Behandlung der Entzugssymptome während der Medikamentenpause umfasst Flüssigkeitsersatz, die Gabe von Antiemetika und die intermittierende, zurückhaltende Gabe von Analgetika. Dies beruht auf einem Expertenkonsens, nicht auf kontrollierten Studien. Kortikosteroide sind in randomisierten Studien nicht wirksamer als Placebo, zeigen aber eine Wirksamkeit in nicht kontrollierten Studien und in der klinischen Praxis.

10 Wie kann ein Rückfall nach einer Behandlung des Kopfschmerzes durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln verhindert werden?

In einer systematischen Literaturrecherche untersuchten Chiang et al. (46) die Langzeiterfolgsraten und Rückfallraten aus 22 Studien zur Medikamentenpause mit einer Beobachtungszeit zwischen 2 und 60 Monaten, im Mittel 12 Monate. Die Rückfallrate schwankte zwischen 0% und 45%. Die meisten Studien berichteten von einer Rückfallrate zwischen 25% und 35%. Prädiktoren für einen Rückfall waren a) chronische Kopfschmerzen vom Spannungstyp im Vergleich zur Migräne, b) Übergebrauch von Triptanen, c) psychiatrische Komorbidität und d) niedriger sozioökonomischer Status (67). Krymchantowski et al. konnten in einer Studie mit 149 konsekutiv eingeschlossenen Patienten mit Migräne oder chronischer Migräne zeigen, dass insbesondere motivationale Aspekte mit einer hohen Adhärenz zur Reduktion der Medikation und zum Beibehalten des Therapieerfolgs verbunden waren (66). Damit spielen motivational-psychologische Faktoren bei der Verhinderung eines Rückfalls in Form von intensiver Beratung eine wesentliche Rolle.

Ein Teil der Patienten mit MOH erleidet einen Rückfall nach initialer erfolgreicher Behandlung. Rückfallraten variieren von Studie zur Studie und hängen von der Nachbeobachtungszeit ab. Die Rückfallrate schwankt dabei zwischen 25 und 35% (46), wobei die meisten Rückfälle im ersten Jahr zu beobachten sind (68, 69). Eine prospektive kontrollierte Studie mit intensiver Behandlung von Patienten innerhalb des ersten Jahres zwecks nachhaltiger Verhinderung von Rückfällen im weiteren Verlauf gibt es jedoch nicht. Die Frage, ob eine gleichzeitig mit einer Medikamentenpause initiierte medikamentöse prophylaktische Therapie den Rückfall verhindert, kann ebenfalls nicht eindeutig beantwortet werden. Die systematische Literaturanalyse von Chiang et al. (46) bejahte diese Aussage. De Goffau et al. (32) kamen in ihrer Metaanalyse zum gegenteiligen Ergebnis.

Es ist allerdings eindeutig belegt, dass die Kombination der Medikamentenpause mit einem intensiven ambulanten, tagesklinischen oder stationären, psychoedukativ ausgerichteten Behandlungsprogramm mit motivierenden Elementen hocheffektiv und kostensparend ist (58, 70).

Empfehlungen

- [Intensive Beratung in Form eines motivierenden Gesprächs unterstützt Patienten generell, einen Übergebrauch an Schmerzmitteln zu reduzieren. Patienten mit hohem Rückfallrisiko nach Entzugsbehandlungen sollten bezüglich ihres Risikoprofils identifiziert werden. Bei diesen Patienten ist eine regelmäßige Nachbetreuung notwendig, um einen Rückfall zu verhindern. Diese Nachbetreuung erfolgt zweckmäßigerweise in Form motivierender Gespräche.

11 Abbildungen

Abbildung 1

Flussdiagramm zum Management des MOH * bei Therapieversagen

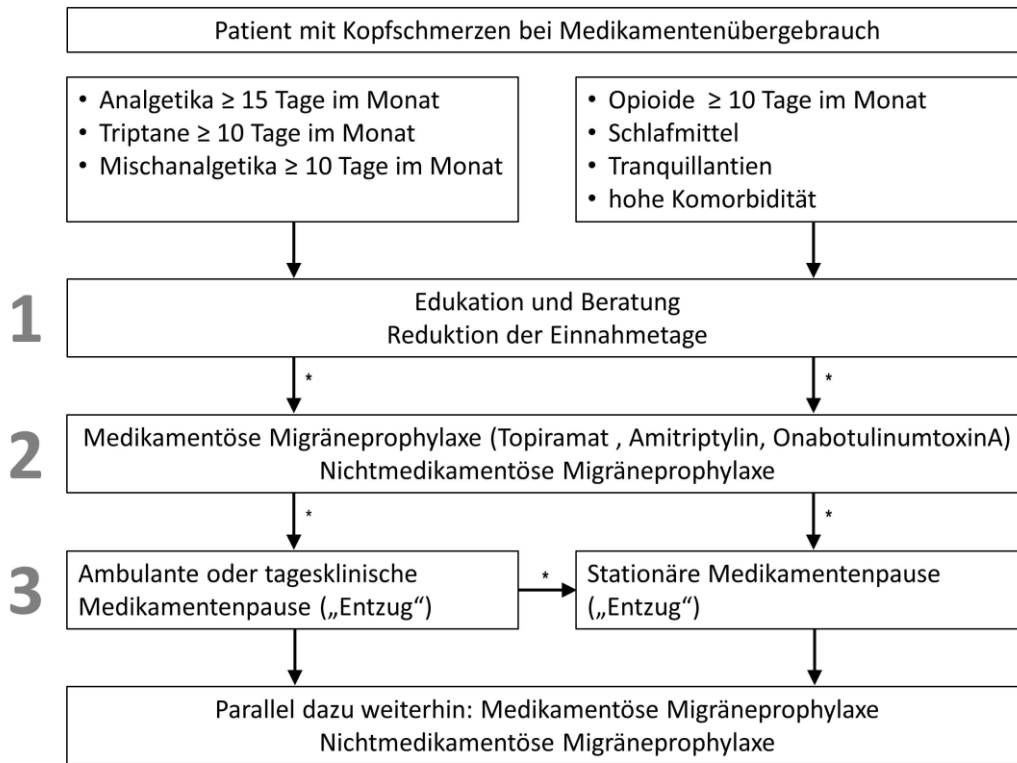


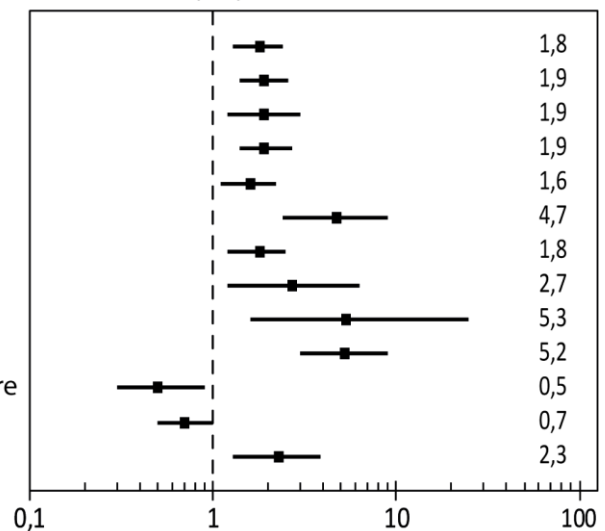
Abbildung 2

Risikofaktoren für die Entwicklung eines MOH. Daten aus (26-28)

Risikofaktoren

- Alter (< 50 Jahre)
- Weibliches Geschlecht
- Niedriges Bildungsniveau
- Chronische muskuloskeletale Beschwerden
- Gastro-intestinale Störungen
- Angsterkrankung oder Depression
- Rauchen
- Körperliche Inaktivität
- Metabolisches Syndrom
- Regelmäßige Einnahme von Tranquillantien
- Regelmäßige Einnahme von Acetylsalicylsäure
- Häufige Einnahme von Ibuprofen
- Häufige Einnahme von Opioiden

Odds Ratio (OR) mit 95% Konfidenzintervall



12 Redaktionskomitee

Hans-Christoph Diener, Klinik für Neurologie und Westdeutsches Kopfschmerzzentrum, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45128 Essen, hans.diener@uk-essen.de

Thomas Dresler, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Tübingen, Graduiertenschule & Forschungsnetzwerk LEAD, Universität Tübingen, Calwerstraße 14, 72074 Tübingen, Thomas.Dresler@med.uni-tuebingen.de

Stefan Evers, Chefarzt der Neurologischen Klinik II, Krankenhaus Lindenbrunn, Postfach 1120, 31861 Coppenbrügge, everss@uni-muenster.de

Stefanie Förderreuther, Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Neurologischer Konsildienst der LMU, Innenstadtlinikum, Ziemssenstraße 1, 80336 München, Steffi.Foerderreuther@med.uni-muenchen.de

Charly Gaul, Migräne- und Kopfschmerzambulanz Königstein, Ölmühlweg 31, 61462 Königstein im Taunus, c.gaul@migraene-klinik.de

Dagny Holle-Lee, Klinik für Neurologie und Westdeutsches Kopfschmerzzentrum, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45128 Essen, Dagny.Holle-Lee@uk-essen.de

Zaza Katsarava, Chefarzt Neurologie, Evangelisches Krankenhaus Unna, Holbeinstraße 10, 59423 Unna, katsarava@ek-unna.de

Peter Kropp, Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Nervenheilkunde, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Gehlsheimer Straße 20, 18147 Rostock, peter.kropp@med.uni-rostock.de

Arne May, Institut für Systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Hamburg, Eppendorf (UKE), Gebäude W34, 3. Stock, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, a.may@uke.uni-hamburg.de

Uwe Meier, Am Ziegelkamp 1f, 41515 Grevenbroich, umeier@t-online.de

Steffen Nägel, Klinik für Neurologie und Westdeutsches Kopfschmerzzentrum, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45128 Essen, steffen.naegel@uk-essen.de

Uwe Niederberger, Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Preußerstraße 1–9, 24105 Kiel, niederberger@med-psych.uni-kiel.de

Christoph Schankin, Oberarzt, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern, Freiburgstrasse 4, CH-3010 Bern, christoph.schankin@insel.ch

Sabrina Siefert, Psychologin (M.Sc.), Migräne- und Kopfschmerzambulanz Königstein, Ölmühlweg 31, 61462 Königstein im Taunus, s.siefert@migraene-klinik.de

Monika Zemp, RehaClinic Bad Zurzach, Quellenstrasse 34, CH-5330 Bad Zurzach, m.zemp@rehaclinic.ch

Für die schweizerische Fachgesellschaft

Andreas Gantenbein, RehaClinic Bad Zurzach, Quellenstrasse 34, CH-5330 Bad Zurzach,
a.gantenbein@rehaclinic.ch

Peter Sandor, RehaClinic Bad Zurzach, Quellenstrasse 34, CH-5330 Bad Zurzach,
p.sandor@rehaclinic.ch

Für die österreichische Fachgesellschaft

Christian Lampl, Ordensklinikum Linz, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz
Betriebsgesellschaft m.b.H., Seilerstätte 4, A-4010 Linz, christian.lampl@ordensklinikum.at

Federführend

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

PD Dr. Charly Gaul, Königstein

Prof. Dr. Peter Kropp, Rostock

13 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Interessenkonflikte schaffen ein Risiko dafür, dass professionelles Urteilsvermögen oder Handeln unangemessen beeinflusst wird. Sie manifestieren sich durch das Nebeneinander von primären Interessen (z.B. bei Leitlinienautoren die Formulierung evidenz- und konsensbasierter Empfehlungen zur Verbesserung der Versorgungsqualität) und sekundären Interessen (z.B. direkte und indirekte finanzielle, akademische, klinische, persönliche). Interessenkonflikte sind oft unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch im Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte. Entscheidend für die Legitimation und Glaubwürdigkeit von Leitlinien sind Transparenz und der faire, vernünftige Umgang mit Interessenkonflikten.

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) rechtzeitig und vollständig ausgefüllt beim Koordinator bzw. beim Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Im Formblatt wurden die Ausfüllenden gebeten, bei den dargelegten Interessen mit anzugeben, ob ein thematischer Bezug zur Leitlinie/zum Leitlinienthema besteht. Bei unvollständigen Angaben wurde Nachbesserung eingefordert. Abgefragt wurde auch die Höhe der Bezüge, die jedoch nicht veröffentlicht wird. Eine Selbsteinschätzung fand nicht mehr statt.

Alle Interessenerklärungen wurden geprüft und durch einen anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN auf potenzielle thematisch relevante Interessen begutachtet.

Bewertungskriterien

Folgende Kriterien/Angaben wurden im Hinblick auf einen **vorliegenden thematischen Bezug**, die **absolute Höhe der Bezüge** sowie die **Art und die Intensität der Beziehung** geprüft:

- [Gutachter/Beratertätigkeit: bezahlte Gutachter-/Beratertätigkeit
- [Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat/Advisory Board
- [Vorträge
- [Autoren- oder Ko-Autorenschaft
- [Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien
- [Eigentümerinteressen (Patente, Aktienbesitz)
- [Indirekte Interessen (Mitgliedschaft/Funktion in Interessenverbänden, Schwerpunkte wissenschaftlicher u. klinischer Tätigkeiten)

Interessenkonflikte können nach AWMF-Regularien als *keine, gering, moderat, hoch* eingeschätzt werden.

50%-Regel der DGN

Eine spezielle Vorgabe der DGN seit Mai 2014 sieht vor, dass für eine ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe mindestens 50 Prozent der an der Leitlinie Beteiligten keine oder nur geringe für die Leitlinie relevante Interessenkonflikte haben dürfen. Die DGN hat sich zur Einführung der 50%-Regel entschieden, weil damit bei Abstimmungen kein Überhang von Partikularinteressen entstehen kann.

Bewertungen der dargelegten Interessen

Das Redaktionskomitee umfasst 18 Mitglieder, davon 3 federführende Autoren. Von der Gesamtgruppe sind 14 Mitglieder frei von Interessenkonflikten oder besitzen lediglich geringe thematisch relevante Interessenkonflikte. Als moderate Interessenkonflikte (3 Mitglieder) wurden persönliche Zuwendungen mit Bezug zur Leitlinie seitens Allergan gesehen, da Botulinumtoxin (Literaturreferenzen 43, 44) zur (erfolgreichen) Therapie des MOH eingesetzt und bewertet wurde. Die Autoren haben an der betreffenden Thematik nicht mitgearbeitet. Bei einem weiteren Mitwirkenden wurden als moderater Interessenkonflikt persönliche Zuwendungen mit thematischem Bezug zur Leitlinie gesehen (AdBoards, Vorträge). Hier überwiegt jedoch die Expertise, die für die Leitlinie als unverzichtbar eingestuft wurde.

Die 50%-Regel der DGN, d.h., mindestens die Hälfte der Mitwirkenden dürfen keine oder nur geringe themenbezogene Interessenkonflikte besitzen, wurde eingehalten.

Die dargelegten Interessen der Beteiligten sowie deren Bewertung sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe Anhang) aufgeführt.

14 Finanzierung der Leitlinie

Es erfolgte keine finanzielle Unterstützung. Alle Mitglieder der LL-Gruppe waren ehrenamtlich tätig.

15 Methodik der Leitlinienerstellung

Jede der sechs Schlüsselfragen wurde einem Autorenteam aus zwei Neurologen und einem Psychologen zur Erstellung zugeordnet. Die Autoren führten zunächst eine systematische Literaturrecherche in Medline durch. Der Textentwurf wurde dann von drei Mitgliedern des Autorenteamts gegengelesen und korrigiert. Zum Abschluss wurde der Gesamttext im schriftlichen Delphiverfahren verabschiedet.

Diese Leitlinie ist von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und dem Vorstand der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) verabschiedet worden. Es handelt sich um eine gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft.

16 Literatur

- [1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders ICHD-3, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
- [2. Dichgans J, Diener HC, Gerber WD, Verspohl EJ, Kukiolka H, Kluck M. Analgetika-induzierter Dauerkopfschmerz. *Dtsch med Wschr*. 1984;109:369-73.
- [3. Horton BT, Peters GA. Clinical manifestations of excessive use of ergotamine preparations and management of withdrawal effect: report of 52 cases. *Headache*. 1963;3:214-26.
- [4. Kaube H, May A, Diener HC, Pfaffenrath V. Sumatriptan misuse in daily chronic headache. *BMJ*. 1994;308:1573.
- [5. Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurology*. 2004;3:475-83.
- [6. Diener HC, Katsarava Z, Limmroth V. Headache attributed to a substance or its withdrawal. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:589-99.
- [7. Abrams BM. Medication overuse headaches. *The Medical clinics of North America*. 2013;97(2):337-52.
- [8. Kristoffersen ES, Lundqvist C. Medication-overuse headache: epidemiology, diagnosis and treatment. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5(2):87-99.
- [9. Diener HC. Therapie des analgetika-induzierten Dauerkopfschmerzes. *Dtsch Med Wschr*. 1988;113:475-6.
- [10. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2010;11(4):289-99.
- [11. Straube A, Pfaffenrath V, Ladwig KH, Meisinger C, Hoffmann W, Fendrich K, et al. Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany – the German DMKG headache study. *Cephalalgia*. 2010;30(2):207-13.
- [12. Global Burden of Disease Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol*. 2017;16(11):877-97.
- [13. Westergaard ML, Hansen EH, Glumer C, Olesen J, Jensen RH. Definitions of medication-overuse headache in population-based studies and their implications on prevalence estimates: a systematic review. *Cephalalgia*. 2014;34(6):409-25.
- [14. Schramm SH, Obermann M, Katsarava Z, Diener HC, Moebus S, Yoon MS. Epidemiological profiles of patients with chronic migraine and chronic tension-type headache. *J Headache Pain*. 2013;14(1):40.
- [15. Henning V, Katsarava Z, Obermann M, Moebus S, Schramm S. Remission of chronic headache: Rates, potential predictors and the role of medication, follow-up results of the German Headache Consortium (GHC) Study. *Cephalalgia*. 2017:333102417699180.

- [16. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. 2008;48(8):1157-68.
- [17. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A, et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology*. 2004;62(5):788-90.
- [18. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, Przywara S, Diener HC. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology*. 2002;59(7):1011-4.
- [19. Creac'h C, Radat F, Mick G, Guegan-Massardier E, Giraud P, Guy N, et al. One or several types of triptan overuse headaches? *Headache*. 2009;49(4):519-28.
- [20. Bigal ME, Borucho S, Serrano D, Lipton RB. The acute treatment of episodic and chronic migraine in the USA. *Cephalalgia*. 2009;29(8):891-7.
- [21. Thorlund K, Sun-Edelstein C, Druyts E, Kanters S, Ebrahim S, Bhambri R, et al. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. *J Headache Pain*. 2016;17(1):107.
- [22. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Medication overuse headache and chronic migraine in a specialized headache centre: field-testing proposed new appendix criteria. *Cephalalgia: an international journal of headache*. 2009;29(2):214-20.
- [23. Lance F, Parkes C, Wilkinson M. Does analgesic abuse cause headaches de novo? *Headache*. 1988;28(1):61-2.
- [24. Bahra A, Walsh M, Menon S, Goadsby PJ. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? *Headache*. 2003;43:179-90.
- [25. Chai NC, Scher AI, Moghekar A, Bond DS, Peterlin BL. Obesity and headache: part I – a systematic review of the epidemiology of obesity and headache. *Headache*. 2014;54(2):219-34.
- [26. Sarchielli P, Corbelli I, Messina P, Cupini LM, Bernardi G, Bono G, et al. Psychopathological comorbidities in medication-overuse headache: a multicentre clinical study. *Eur J Neurol*. 2015.
- [27. Westergaard ML, Glumer C, Hansen EH, Jensen RH. Medication overuse, healthy lifestyle behaviour and stress in chronic headache: Results from a population-based representative survey. *Cephalalgia*. 2016;36(1):15-28.
- [28. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart JA. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag Health Studies. Pain*. 2012;153(1):56-61.
- [29. Fritsche G, Frettloh J, Huppe M, Dlugaj M, Matatko N, Gaul C, et al. Prevention of medication overuse in patients with migraine. *Pain*. 2010;151(2):404-13.
- [30. Rossi P, Di Lorenzo C, Faroni J, Cesarino F, Nappi G. 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(9):1097-105.

- [31. Rossi P, Faroni JV, Tassorelli C, Nappi G. Advice alone versus structured detoxification programmes for complicated medication overuse headache (MOH): a prospective, randomized, open-label trial. *J Headache Pain*. 2013;14:10.
- [32. de Goffau MJ, Klaver AR, Willemsen MG, Bindels PJ, Verhagen AP. The Effectiveness of Treatments for Patients With Medication Overuse Headache; A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2016.
- [33. Grande RB, Aaseth K, Benth JS, Lundqvist C, Russell MB. Reduction in medication-overuse headache after short information. The Akershus study of chronic headache. *Eur J Neurol*. 2011;18(1):129-37.
- [34. Kristoffersen ES, Straand J, Russell MB, Lundqvist C. Disability, anxiety and depression in patients with medication-overuse headache in primary care – the BIMOH study. *Eur J Neurol*. 2016;23 Suppl 1:28-35.
- [35. Krause SJ, Stillman MJ, Tepper DE, Zajac D. A Prospective Cohort Study of Outpatient Interdisciplinary Rehabilitation of Chronic Headache Patients. *Headache*. 2017;57(3):428-40.
- [36. Rothrock JF, Parada VA, Sims C, Key K, Walters NS, Zweifler RM. The impact of intensive patient education on clinical outcome in a clinic-based migraine population. *Headache*. 2006;46(5):726-31.
- [37. Hering-Hanit R, Cohen A, Horev Z. Successful withdrawal from analgesic abuse in a group of youngsters with chronic daily headache. *J Child Neurol*. 2001;16:448-9.
- [38. Radat F, Lanteri-Minet M. What is the role of dependence-related behavior in medication-overuse headache? *Headache*. 2010;50(10):1597-611.
- [39. Wallasch TM, Kropp P. Multidisciplinary integrated headache care: a prospective 12-month follow-up observational study. *J Headache Pain*. 2012.
- [40. Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2007;27(7):814-23.
- [41. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*. 2007;47(2):170-80.
- [42. Diener HC, Dodick DW, Goadsby PJ, Bigal ME, Bussone G, Silberstein SD, et al. Utility of topiramate for the treatment of patients with chronic migraine in the presence or absence of acute medication overuse. *Cephalalgia*. 2009;29(10):1021-7.
- [43. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, 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(7):793-803.
- [44. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, 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(7):804-14.

- [45. Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady RK, Turner IM, Lipton RB, Diener HC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. *J Neurol Sci.* 2013;331(1-2):48-56.
- [46. Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, Dodick DW. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia.* 2016;36(4):371-86.
- [47. Kropp P, Meyer B, Dresler T, Fritsche G, Gaul C, Niederberger U, et al. Entspannungsverfahren und verhaltenstherapeutische Interventionen zur Behandlung der Migräne. Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Der Schmerz.* 2017;35:14.
- [48. Rausa M, Palomba D, Cevoli S, Lazzerini L, Sancisi E, Cortelli P, et al. Biofeedback in the prophylactic treatment of medication overuse headache: a pilot randomized controlled trial. *J Headache Pain.* 2016;17(1):87.
- [49. Grazzi L, Sansone E, Raggi A, D’Amico D, De Giorgio A, Leonardi M, et al. Mindfulness and pharmacological prophylaxis after withdrawal from medication overuse in patients with Chronic Migraine: an effectiveness trial with a one-year follow-up. *J Headache Pain.* 2017;18(1):15.
- [50. Bottiroli S, Viana M, Sances G, Ghiotto N, Guaschino E, Galli F, et al. Psychological factors associated with failure of detoxification treatment in chronic headache associated with medication overuse. *Cephalalgia.* 2016;36(14):1356-65.
- [51. Diener HC. Detoxification for medication overuse headache is not necessary. *Cephalalgia.* 2012;32(5):423-7.
- [52. Olesen J. Detoxification for medication overuse headache is the primary task. *Cephalalgia.* 2012;32(5):420-2.
- [53. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Probable medication-overuse headache: the effect of a 2-month drug-free period. *Neurology.* 2006;66(12):1894-8.
- [54. Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, Benth JS, Russell MB, Lundqvist C. Brief intervention for medication-overuse headache in primary care. The BIMOH study: a double-blind pragmatic cluster randomised parallel controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(5):505-12.
- [55. Creac’h C, Frappe P, Cancade M, Laurent B, Peyron R, Demarquay G, et al. In-patient versus out-patient withdrawal programmes for medication overuse headache: A 2-year randomized trial. *Cephalalgia.* 2011;31(11):1189-98.
- [56. Tassorelli C, Jensen R, Allena M, De Icco R, Sances G, Katsarava Z, et al. A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: Evaluation in a multicentric, multinational study. *Cephalalgia.* 2014;34(9):645-55.
- [57. Hagen K, Albretsen C, Vilming ST, Salvesen R, Gronning M, Helde G, et al. Management of medication overuse headache: 1-year randomized multicentre open-label trial. *Cephalalgia.* 2009;29(2):221-32.
- [58. Munksgaard SB, Bendtsen L, Jensen RH. Detoxification of medication-overuse headache by a multidisciplinary treatment programme is highly effective: a comparison

- of two consecutive treatment methods in an open-label design. *Cephalalgia*. 2012;32(11):834-44.
- [59. Freitag FG, Lake A, 3rd, Lipton R, Cady R, Diamond S, Silberstein S, et al. Inpatient treatment of headache: an evidence-based assessment. *Headache*. 2004;44(4):342-60.
 - [60. Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology*. 2001;57:1694-8.
 - [61. Boe MG, Mygland A, Salvesen R. Prednisolone does not reduce withdrawal headache: a randomized, double-blind study. *Neurology*. 2007;69(1):26-31.
 - [62. Rabe K, Pageler L, Gaul C, Lampl C, Kraya T, Foerderreuther S, et al. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2013;33(3):202-7.
 - [63. Cevoli S, Giannini G, Favoni V, Terlizzi R, Sancisi E, Nicodemo M, et al. Treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a pilot study. *J Headache Pain*. 2017;18(1):56.
 - [64. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache. *Cephalalgia*. 2000;20:107-13.
 - [65. Paolucci M, Altamura C, Brunelli N, Rizzo AC, Assenza F, Pasqualetti P, et al. Methylprednisolone plus diazepam i.v. as bridge therapy for medication overuse headache. *Neurol Sci*. 2017;38(11):2025-9.
 - [66. Krymchantowski AV, Tepper SJ, Jevoux C, Valenca M. Medication-Overuse Headache: Protocols and Outcomes in 149 Consecutive Patients in a Tertiary Brazilian Headache Center. *Headache*. 2017;57(1):87-96.
 - [67. Raggi A, Giovannetti AM, Leonardi M, Sansone E, Schiavolin S, Curone M, et al. Predictors of 12-Months Relapse After Withdrawal Treatment in Hospitalized Patients With Chronic Migraine Associated With Medication Overuse: A Longitudinal Observational Study. *Headache*. 2017;57(1):60-70.
 - [68. Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol*. 2016.
 - [69. Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A, Fritsche G, Diener HC, Limmroth V. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalalgia*. 2005;25(1):12-5.
 - [70. Gaul C, van Doorn C, Webering N, Dlugaj M, Katsarava Z, Diener H, et al. Efficacy of a headache specific multidisciplinary treatment program and adherence to treatment in a tertiary headache center. *J Headache Pain*. 2011;12:348.

17 Anhang

17.1 Erklärung von Interessen: tabellarische Zusammenfassung

Die Originale der vollständig ausgefüllten Interessenerklärungen sind beim Leitlinienkoordinator/Editorial Office Leitlinien (EO) hinterlegt. Aus Transparenzgründen werden alle potenziellen Interessen, auch wenn sie keinen thematischen Bezug zur Leitlinie besitzen, dargelegt. Liegt ein Bezug zur Leitlinie vor, wird dies erwähnt. Das abschließende Ergebnis der Bewertungen durch einen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN und der Leitliniengruppe ist angegeben.

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Hans-Christoph Diener (Koordinator)	ohne Bezug zur LL	ohne Bezug zur Leitlinie	Vorträge auf Kongressen ohne Zuwendungen	Zahlreiche Publikationen (LL MOH der EAN, ohne Zuwendung)	Novartis, TEVA (jeweilige Substanzen werden in der LL nicht erwähnt)	nein	DGN, EAN, IHS, EHF, AAN Wissenschaftliche Tätigkeiten: Kopfschmerz Klinische Tätigkeiten: Kopfschmerz, Schlaganfall Arbeitgeber: Seniorprofessor für Klinische Neurowissenschaften, Medizinische Fakultät Universität Duisburg-Essen	Bei Vorträgen auf Kongressen und Publikationen thematischer Bezug, jedoch alle ohne Zuwendungen Bewertung: keine Interessenkonflikte

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Thomas Dresler (Autor)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DMKG (kooptiertes Präsidiumsmitglied), DGPA, Society for fNIRS, LEAD Graduate School & Research Network (Vorstand) Wissenschaftliche Tätigkeiten: Forschung, Nachwuchsgruppenleitung, Publikationen in den Bereichen Neurowissenschaft, Bildungswissenschaft, Kopfschmerz Arbeitgeber: Universitätsklinikum und Universität Tübingen	keine Interessen
Stefan Evers (Autor)	Novartis	Allergan, Reckitt-Benckiser, Johnson & Johnson, Novartis	Allergan	nein	nein	nein	Nationale und internationale neurologische und kopfschmerzspezifische Fachgesellschaften Wissenschaftliche und klinische Tätigkeiten:	Bei Allergan thematischer Bezug (Botulinumtoxin, Literaturreferenzen 43, 44) Bewertung: moderate Interessenkonflikte

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
							Allg. Neurologie Arbeitgeber: Krankenhaus Lindenbrunn, Coppnenbrügge	Einschränkung: keine Mitarbeit an Themen, bei denen Präparate der Firma Allergan adressiert sind
Stefanie Förderreuther (Autorin)	Boehringer Ingelheim (OTC Analgetika)	Deutsche Stiftung Organtransplantation (Organspende/ Todfeststellung)	Deutsche Stiftung Organtransplantation, Allergan (DD der chron. Migräne), Novartis (CGRP-Antagonisten), AstraZeneca (Immunonkologie), Hormosan (Cluster-Kopfschmerz), Bayerische Landesärztekammer (Todesfeststellung)	Bundesärztekammer (Hirntodfeststellung)	nein	nein	DMKG, DGSS, DGN, DGNI, DGKN, Deutsche Akademie für Transplantationsmedizin Wissenschaftliche Tätigkeiten: Kopfschmerz, Neuropathischer Schmerz, Hirntodfeststellung Klinische Tätigkeiten: Allgemeine Neurologie, Intensivneurologie, Hirntodfeststellung, Neuropathischer Schmerz, Kopfschmerz-erkrankungen Arbeitgeber: Ludwig-Maximilians-Universität München	Bei Boehringer Ingelheim und Allergan thematischer Bezug Bewertung: geringe Interessenkonflikte (geringfügige Einnahmen) keine Einschränkung

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Adreas Gantenbein (Autor, CH)	nein	Novartis (chron. Migräne)	nein	nein	nein	k.A.	SKG (Präsident) Wissenschaftliche und klinische Tätigkeiten: Neurologie, Neurorehabilitation, Kopfschmerzen Arbeitgeber: RehaClinic Bad Zurzach, Schweiz	kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie Bewertung: keine Interessenkonflikte
Charly Gaul (Ko-Koordinator)	Desitin, Ig Nova (jeweils Therapie von Kopfschmerzen/ Migräne)	Allergan, Ratiopharm, Procter & Gamble, TEVA, Novartis (jeweils Therapie von Kopfschmerzen/ Migräne)	Allergan, Hormosan, Desitin, Boehringer Ingelheim, Novartis, Bayer Vital (jeweils Therapie von Kopfschmerzen/ Migräne)	Boehringer Ingelheim	Lilly, ElectroCore, Colucid, TEVA, Xenon, St. Jude, ATI, Chordate, Allergan, Universitätsklinikum Essen	nein	DMKG (Generalsekretär und Vorstandsmitglied), DGN, DGSS, IHS Wissenschaftliche Tätigkeiten: zahlreiche Originalarbeiten und Buchkapitel zur Kopfschmerztherapie Klinische Tätigkeiten: Referent in Kopfschmerzfortbildungen Arbeitgeber: Migräne- und Kopfschmerzlinik Königstein	Bei Desitin, Ig Nova, Ratiopharm, TEVA, Novartis, Procter & Gamble, Hormosan, Boehringer I., Bayer Vital thematischer Bezug und Allergan (Botulinumtoxin, Literaturreferenzen 43,44) Bewertung: insgesamt moderate Interessenkonflikte Einschränkung: keine Mitarbeit an Themen, bei denen Präparate der Firma Allergan adressiert sind

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Dagny Holle-Lee (Autorin)	k.A.	TEVA (CGRP-Antikörper)	TEVA, Hormosan, Lilly, Sanofi, Allergan (jeweils Übersicht Migräne)	k.A.	Lilly, Allergan, Amgen, TEVA, ATI, Gammacore (jeweils Durchführung klinischer Studien zur Wirksamkeit von Therapieverfahren bei Migräne und Cluster-Kopfschmerz)	k.A.	DMKG (kooptiertes Mitglied) Klinische Tätigkeiten: Leitung Westdeutsches Kopfschmerz-zentrum Arbeitgeber: Universitätsklinikum Essen	Bei TEVA, Hormosan, Lilly, Sanofi, Allergan, Amgen, ATI, Gammacore thematischer Bezug Bewertung: moderate Interessenkonflikte Einschränkung: keine, da ihre Expertise für diese Leitlinie unverzichtbar ist
Zaza Katsarava (Autor)	Allergan, Novartis, Lilly, TEVA (jeweils Migräne)	Allergan, Novartis, Lilly, TEVA (jeweils Migräne)	Allergan, Novartis, Lilly, TEVA (jeweils Migräne)	Allergan (Migräne)	nein	nein	EHF Wiss. Tätigkeiten: Migräne, Medikamenten-übergebrauchskopfschmerz, Epidemiologie, Versorgungsforschung Klinische Tätigkeiten: Allg. Neurologie, Kopfschmerz Arbeitgeber: Ev. Krankenhaus Unna	Bei Allergan thematischer Bezug (Botulinumtoxin, Literaturreferenzen 43,44) Bewertung: moderate Interessenkonflikte Einschränkung: keine Mitarbeit an Themen, bei denen Präparate der Firma Allergan adressiert sind

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Peter Kropp (Ko-Koordinator)	DKV	nein	DGVT, IVT	nein	BMBF	nein	DGMP (Präsident), DMKG (Vizepräsident) Wissenschaftliche Tätigkeiten: Schmerzforschung, Publikationen lt. Pubmed Klinische Tätigkeiten: Schmerztherapie Arbeitgeber: Universitätsmedizin Rostock	kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie Bewertung: keine Interessenkonflikte
Christian Lampl (Autor, A)	Opioidtherapie beim geriatrischen „die Punkte Schmerz 1/16“	Schmerztherapie mit Opioid TTS	MedUni Graz, Vinzentinum, FA Campus Wien, KUK Linz	k.A.	k.A.	k.A.	ÖGN, ÖKSG, ÖSGM, ÖGG, EHF, IHS, EFIC Wiss. Tätigkeiten: Kopfschmerz, Schmerz, Epidemiologie Klinische Tätigkeiten: Neurologie, Schmerzmedizin, Geriatrie Arbeitgeber: Ordensklinikum Linz, Barmherzige Schwestern	kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie Bewertung: keine Interessenkonflikte

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Arne May (Autor)	nein	nein	nein	nein	DFG (pharmakologische Neurobildung), SFB (Hirnstammnetzwerke bei Kopfschmerz), EU Chordate und Electrocore (Functional Imaging des Trigemino-Autonomen)	nein	IHS (Trustee), IASP, DGN, DMKG, DGSS, DGKN, ANB, Editor in Chief Cephalalgia Wissenschaftliche Tätigkeiten: vielfältig Klinische Tätigkeiten: Neurologie Arbeitgeber: Universitätsklinikum Hamburg; Institut für Systemische Neurowissenschaften	kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie Bewertung: keine Interessenkonflikte
Uwe Meier (Autor)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	BDN (Vorsitz), Spitzenverband ZNS (Präsident), KBV, DGN, KKNMS Arbeitgeber: selbstständig	keine Interessen
Steffen Nägel (Autor)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Marburger Bund, IHS, DMKG, DGN Wissenschaftliche Tätigkeiten: Kopfschmerz	keine Interessen

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
							Klinische Tätigkeiten: Allgemeine Neurologie, Kopfschmerz Arbeitgeber: Universitätsklinikum Essen	
Uwe Niederberger (Autor)	k.A.	k.A.	DGPSF, DGVT (jeweils Schmerzpsychotherapie)	k.A.	k.A.	k.A.	DMKG, DGPSF Arbeitgeber: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Institut Medizinische Psychologie/ Soziologie	Bei DGPSF und DGVT thematischer Bezug Bewertung: geringe Interessenkonflikte keine Einschränkung
Peter Sandor (Autor, CH)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Kantonsspital Baden	k.A.	SKG Wiss. Tätigkeiten: Bildgebung bei Patienten mit MOH Klinische Tätigkeiten: Neurologie, Neurorehabilitation, spez. Schmerzprogramme Arbeitgeber: RehaClinic Bad Zurzach, Schweiz	kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie Bewertung: keine Interessenkonflikte

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Christoph Schankin (Autor)	nein	nein	Deutsche Ärztesellschaft für Akupunktur	American Headache Society, Kohlhammer Verlag	nein	nein	Arbeitgeber: Universitätsspital Bern, Schweiz	kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie Bewertung: keine Interessenkonflikte
Sabrina Siefert (Autorin)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	DMKG Arbeitgeber: Migräne-Klinik Königstein	keine Interessen
Monika Zemp (Autorin)	Invaliden-, Unfall- und Haftpflichtversicherung (Neuro-psychologische Begutachtungen)	nein	kleinere Fachtagungen (Falldarstellungen, Stressmanagement)	nein	nein	nein	SVNP (Arbeitsgruppe Fahreignung zur Erstellung von Leitlinien) Wissenschaftliche Tätigkeiten: Neuro-psychologische Abklärungen und psychologische Therapien Arbeitgeber: RehaClinic Bad Zurzach, Schweiz	kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie Bewertung: keine Interessenkonflikte
Gesamtbewertung der Leitliniengruppe in Bezug auf die 50%-Regel der DGN: Die 50%-Regel der DGN (d.h., mindestens die Hälfte der Mitwirkenden darf keine oder nur geringe themenbezogene, für die Leitlinie relevante Interessenkonflikte besitzen) wurde eingehalten.								



Impressum

© 2018 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Reinhardstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener
Prof. Dr. med. Christian Gerloff (stellv.)

Redaktionsleitung

Prof. Dr. med. Christian Weimar

Mitglieder (alphabetisch)

Prof. Dr. med. Peter Berlit (Vertreter der Chefärzte), Prof. Dr. med. Claudio L.A. Bassetti (Vertreter der SNG), Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen), Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN), Prof. Dr. med. Claudia Sommer (Vertreterin für Schmerzen und PNP), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl, PD Dr. med. Karla Eggert, Prof. Dr. med. Christian Elger, Prof. Dr. med. Gereon R. Fink, Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann, Prof. Dr. med. Andreas Hufschmidt, Prof. Dr. med. Thomas Lempert, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel, Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister, Prof. Dr. med. Heinz Reichmann, PD Dr. Christiane Schneider-Gold, Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Prof. Dr. med. Lars Timmermann, Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch, Prof. Dr. med. Christian Weimar, Prof. Dr. med. Michael Weller, Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

Editorial Office der DGN

Leitlinienbeauftragter der DGN: Christian Weimar, Essen

Redaktion: Frank Miltner, Katja Ziegler, Sonja van Eys, albertZWEI media GmbH, Oettingenstr. 25,
80538 München

Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org