

Vergleich von drei Behandlungsansätzen

Welche Therapiestrategie hilft am besten bei schmerzmittelinduziertem Kopfschmerz?

Fragestellung: Welches Verfahren eignet sich am besten zur Behandlung des Kopfschmerzes bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (medication overuse headache, MOH)?

Hintergrund: Bei Patienten mit primären Kopfschmerzen kann die häufige oder regelmäßige Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln zu einer Zunahme der Kopfschmerzhäufigkeit und letztendlich zu einem Dauerkopfschmerz führen. MOH ist definiert als ein Kopfschmerz an ≥ 15 Tagen im Monat für drei Monate oder länger und die Einnahme von spezifischen Migränemitteln oder analgetischen Mischpräparaten an \geq zehn Tagen im Monat oder einfachen Analgetika an ≥ 15 Tagen im Monat.

Patienten und Methodik: Die randomisierte Studie wurde am Kopfschmerzzentrum in Kopenhagen durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit Migräne oder Spannungskopfschmerz als primärem Kopfschmerz, ohne relevante psychiatrische Begleiterkrankungen und ohne Hinweise auf eine Medikamentenabhängigkeit. Die Patienten wurden in eine von drei Therapiegruppen randomisiert: (1) Medikamentenentzug und medikamentöse Migräneprophylaxe, (2) medikamentöse Migräneprophylaxe ohne Medikamentenentzug und (3) Medikamentenentzug mit der Option, zwei Monate nach dem Entzug mit einer medikamentösen Migräneprophylaxe zu beginnen.

Der primäre Studienendpunkt war die Änderung der Kopfschmerztage pro Monat nach sechs Monaten. Sekundäre Endpunkte umfassten die Änderung der Migränetage, die Einnahme von Akutmedikation, die Schmerzintensität, die Responderate

Carlsen LN, Munksgaard SB, Nielsen M et al. Comparison of 3 treatment strategies for medication overuse headache: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2020; doi:10.1001/jamaneurol.2020.1179

und die Zahl der Patienten, die von einem chronischen zu einem episodischen Kopfschmerz zurückkehrten.

Ergebnisse: Von 120 randomisierten Patienten beendeten 102 die Studie nach sechs Monaten (mittleres Alter: 44 Jahre, 80 % Frauen). 54 % hatten eine chronische Migräne, 32 % eine episodische Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp und 14 % einen chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp. Im Mittel bestanden die Kopfschmerzen an 26 Tagen im Monat und an durchschnittlich 21 Tagen im Monat wurde Akutmedikation eingenommen. Der MOH bestand im Schnitt seit zweieinhalb Jahren.

Die Kopfschmerztage pro Monat wurden in der Gruppe mit Entzug plus Prophylaxe um 12,3 Tage reduziert (95 %-Konfidenzintervall [KI]: 9,3–15,3), in der Gruppe mit medikamentöser Prophylaxe um 9,9 Tage (95 %-KI: 7,2–12,6) und in der Entzugsgruppe um 8,5 Tage (95 %-KI: 5,6–11,5; $p=0,20$). Kein signifikanter Unterschied fand sich für die Reduktion der Migränetage pro Monat, die Einnahme von Medikamenten zur Akuttherapie oder die Kopfschmerzintensität. In der Gruppe mit Entzug plus Prophylaxe kam es bei 23 von 31 Patienten (74,2 %) zu einer Rückkehr zu episodischen Kopfschmerzen, verglichen mit 21 von 35 Patienten (60,0 %) in der Gruppe mit medikamentöser Prophylaxe und 15 von 36 Patienten (41,7 %) in der Entzugsgruppe ($p=0,03$). Die Kopfschmerztage pro Monat wurden in der Gruppe mit Entzug plus Prävention um 12,3 Tage reduziert (95 %-KI: 9,3–15,3), in der Präventionsgruppe um 9,9 Tage (95 %-KI: 7,2–12,6) und in der Entzugsgruppe um 8,5 Tage (95 %-KI: 5,6–11,5; $p=0,20$).

Schlussfolgerungen: In der randomisierten Studie waren die drei untersuchten Ansätze zur Therapie eines MOH vergleichbar wirksam. Allerdings gibt es Hinweise darauf, dass ein Medikamentenentzug in Kombination mit einer medikamentösen Migräneprophylaxe die wirksamste Therapie darstellt.

– **Kommentar** von Hans-Christoph Diener, Essen

Seit Durchführung der Studie haben sich die Optionen verändert

Die hier vorliegende Studie aus Dänemark ist eine der ersten Studien, die untersucht, ob es Sinn macht, zusätzlich zu einem Medikamentenentzug eine medikamentöse Prophylaxe, entweder sofort oder zeitverzögert, einzusetzen. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass wahrscheinlich das beste Ergebnis erzielt wird, wenn der Medikamentenentzug direkt mit einer medikamentösen Prophylaxe kombiniert wird.

Die Studie wurde zwischen 2016 und Mitte 2019 durchgeführt. In der Zwischenzeit haben sich allerdings die Behandlungsansätze durch die Einführung der monoklonalen Antikörper gegen CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) oder den CGRP-Rezeptor gewandelt. Die europäischen Leitlinien

schlagen jetzt bei Patienten mit Dauerkopfschmerz durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln vor, zunächst eine medikamentöse Migräneprophylaxe zu beginnen und nur die Therapieversager einem Medikamentenentzug oder einer Medikamentenpause zu unterziehen [1]. Wissenschaftlich belegt ist die Wirkung von OnabotulinumtoxinA, Topiramaten und den monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor.

Referenz

1. Diener HC et al. *Europ J Neurology* 2020; <https://doi.org/10.1111/ene.14268>