

Der Schmerz

Organ der Deutschen Schmerzgesellschaft e.V., der Österreichischen Schmerzgesellschaft,
der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie und der Schweizerischen Gesellschaft
zum Studium des Schmerzes

Elektronischer Sonderdruck für

H. Göbel

Ein Service von Springer Medizin

Schmerz 2014 · 28:191–206 · DOI 10.1007/s00482-014-1393-7

© Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg - all rights reserved 2014

H. Göbel · K. Heinze-Kuhn · I. Petersen · C. Göbel · A. Göbel · A. Heinze

Klassifikation und Therapie des Medikamenten- Übergebrauch-Kopfschmerzes (MÜK)

**Auswirkungen der 3. Auflage der internationalen Kopfschmerzklassifikation auf
die Praxis**

Diese PDF-Datei darf ausschließlich für nichtkommerzielle Zwecke verwendet werden und ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen – hierzu zählen auch soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Austauschplattformen.

Redaktion

H. Göbel, Kiel
R. Sabatowski, Dresden



Punkte sammeln auf...

springermedizin.de/ eAkademie

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

H. Göbel · K. Heinze-Kuhn · I. Petersen · C. Göbel · A. Göbel · A. Heinze

Migräne- und Kopfschmerzzentrum, Neurologisch-verhaltensmedizinische Schmerzklinik Kiel

Klassifikation und Therapie des Medikamenten-Übergebrauch- Kopfschmerzes (MÜK)

Auswirkungen der 3. Auflage der internationalen Kopfschmerzklassifikation auf die Praxis

Zusammenfassung

Etwa 50% der Patienten mit mehr als 15 Kopfschmerztagen pro Monat seit mindestens 3 Monaten haben neben der ursprünglichen primären Kopfschmerzform zusätzlich als ursächlichen Grund für die zunehmende Häufung der Kopfschmerztag eine Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz (MÜK). Die meisten dieser Patienten zeigen durch eine adäquate Behandlung im Gegensatz zu der Ausgangssituation nach einer Medikamentenpause eine Reduktion der Kopfschmerztag pro Monat und ein erneutes Ansprechen auf vorbeugende Medikation. Der Artikel erläutert wichtige Änderungen der diagnostischen Merkmale der verschiedenen Unterformen des MÜK nach Einführung der ICHD (International Classification of Headache Disorders)-3beta im Jahre 2013. Die neue Klassifikation hat entscheidenden und unmittelbaren Einfluss auf die Prävention und Behandlung des MÜK. Zudem bestehen Wechselbeziehungen mit den neuen Kriterien der chronischen Migräne. Durch ein kontrolliertes Einnahmeverhalten nach der 10–20-Regel oder eine Medikamentenpause kann bei den meisten Patienten der MÜK remittieren. Führt die alleinige Information und Beratung des Patienten nicht zur Beendigung des Medikamentenübergebrauches ist eine spezialisiert geführte und koordinierte Medikamentenpause oder eine Entzugsbehandlung erforderlich. Diese kann ambulant, tagesklinisch-teilstationär oder stationär erfolgen. In unkomplizierten Fällen unterscheiden sich die Ergebnisse dieser drei Behandlungssettings nicht. Aus Kostengesichtspunkten ist daher die ambulante Behandlung bei unkomplizierten Fällen begründet. In komplizierten Fällen ist die vollstationäre Behandlung im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes signifikant überlegen.

Schlüsselwörter

Migräne · Prednisolon · Schmerzwahrnehmung · Nichtsteroidale antiinflammatorische Substanzen · Chronische Schmerzen · Analgetikabedingter Rebound-Kopfschmerz

Kopfschmerzmedikamente können bei Übergebrauch selbst Kopfschmerzen verursachen

Entscheidend ist die Regelmäßigkeit der Einnahme, d. h. die Einnahme an mehreren Tagen pro Woche

Nach Lektüre dieses Beitrags

- sind Sie mit der neuen Klassifikation des Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes (MÜK) in der ICHD(International Classification of Headache Disorders)-3beta vertraut, die auch als Betaversion bereits jetzt Standardstatus besitzt.
- überblicken Sie die Konsequenzen, die sich aus den neuen nosologischen Kriterien für die Diagnostik und letztlich auf für die Therapieentscheidungen ergeben.
- sind Ihnen die Voraussetzungen für eine nachhaltige Therapie und (Sekundär-)Prävention – Medikamentenpause/-entzug und die 10–20-Regel – des MÜK klar.
- kennen Sie die Optionen, Compliance sowie Adhärenz während der Medikamentenpause zu fördern und die Patienten bei auftretenden Komplikationen zu unterstützen.
- wissen Sie, welche Konzepte eine MÜK-Rezidivfreiheit ermöglichen können.

Neue Klassifikation des Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes (MÜK) in der ICHD-3

Kopfschmerzmedikamente können bei Übergebrauch selbst Kopfschmerzen verursachen. Eine häufige Komplikation bei chronischer Anwendung von Medikamenten zur Behandlung von Migräne und anderen primären Kopfschmerzen ist, dass durch übermäßigen Gebrauch der Medikamente das Kopfschmerzleiden intensiviert und chronifiziert werden kann. Dies gilt sowohl für Analgetika als auch für spezielle Migränemittel (**Triptane**, Ergotalkaloide; [20, 21, 31]).

Der bei weitem häufigste Grund für eine Migräne, die an 15 oder mehr Tagen pro Monat auftritt bzw. für ein Mischbild von Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp mit 15 oder mehr Kopfschmerztagen pro Monat, ist ein Übergebrauch spezifischer **Migränetherapeutika** oder Schmerzmittel [20, 21].

Generell wird ein Medikamentenübergebrauch in **Einnahmetagen pro Monat** definiert. Entscheidend ist, dass die Einnahme *regelmäßig*, d. h. an mehreren Tagen pro Woche erfolgt. Ist das Limit z. B. 10 Tage im Monat, würde dies durchschnittlich 2–3 Einnahmetage in der Woche bedeuten. Folgen auf eine Häufung von Einnahmetagen längere Perioden ohne Medikation über mindestens 3 Tage

Classification and therapy of medication-overuse headache · Impact of the third edition of the International Classification of Headache Disorders

Abstract

The diagnosis of medication-overuse headache (MOH) is of central importance because this secondary headache disorder can be treated very effectively and patients do not usually respond to headache prophylaxis as long as MOH persists. The article describes important changes in the diagnostic criteria of different MOH subtypes after publication of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3beta) in 2013. The new classification has a crucial and direct impact on prevention and treatment of MOH. In addition interactions exist with the new criteria of chronic migraine. With a controlled medication intake scheme according to the 10–20 rule and using a medication break, MOH usually remits in most patients. If patient education and advice does not lead to remission of MOH, a specialized managed medication break or withdrawal treatment becomes necessary. This can be done on an outpatient, day clinic or inpatient basis. In uncomplicated cases, the results of these three treatment settings do not differ. From a cost-effectiveness standpoint, the outpatient treatment should be given priority. In complicated cases, a fully inpatient withdrawal treatment using a multimodal treatment concept is significantly superior.

Keywords

Migraine · Prednisolone · Anti-inflammatory agents, non-steroidal · Pain perception · Chronic pain · Analgesic rebound headache

Tab. 1 Diagnostische Kriterien des Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes (MÜK) ICHD-3beta

Kriterium	Beschreibung
A	Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat bei Patienten mit vorbestehender Kopfschmerzkrankung
B	Regelmäßiger Übergebrauch über mindestens 3 Monate eines oder mehrerer Wirkstoffe, die für die akute und/oder symptomatische Behandlung von Kopfschmerzen verwendet werden
C	Nicht besser ursächlich auf eine andere ICHD-3-Diagnose zurückzuführen

Tab. 2 Ergotamin-Übergebrauch-Kopfschmerz

Kriterium	Beschreibung
A	Kopfschmerz erfüllt die Kriterien für MÜK (■ Tab. 1)
B	Regelmäßige Einnahme von Ergotamin an mindestens 10 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate

Tab. 3 Triptan-Übergebrauchkopfschmerz

Kriterium	Beschreibung
A	Kopfschmerz erfüllt die Kriterien für MÜK (■ Tab. 1)
B	Regelmäßige Einnahme von einem oder mehreren Triptanen an mindestens 10 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate

Tab. 4 Monoanalgetika-Übergebrauch-Kopfschmerz

Kriterium	Beschreibung
A	Kopfschmerz erfüllt die Kriterien für MÜK (■ Tab. 1)
B	Regelmäßige Einnahme von Monoanalgetika an mindestens 15 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate

Tab. 5 Opioid-Schmerzmittel-Übergebrauch-Kopfschmerz

Kriterium	Beschreibung
A	Kopfschmerz erfüllt die Kriterien für MÜK (■ Tab. 1)
B	Regelmäßige Einnahme von Opioid-Schmerzmitteln an mindestens 10 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate

ge oder mehr, ist das Entstehen von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch weit weniger wahrscheinlich.

Darüber hinaus haben Kopfschmerzen, die auf einen Medikamentenübergebrauch zurückzuführen sind, häufig die Eigenart, selbst innerhalb eines Tages zwischen den Charakteristika einer Migräne und denen eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp zu wechseln, sodass ein neuer Kopfschmerztyp entsteht. Früher wurde dieser mit dem Begriff „Kombinations-Kopfschmerz“ belegt. Er ist jedoch nicht definiert und sollte daher nicht gebraucht werden. Die Diagnose eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch ist von zentraler Bedeutung, weil einerseits diese sekundäre Kopfschmerzkrankung sehr effektiv behandelt werden kann, andererseits die zugrunde liegende primäre Kopfschmerzkrankung(en) üblicherweise nicht auf eine Kopfschmerzprophylaxe ansprechen, solange ein Medikamentenübergebrauch besteht.

Nachfolgend werden die Einteilungen und die diagnostischen Merkmale der verschiedenen Unterformen nach ICHD-3beta aufgelistet [20]. Die Nutzung der ICHD-3beta ist trotz des vorläufigen Status Standard. Die aktuellen Kriterien sollten bereits jetzt angewandt werden, um mit den Entwicklungen in der Schmerztherapie Schritt halten zu können. Es ergeben sich dabei bedeutsame Veränderungen in der Klassifikation und der Diagnostik gegenüber der ICHD-2 [21]. Diese haben unmittelbare Auswirkungen auf die **Behandlungsentscheidungen** für diese häufige Kopfschmerzkrankung.

Die allgemeinen Kriterien des MÜK finden sich in ■ **Tab. 1**. Die Klassifikation von verschiedenen Untergruppen des MÜK sind in ■ **Tab. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 und 9** aufgeführt.

10–20-Regel zur Prävention des Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes

Wissen und Information des Patienten zum MÜK sind essenzielle Bausteine der Behandlung. Zerebrale **Imaging-Studien** haben strukturelle und funktionelle Veränderungen bei Patienten mit MÜK identifiziert. Aktuelle Daten belegen funktionelle Alterationen von intrinsischen neuronalen Netzwerken, nicht jedoch makrostrukturelle Veränderungen. **Abhängigkeitsrelevante Prozesse** scheinen dabei eine prominente Rolle in der Entwicklung und Unterhaltung des MÜK zu spielen [1]. Die Häufigkeit der Medikamenteneinnahme pro Monat ist ausschlaggebender signifikanter prognostischer Faktor für die Entstehung und Aufrechterhaltung [8, 35]. Die Rückfallquote ist mit psychologischen Entscheidungsprozessen korreliert, insbesondere mit erhöhten Abhängigkeit-Scores [35].

Etwa 50% der Patienten mit mehr als 15 Kopfschmerztagen pro Monat seit mindestens 3 Monaten haben neben der ursprünglichen primären Kopfschmerz-

Der Begriff Kombinationskopfschmerz ist obsolet

Die ICHD-3beta-Kriterien sollten bereits jetzt angewandt werden, um mit den Entwicklungen in der Schmerztherapie Schritt zu halten

Das Wissen des Patienten über MÜK ist essenzieller Therapiebaustein

Funktionelle Alterationen von intrinsischen neuronalen Netzwerken sind belegt, nicht jedoch makrostrukturelle Veränderungen

Die Rückfallquote ist mit psychologischen Entscheidungsprozessen korreliert

form zusätzlich als ursächlichen Grund für die zunehmende Häufung der Kopfschmerztage pro Monat einen MÜK. Die meisten dieser Patienten zeigen durch eine adäquate Behandlung im Gegensatz zu der Ausgangssituation nach einer Medikamentenpause [8, 9, 20, 21]

- eine Reduktion der Kopfschmerztage pro Monat und
- ein erneutes Ansprechen auf vorbeugende Medikation.

10–20-Regel zur Vorbeugung umsetzen

Die einfache Beratung, das Wissen um den Zusammenhang und die Konsequenzen des MÜK, ist essentieller Baustein der Behandlung. Allein dieses Wissen kann schon ausreichen, die Vorgänge zu verstehen, sich richtig zu verhalten und die 10–20-Regel zur Vorbeugung umzusetzen [1, 8, 12, 16, 17, 18, 20, 24, 25, 30, 35, 36, 37, 38].

Wir haben die „10–20 Regel“ zum Vermeiden und Erkennen von MÜK aus den Begrenzungen der Einnahmehäufigkeiten der ICHD-3 extrahiert (▣ **Abb. 1**). Dabei wurde die Obergrenze auf 10 Einnahmetage pro Monat zur **Erhöhung der Sicherheit** festgelegt, auch wenn diese Schwelle für Monoanalgetika bei 15 Tagen pro Monat angesetzt wird. Eine ausschließliche Monoanalgetika-Behandlung führen jedoch schwer Betroffene in der Regel nicht durch, sodass die 10–20-Regel generell zugrunde gelegt werden kann. Schmerzmittel und spezifische Migränemittel sollten in der Akutbehandlung primärer Kopfschmerzen an weniger als 10 Tagen pro Monat verwendet werden. An diesen Tagen können die Kopfschmerzen so umfassend wie notwendig behandelt werden. Eine Häufigkeitszunahme der Kopfschmerzen ist dadurch nicht zu erwarten.

Mindestens 20 Tage im Monat sollten komplett frei von der Einnahme von Schmerzmitteln und/oder spezifischen Migränemitteln sein.

Bei dieser Regel werden *nicht* die an den 10 Tagen verwendeten Tabletten gezählt, sondern nur der jeweilige Tag, unabhängig von der eingenommen Menge. Das bedeutet: Besser an einem Tag mit **adäquater Dosis** behandeln, als an mehreren Tagen mit zu geringer Dosis. Die Erfassung der Kopfschmerztage und der Einnahme der Medikamente im Monatsverlauf mit einem **Schmerzkalender** ist daher für eine zeitgemäße Kopfschmerztherapie unerlässlich. Eine Limitierung auf drei hintereinander folgende Tage oder auf die Einnahme von „10 Mal pro Monat“ findet sich weder in der internationalen Kopfschmerzklassifikation noch sind diese Grenzen durch Studien empirisch begründet.

Prinzipiell scheint jedes Medikament, das in der Akuttherapie primärer Kopfschmerzen wirksam ist, bei übermäßiger Anwendung selbst Kopfschmerzen erzeugen zu können. Entscheidend ist dabei das Einnahmeverhalten [16, 17, 18, 42, 52, 53]. Es werden sowohl schmerzmittel- als auch ergotamin- bzw. triptaninduzierte Kopfschmerzen unterschieden (▣ **Tab. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9**).

Schmerzmittelinduzierte Kopfschmerzen oder ergotamin- bzw. triptaninduzierte Kopfschmerzen müssen immer dann vermutet werden, wenn diese Medikamente an mehr als an 10 Tagen pro Monat erforderlich werden, gleichgültig, welche Dosis dabei verwendet wird [20, 21]. Die Diagnose eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes kann oft erst sicher gestellt werden, wenn sich der substanzinduzierte Kopfschmerz nach dem Absetzen des Medikaments bessert [16, 17, 18, 42, 52, 53]. Dies war nach den Regeln der ICHD-2 explizit gefordert. Besonders bedeutend ist dies für die Diagnosestellung der chronischen Migräne und des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Mit der ICHD-3 sind hier entscheidende Änderungen erfolgt [20, 21]. Die Diagnose chronische Migräne schließt die Diagnose des Kopfschmerzes vom Spannungstyp in allen seinen Unterformen aus, da chronische Migräne auch diesen Kopfschmerztyp mit einschließen kann. Grund für die Abgrenzung von episodischer und chronischer Migräne ist, dass es unmöglich ist, die Kopfschmerz-

Tab. 6 Kombinationsschmerzmittel-Übergebrauch-Kopfschmerz

Kriterium	Beschreibung
A	Kopfschmerz erfüllt die Kriterien für MÜK (▣ Tab. 1)
B	Regelmäßige Einnahme von Kombinationsschmerzmitteln an mindestens 10 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate

Tab. 7 Übergebrauch-Kopfschmerz bei Einnahme von mehreren Wirkstoffen, die einzeln nicht übergebraucht werden

Kriterium	Beschreibung
A	Kopfschmerz erfüllt die Kriterien für MÜK (▣ Tab. 1)
B	Regelmäßige Einnahme von Kombinationen von Ergotamin, Triptanen, Monoanalgetika, NSAIDs und/oder Opioid-Analgetika an insgesamt mindestens 10 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate, ohne Übergebrauch einer einzelnen Substanz oder Wirkstoffklasse

Schmerzmittel und spezifische Migränemittel sollten an weniger als 10 Tagen pro Monat verwendet werden

Entscheidend ist das Einnahmeverhalten

Die Diagnose MÜK ist oft erst sicher zu stellen, wenn sich der Kopfschmerz nach Absetzen des Medikaments bessert

Die Diagnose chronische Migräne schließt die Diagnose des Kopfschmerzes vom Spannungstyp in allen Unterformen aus



Abb. 1 ◀ Allein das Wissen um die 10–20-Regel kann den MÜK verhindern. Die 10–20-Ampel soll daran erinnern

merkmale einzelner Kopfschmerzepisoden bei Patienten mit sehr häufigen oder permanent andauernden Kopfschmerzen präzise zu unterscheiden.

Tatsächlich können die **Kopfschmerzmerkmale** von Tag zu Tag und sogar innerhalb eines Tages wechseln.

Der natürliche, unbeeinflusste Verlauf der Kopfschmerzen kann zudem schwer beobachtet werden, da es in der Praxis kaum möglich ist, die Patienten medikamentenfrei zu halten. Daher werden alle Kopfschmerzepisoden bei der Klassifikation berücksichtigt, mit oder ohne Aura und ebenfalls der Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Am häufigsten ist Medikamentenübergebrauch für Symptome verantwortlich, die eine chronische Migräne vermuten lassen. Circa 50% der Patienten, die scheinbar eine chronische Migräne aufweisen, haben nach einer Medikamentenpause oder einem Medikamentenentzug wieder eine episodische Migräne. Diese Patienten sind mit der Diagnose „chronische Migräne“ falsch diagnostiziert.

Ähnlich kann sich die **Kopfschmerzhäufigkeit** bei Patienten, die scheinbar einen Übergebrauch von Akutmedikation vornehmen, nach einer Medikamentenpause oder -entzug nicht verbessern. Bei diesen Betroffenen wäre dann die Diagnose „Kopfschmerz, zurückzuführen auf Medikamentenübergebrauch“ im eigentlichen Sinne unzutreffend, wenn man unterstellt, dass die **medikamentenbedingte Chronifizierung** generell immer durch die Medikamentenpause oder -entzug umkehrbar ist.

Aus diesen Gründen sollten die Kopfschmerzen bei Patienten, die die Kriterien der chronischen Migräne und des MÜK erfüllen, immer zunächst mit beiden Diagnosen erfasst werden.

Nach der Medikamentenpause bzw. -entzug kann die Migräne entweder in den **episodischen Verlauf** zurückkehren oder in der chronischen Verlaufsform verbleiben.

Tritt wieder ein episodischer Verlauf ein, wird die Diagnose chronische Migräne aufgehoben.

Verbleibt die Häufigkeit der Kopfschmerztage über 15 Tage pro Monat, kann die Diagnose MÜK gestrichen werden.

In einigen Ländern wird die Diagnose chronische Migräne erst bei der Entlassung nach stationärer Entzugsbehandlung gestellt. Zur Erfassung der Kopfschmerzmerkmale ist das Führen eines Kopfschmerztagebuches für mindestens einen Monat erforderlich. In der ICHD-3 fehlt eine Zeitangabe für die Dauer der Medikamentenpause. Diese war in der ICHD-2 auf 2 Monate festgelegt [8, 20, 21, 26, 27, 44]. Aus praktischen Gründen sollte die Pause nunmehr auf bis zu einen Monat angelegt werden, wenn nicht vorher **Kopfschmerzfreiheit** entsteht (▣ **Abb. 2, 3, 4**).

Behandlung des Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes

Ohne spezielle Schmerzmittelpause keine nachhaltige Lösung

Studien zur Pathophysiologie des MÜK haben konsistent eine Sensitivierung und erhöhte Erregbarkeit von trigeminalen und kortikalen Neuronen dokumentiert [28, 45, 48, 49, 50]. Die kortika-

Für die Klassifikation werden alle Kopfschmerzepisoden berücksichtigt, mit/ohne Aura und auch der Kopfschmerz vom Spannungstyp

In der ICHD-3 fehlt eine Zeitangabe für die Dauer der Medikamentenpause

Studien dokumentieren konsistent eine Sensitivierung und erhöhte Erregbarkeit trigeminaler und kortikaler Neuronen

Die Übererregbarkeit scheint die Entwicklung der kortikalen „**spreading depression**“ zu begünstigen, die als Korrelat der Migräneaura angesehen wird. Die periphere und zentrale Hypersensitivierung scheint damit ebenfalls erhöht zu werden. Es wird angenommen, dass diese Veränderung auf serotoninerger (5-HT) und möglicherweise Endocannabinoid-vermittelten Mechanismen basiert. Die Expression von exzitatorischen kortikalen 5-HT_{2A}-Rezeptoren könnte die Wahrscheinlichkeit für die Aktivierung der kortikalen „spreading depression“ erhöhen. Eine Erschöpfung der **zentralen Schmerzabwehrsysteme** könnte den Prozess der zentralen Sensitivierung aktivieren und weitere molekulare Prozesse der Hyperexzitabilität anfachen. Erniedrigte 5-HT-Spiegel können die Expression und die Freisetzung von „calcitonin gene-related peptide“ (CGRP) erhöhen und die Sensitivierung trigeminaler Neurone weiter erhöhen. Die Erschöpfung der zentralen schmerzmodulierenden Systeme als Folge des chronischen Medikamentenübergebrauchs führt somit direkt zu einer graduell zunehmenden Sensitivierung der Schmerzwahrnehmung und bedingt kontinuierlich eine Häufigkeitssteigerung der Schmerzmitteleinnahme, die eine weitere Sensitivierung nach sich zieht. Ohne Unterbrechung dieser Rückkopplung kann so eine nach oben **offene Endlosschleife** entstehen [28, 45, 48, 49, 50]. Genau diese Entwicklung ist im klinischen Alltag zu beobachten [8]. Diese pathophysiologischen Mechanismen machen verständlich, warum vorbeugende Migränemedikamente in ihrer Wirksamkeit aufgehoben werden, wenn gleichzeitig ein MÜK besteht. Es ist sinnlos, einerseits mit einer medikamentösen Prophylaxe eine Reduktion der Hypersensitivierung anzustreben, gleichzeitig aber den unterhaltenden und weiter steigenden Grund für diese Hypersensitivierung, nämlich den Medikamentenübergebrauch, fortzuführen [8, 31].

Bei gleichzeitig bestehender MÜK wird die Wirksamkeit vorbeugender Migränemedikamente aufgehoben

Ziele sind Erholung des erschöpften körpereigenen Schmerzabwehrsystems und Normalisierung der Schmerzempfindlichkeit

Solange der kontinuierliche Übergebrauch besteht, kann keine Therapie entscheidende, nachhaltige Besserung erzielen

Für die **nachhaltige Therapie** gibt es daher nur eine Lösung: Die stetige Medikamentenzufuhr muss gestoppt werden und eine Medikamentenpause oder bei Substanzen, die nicht weiter verwendet werden dürfen, ein Medikamentenentzug eingehalten werden [16, 17, 18, 42, 52, 53]. Ziel ist die Erholung des erschöpften körpereigenen Schmerzabwehrsystems und Normalisierung der Schmerzempfindlichkeit. Es wird zwar der Einsatz von Onabotulinumtoxin und/oder Topiramate bei MÜK diskutiert. Die Zulassung für Botulinum-Toxin A weist jedoch explizit darauf hin, dass für die Behandlung des MÜK keine ausreichenden Daten vorliegen, ein sekundärer MÜK war Ausschlusskriterium in den Zulassungsstudien [2, 5, 41, 43]. Studien zum Einsatz von Topiramate sind klein und zeigen zudem neben klinisch kaum relevanten Änderungen der Kopfschmerzen eine weiter große Einnahmefrequenz der Akutmedikation. Solange der kontinuierliche Übergebrauch weiter betrieben wird, kann kein Behandlungsverfahren eine entscheidende und nachhaltige Besserung erzielen. Es gibt keine grundlegende Lösung des Problems als eine kontrollierte und systematische Schmerzmitteleinnahmepause [8, 20, 21, 31].

Die einzelnen Schritte der Schmerzmittelpause

Information, Aufklärung und Verständnis stehen im Vordergrund. Die alleinige Information und Aufklärung über den möglichen Zusammenhang zwischen chronischen Kopfschmerzen und einem Medikamentenübergebrauch führt bereits bei vielen Patienten zu einer Beendigung des Medikamen-

Tab. 8 Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz, ursächlich zurückzuführen auf den unbestätigten Übergebrauch multipler Medikamentenklassen

Kriterium	Beschreibung
A	Kopfschmerz erfüllt die Kriterien für MÜK (■ Tab. 1)
B	Beide Kriterien müssen erfüllt sein
	1. Regelmäßige Einnahme von jeglichen Kombinationen von Ergotamin, Triptanen, Non-Opioid-Schmerzmitteln, NSAIDs und/oder Opioid-Analgetika an insgesamt mindestens 10 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate
	2. Die Art, die Menge und/oder das Einnahmemuster oder Übergebrauch dieser Wirkstoffe kann nicht zuverlässig bestätigt werden

Tab. 9 Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz, ursächlich zurückzuführen auf andere Medikamente

Kriterium	Beschreibung
A	Kopfschmerz erfüllt die Kriterien für MÜK (■ Tab. 1)
B	Regelmäßiger Übergebrauch an insgesamt mindestens 10 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate von einen oder mehreren Medikamenten, die oben nicht beschrieben sind und zur akuten oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen eingenommen werden

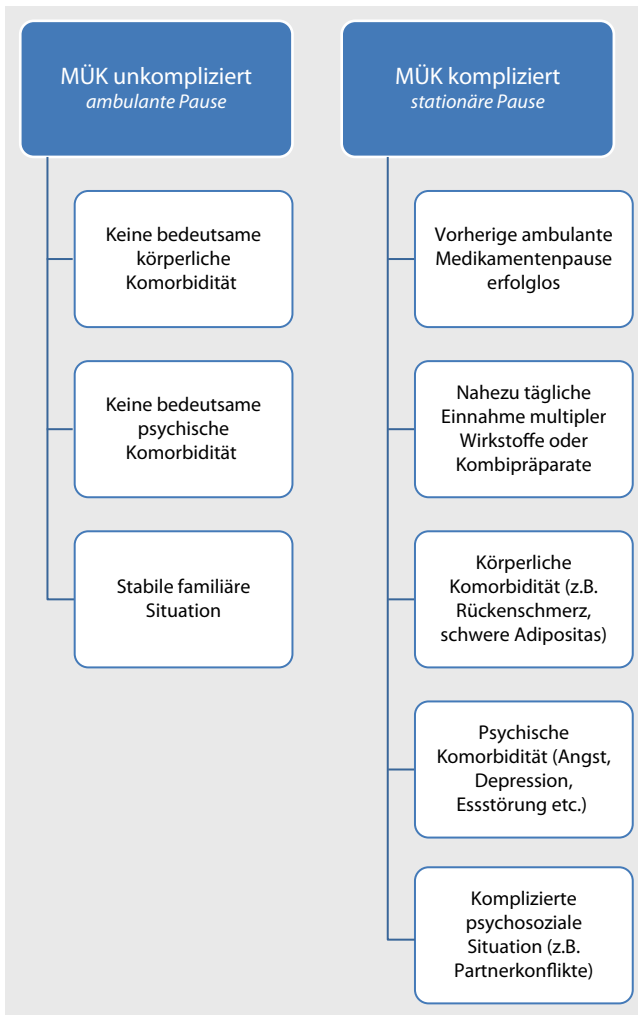


Abb. 2 ◀ Führt die alleinige Edukation des Patienten nicht zur Beendigung des Medikamentenübergebrauchs ist eine Medikamentenpause oder eine Entzugsbehandlung erforderlich. Diese kann ambulant, tagesklinisch-teilstationär oder stationär erfolgen. In unkomplizierten Fällen unterscheiden sich die Ergebnisse nicht. In komplizierten Fällen ist die stationäre Entzugsbehandlung im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes signifikant überlegen. (Nach [3, 30, 31, 36, 37, 45])

tenübergebrauchs und einer Besserung der Kopfschmerzen [3, 13, 14, 20, 23, 30, 31, 36, 37, 38, 39, 40, 54]. Durch eine Medikamentenpause oder einen Medikamentenentzug kann bei den meisten Patienten ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch unterbrochen werden. Hieraus resultieren eine bei vielen Patienten auch langfristige Besserung der Kopfschmerzen, eine Abnahme der kopfschmerzbedingten Behinderung, eine Abnahme von Angststörungen und Depressionen und eine finanzielle Entlastung des Gesundheitssystems.

Der Begriff Medikamentenpause bezieht sich auf den Sachverhalt, dass nach erfolgreicher Pause die Kopfschmerzhäufigkeit wieder unter 10 Tage pro Monat zurück sinkt: Das **Akutmedikament** kann dann wieder eingesetzt werden. Ein Entzug generell ist nicht erforderlich, es muss jedoch ein Pausieren der Einnahme erfolgen.

In den diagnostischen Kriterien der ICHD-2 wurde eine **Verbesserung der Kopfschmerzsituation** innerhalb von 2 Monaten nach Beginn des Medikamentenentzuges zur Bestätigung der Diagnose eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch gefordert. In der ICHD-3beta (2013) ist diese zweimonatige Pause nicht mehr festgeschrieben (s. oben). Die Diagnose kann sofort bei Bestehen der diagnostischen Kriterien gestellt werden (▣ **Tab. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9**). Eine feste Zeitspanne für die Pause ist nicht mehr vorgegeben, und es kann im Einzelfall entschieden werden. In der Regel sind **2–4 Wochen** erforderlich.

Aus praktischer Sicht sollte die Pause bis zu 4 Wochen eingehalten werden. In der Regel tritt jedoch eine signifikante Kopfschmerzbesserung bereits früher auf, sodass in Abhängigkeit von den übergebrauchten Substanzen eine Medikamentenpause in der Regel nur über 2–4 Wochen erfolgen muss [3, 13, 14, 20, 23, 30, 31, 36, 37, 38, 39, 40, 54]. Unter stationären Bedingungen ist Kopfschmerzfreiheit nach Auswertung unserer Behandlungsverläufe durchschnittlich nach 8–12 Tagen zu erreichen.

Durch eine Medikamentenpause oder einen Medikamentenentzug kann bei den meisten Patienten ein MÜK unterbrochen werden

Eine feste Zeitspanne für die Pause ist nicht mehr vorgegeben, es kann individuell entschieden werden

Unter stationären Bedingungen ist Kopfschmerzfreiheit nach Auswertung unserer Behandlungsverläufe durchschnittlich nach 8–12 Tagen zu erreichen

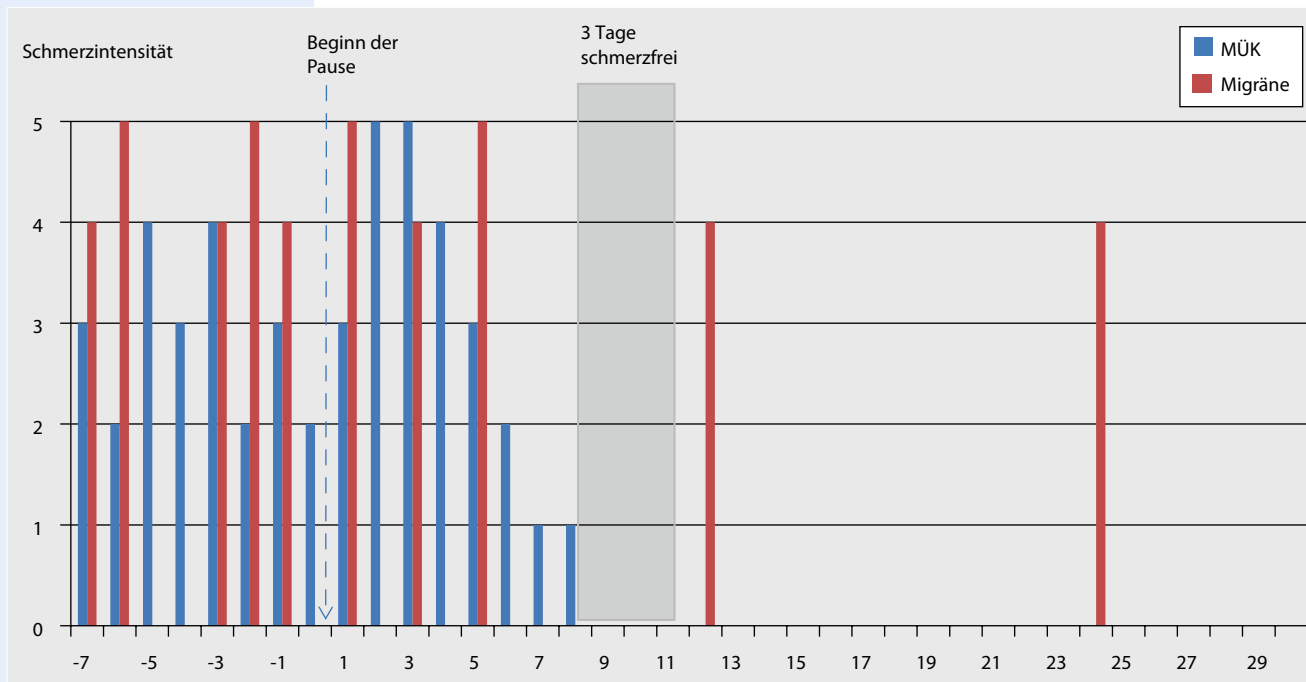


Abb. 3 ▲ Verlauf der typischen Medikamentenpause bei Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz (MÜK). Die Pause wird am Tag 1 gestartet. Zuvor sieht man die Überlagerung des MÜK mit der primären Migräne. Nach 8 Tagen klingt der MÜK ab. Es tritt Kopfschmerzfremheit ein. Hält diese länger als drei zusammenhängende Tage an, kann die Medikamentenpause beendet werden. Die nächste Migräneattacke kann bereits wieder mit einem Akutmedikament behandelt werden

Bei Kopfschmerzfremheit für weitere 3 Tage sehen wir die Pause als erfolgreich an, es kann dann wieder mit der Akutmedikation unter Beachtung der 10–20-Regel begonnen werden (▣ **Abb. 2, 3, 4**).

Führt die alleinige Information und Beratung des Patienten nicht zur Beendigung des Medikamentenübergebrauchs, ist eine Medikamentenpause oder eine Entzugsbehandlung erforderlich [3, 36, 37, 38]. Diese kann ambulant, tagesklinisch-teilstationär oder stationär erfolgen [3, 4, 6, 30, 36, 37, 38]. In unkomplizierten Fällen unterscheiden sich die Ergebnisse dieser 3 Behandlungssettings nicht [3, 36, 37, 38]. Aus Kostengründen ist daher die ambulante Behandlung bei unkomplizierten Fällen vorzuziehen.

Eine stationäre Medikamentenpause ist bei schweren Verläufen deutlich wirksamer und nachhaltiger. In komplizierten Fällen ist die vollstationäre Medikamentenpause im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes signifikant überlegen [38]. Die Entscheidungskriterien für die Organisation einer ambulanten oder stationären Medikamentenpause sind in ▣ **Abb. 2** dargestellt.

Mittel gegen Übelkeit (sog. **Antiemetika**), wie Metoclopramid, Domperidon oder Dimenhydrinat, können zur Behandlung von Übelkeit während einer Medikamentenpause zum Einsatz kommen [19]. Bei Einsatz von Dimenhydrinat ist jedoch darauf zu achten, dass diese Substanz selbst ein Abhängigkeitspotenzial besitzt. Schmerzmittel während der Pause heben den Effekt auf. Auf den Einsatz von Schmerzmitteln aller Art, wie z. B. Acetylsalicylsäure i.v. oder Naproxen, während der Medikamentenpause, sei es zur Akutbehandlung von **Rebound-Kopfschmerzen**, sei es zur Prophylaxe derselben – sollte grundsätzlich verzichtet werden [23, 33, 46]. Neben lerntheoretischen Gründen spricht hiergegen insbesondere die Potenz der Schmerzmittel selbst wieder einen Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch hervorzurufen und die Hypersensitivierung zu unterhalten und zu steigern [28, 45, 48, 49, 50]. Der Zweck der „Pause“ wäre damit zunichte gemacht. Der Sensitivierung entgegenwirkend können während der Medikamentenpause überbrückend trizyklische Antidepressiva, Antiepileptika oder schwach bzw. mittelpotente Neuroleptika zur Schmerzdistanzierung eingesetzt werden. Diese können Rebound-Kopfschmerzen lindern und die Symptome während der **Umstellungskopfschmerzspitzen** erträglicher machen. Nach unserer klinischen Praxis haben sich dabei z. B. Doxepin (oral oder i.v.) oder Melperon oral bewährt; sie können individuell nach Symptom-

In komplizierten Fällen ist die vollstationäre Medikamentenpause im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes signifikant überlegen

Dimenhydrinat besitzt ein Abhängigkeitspotenzial

Schmerzmittel während der Pause heben den Effekt auf

Zur Schmerzdistanzierung können trizyklische Antidepressiva, Antiepileptika oder schwach/mittelpotente Neuroleptika während der Pause eingesetzt werden

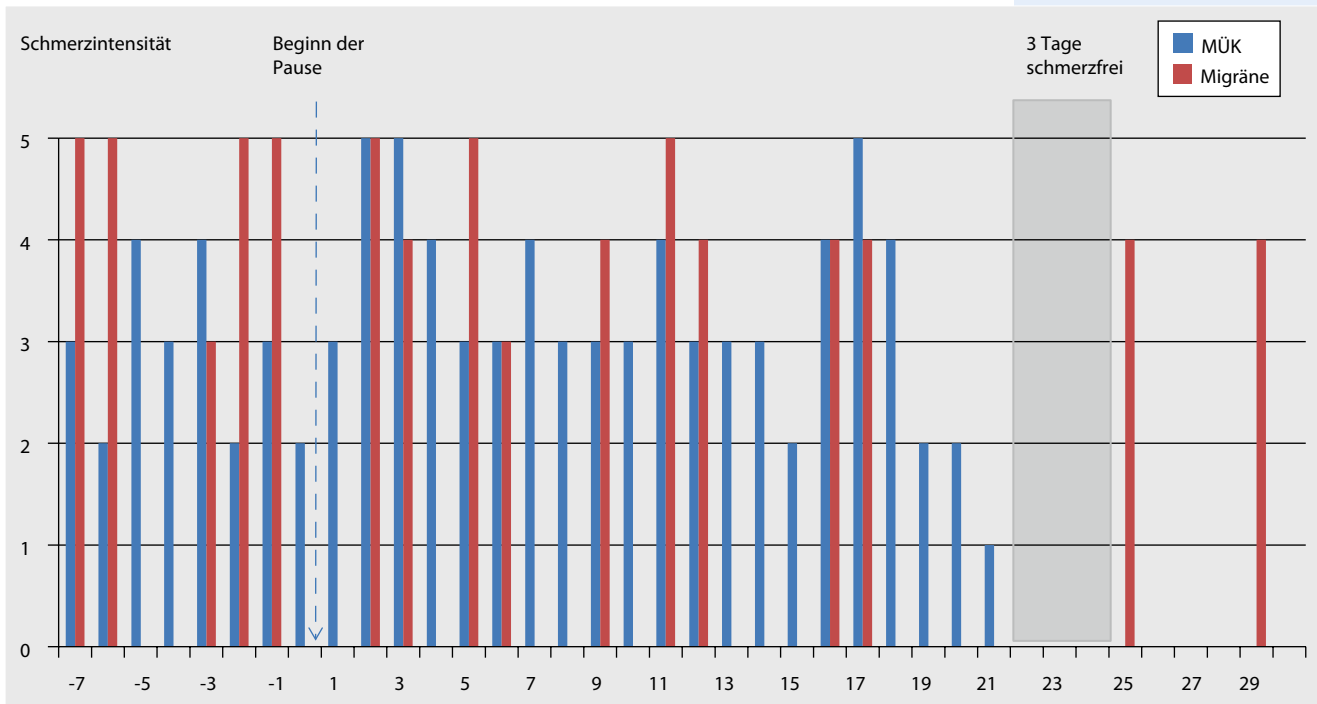


Abb. 4 ▲ Verlauf einer verlängerten Medikamentenpause bei Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz (MÜK). Die Pause wird am Tag 1 gestartet. Zuvor sieht man die Überlagerung des MÜK mit der primären häufig auftretenden Migräne. Nach 21 Tagen klingt der MÜK ab. Erst dann tritt Kopfschmerzfremheit ein. Diese hält länger als 3 zusammenhängende Tage an. Erst dann ist die Pause erfolgreich durchgeführt worden und muss nicht weiter fortgeführt werden. Die nächste Migräneattacke kann jetzt wieder mit einem Akutmedikament behandelt werden. Sollte Kopfschmerzfremheit jedoch nicht innerhalb von 4 Wochen eintreten, ist zu erwägen, ob eine chronische Migräne besteht, die Kopfschmerzhäufigkeit also nicht auf den Medikamentenübergebrauch zurückzuführen ist

ausprägung dosiert werden [8]. Die prophylaktische Gabe von Kortikoiden kann insbesondere in den ersten Tagen einer Medikamentenpause das Auftreten stärkerer Rebound-Kopfschmerzen häufig verhindern [32, 34, 37, 38, 51]. Diese klinische Beobachtung ließ sich in kontrollierten Studien bislang nicht sicher belegen, zeigt sich jedoch in offen beobachteten Behandlungsverläufen (■ Abb. 5).

Nach erfolgreicher Medikamentenpause sind auf Dauer die **Einnahmeobergrenzen** für Kopfschmerzmittelmedikation (weniger als 10 Tage/Monat bei Triptanen, Ergotaminen, Opioiden und/oder Mischanalgetika bzw. weniger als 15 Tage/Monat bei Monoanalgetika) einzuhalten. Das Risiko für eine erneute Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch ist grundsätzlich hoch. Die Rückfallquote beträgt bei Migränepatienten allein im ersten Jahr ca. 20% [13, 14, 15, 26, 27, 36, 37, 38, 39, 40]. Patienten mit einem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch sollten entweder während der oder direkt im Anschluss an die Medikamentenpause eine wirksame verhaltensmedizinische und medikamentöse Kopfschmerzprophylaxe erhalten, um das Risiko eines Rückfalls in den Medikamentenübergebrauch zu minimieren [6, 8, 9, 11, 15, 18, 20, 22, 30, 36, 37, 38, 42, 52, 53, 54].

Stationäre Behandlung bei komplizierten Verläufen

Langjährige Erfahrungen und wissenschaftliche Studien zeigen, dass eine Medikamentenpause bei schweren Verläufen und **komplexen Begleiterkrankungen** unter stationären Bedingungen wesentlich effektiver und nachhaltiger behandelt werden kann als ambulant oder unter tagesklinischen Bedingungen [3, 6, 8, 9, 11, 30, 36, 37, 38]. Aus diesem Grunde sollte die Pause bei schweren Verläufen in aller Regel vollstationär und spezialisiert durchgeführt werden. Bei unkomplizierten Verläufen kann die Behandlung auch ambulant beim regional versorgenden Arzt erfolgen.

Zur Minimierung des Rezidivrisikos dienen verhaltensmedizinische und medikamentöse Kopfschmerzprophylaxen

Eine Medikamentenpause sollte bei komplizierten Fällen stationär durchgeführt werden

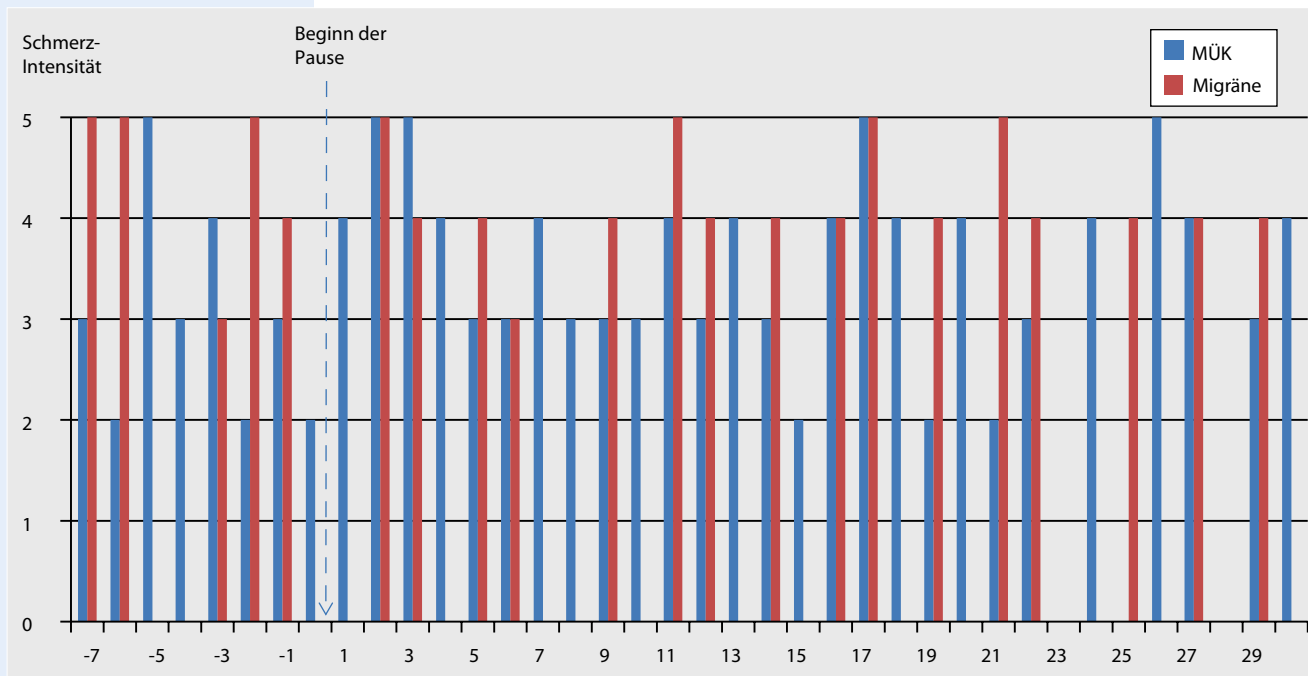


Abb. 5 ▲ Verlauf einer Medikamentenpause bei fraglichen Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz (MÜK) und chronischer Migräne. Die Pause wird am Tag 1 gestartet. Zuvor sieht man die Überlagerung des angenommenen MÜK mit der primären häufig auftretenden Migräne. Innerhalb 28 Tagen entsteht keine Kopfschmerzfreiheit über mindestens 3 Tage. Da die Kopfschmerzhäufigkeit nicht unter 15 Tage pro Monat gesunken ist, ist eine chronische Migräne zu diagnostizieren, die Kopfschmerzhäufigkeit ist nicht auf den Medikamentenübergebrauch zurückzuführen

Durchführung der Medikamentenpause

Der MÜK entwickelt sich in der überwiegenden Zahl der Fälle als Komplikation einer **Fehlbehandlung** einer Migräne oder eines Spannungskopfschmerzes. Nur in sehr seltenen Fällen liegt ein chronischer Clusterkopfschmerz zugrunde.

Nicht die eingesetzte Dosis, sondern die Häufigkeit der Einnahme ist für die Entstehung des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch entscheidend. Generell ist jede Einnahme von Kopfschmerz- oder Migränemitteln an insgesamt mehr als 10 Tagen im Monat mit der Gefahr der Kopfschmerzhäufung und der Entstehung einer MÜK verbunden. Warnzeichen sind neben einer Steigerung der Einnahmehäufigkeit eines eigentlich bewährten Medikamentes auch dessen Wirkverlust oder eine Abnahme der Wirkdauer. Typisch ist neben einer Zunahme der Migränehäufigkeit auch die Entwicklung eines **Dauerkopfschmerzes** zwischen den Migräneattacken. Wichtig ist das Verständnis der 10–20-Regel: Es kommt *nicht* auf die Anzahl der Tabletten an (also nicht zehn Tabletten pro Monat), sondern auf die Einnahmetage pro Monat. So ist es z. B. möglich, an 7 Tagen pro Monat jeweils zwei Tabletten einzunehmen (diese bleiben dann immer noch sieben Einnahmetage). Halbiert man jedoch sieben Tabletten und nimmt jeweils eine halbe Tablette an 14 Tagen ein, entsteht ein MÜK. Es zählt auch jede Einnahme verschiedener Medikamente mit: Nimmt man z. B. an 6 Tagen ein Kombinationspräparat über **Selbstmedikation** und an weiteren 5 Tagen ein Triptan, zählt dies als elf Einnahmetage und die Grenze von weniger als 10 Tage ist bereits überschritten [8, 20, 21].

Damit Patientinnen und Patienten diese Regel einhalten können, müssen vorbeugende Behandlungsmaßnahmen eingeleitet und durchgeführt werden. Ziel ist, dass die primären Kopfschmerzen an weniger als 10 Tagen pro Monat auftreten. Diese Maßnahmen sind Schwerpunkt der Behandlung in der Zeit während und nach der Medikamentenpause.

Besteht ein MÜK, kann in der Regel die vorbeugende Migränetherapie nicht wirken! Die entscheidende Behandlung für die Besserung des Kopfschmerzleidens ist daher die Medikamentenpause. Erst dann können wieder vorbeugende Behandlungsmaßnahmen effektiv sein [8, 20, 21].

Medikamentenpause heißt: Während eines Zeitraumes von bis zu 4 Wochen muss in der Regel konsequent auf alle Schmerz- oder Migränemittel verzichtet werden.

Warnzeichen für einen MÜK sind Steigerung der Einnahmehäufigkeit eines bewährten Mittels, dessen Wirkverlust bzw. eine Abnahme der Wirkdauer

Entscheidend für den Langzeiterfolg ist das Verständnis der 10–20-Regel

Während eines Zeitraumes von bis zu 4 Wochen ist i.d.R. konsequent auf alle Schmerz-/Migränemittel zu verzichten

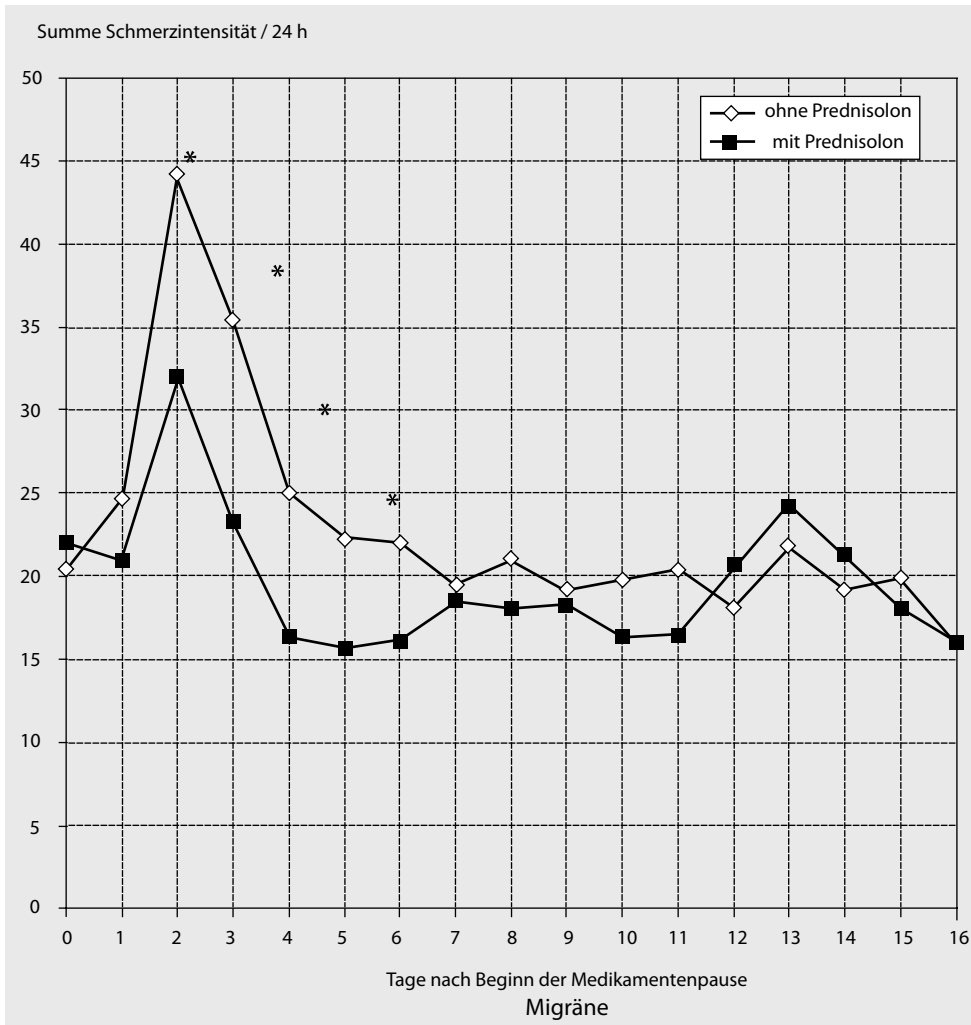


Abb. 6 ▲ Der Verlauf von Umstellungskopfschmerzen während einer Medikamentenpause bei primär bestehender Migräne. Auswertung von Behandlungsverläufen an der Schmerzklinik Kiel mit und ohne Prednisolon. Die stärksten Umstellungskopfschmerzen treten 2 Tage nach dem Absetzen der Akutmedikation auf. Patienten, die eine Begleittherapie mit Prednisolon erhielten, zeigen signifikant geringere Umstellungskopfschmerzen und auch einen leichteren Gesamtverlauf im Vergleich zu Patienten ohne diese Begleitbehandlung. Nach Absetzen des Prednisolonschutzes am zehnten Tag steigt der Umstellungskopfschmerz jedoch wieder an und erreicht nach 16 Tagen in beiden Gruppen gleiche Werte

Mit den heutigen Behandlungsmethoden reichen jedoch in der Regel nach Auswertung unserer Behandlungsverläufe 8 bis 12 Tage aus. Den zu erwartenden **Umstellungskopfschmerzen** und der Entzugssymptomatik kann mit verschiedenen Maßnahmen entgegen gewirkt werden, ohne dass auf Schmerz- oder Migränemittel in dieser Phase zurückgegriffen werden muss. Zum Einsatz kommen verhaltensmedizinische Therapien, wie **Schmerzbewältigungstraining**, Ruhe, körperliche Schonung und Reizabschirmung. Zusätzlich können Medikamente gegen Übelkeit und zur Schmerzdistanzierung eingesetzt werden. Übelkeit, Erbrechen, Dehydratation und Störungen des Elektrolythaushaltes können ggf. mit Infusionen entgegengewirkt werden. Unter anderem müssen Herz- und Kreislauffunktionen sowie der Elektrolythaushalt überwacht werden.

Typischerweise werden am Tag nach der vollstationären Aufnahme sämtliche Kopfschmerz akutmedikamente abgesetzt [3, 4, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 23, 24, 25, 27, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 40, 44, 46, 47, 51, 52, 53, 54]. Nach wenigen Stunden treten **Absetzkopfschmerzen** auf, die in der Regel als stark bis sehr stark erlebt werden. Dazu können **Begleitsymptome** wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Tachykardien, Unruhe, Schlafstörungen, Erregbarkeit, Angstzustände, gelegentlich Trugwahrnehmungen und auch Fieber kommen.

Zusätzlich können Medikamente gegen Übelkeit und zur Schmerzdistanzierung eingesetzt werden

Absetz- oder Umstellungskopfschmerzen dauern ca. 7–10 Tage

Die Zeit des Entzugs ist für viele Patienten sehr schwer

Prednisolon kann den Umstellungskopfschmerz mildern, ohne das eigentliche Behandlungsziel zu gefährden

Die für viele Betroffene seit langem unbekannte Kopfschmerzfremheit stellt sich meist innerhalb von 14 Tagen ein

Ziel der Medikamentenpause ist es, möglichst viele Schmerzanfälle zu vermeiden

Die Absetz- oder Umstellungskopfschmerzen dauern ca. 7–10 Tage an. Im Mittel erreichen diese Beschwerden ihr Maximum nach 2–3 Tagen. In der Regel dauert diese erste Phase der stationären Behandlung mit Absetzkopfschmerzen 5–8 Tage, zumeist ist spätestens nach 14 Tagen diese erste Phase überstanden. Einzelne Verläufe und Entscheidungsphasen sind in [Abb. 3, 4 und 5](#) dargestellt. Die Zeit des Entzugs ist für viele Patienten sehr schwer. Durch ärztliche Maßnahmen muss versucht werden, die Beschwerden zu lindern und die Auswirkungen soweit wie möglich zu reduzieren. Überlässt man die Patienten sich selbst, wird diese Phase in der Regel nicht durchgehalten, und der vorschnelle Griff zu Akutmedikamenten und der Misserfolg sind vorprogrammiert.

Möglicher Schutz mit Prednisolon

Eine optionale Möglichkeit in der Begleittherapie, die Umstellungsreaktionen abzumildern, ist die zeitweise Gabe von Prednisolon oder anderen Kortikoiden ([Abb. 5](#)). Die Studienlage dazu ist kontrovers, offene Behandlungsverlaufsauswertungen weisen jedoch auf eine klinische Effektivität hin [32, 34, 36, 37, 38, 51]. Der Umstellungskopfschmerz in der Medikamentenpause kann durch diese Begleitbehandlung deutlich milder verlaufen, ohne dass das Behandlungsziel der Medikamentenpause gefährdet wird. Dies wäre jedoch der Fall, wenn man Akutschmerzmittel als Tablette oder als Infusion geben würde.

Prednisolon kann für eine individuelle Zeitspanne von 5 bis 8 Tagen eingesetzt werden. Wir setzen es optional über die ersten 3 bis 5 Tage ein, da hier die Spitze des **Rebound-Kopfschmerzes** zu erwarten ist, welche abgemildert wird ([Abb. 5](#)). In den Tagen nach dem Absetzen des Kortison-schutzes ist man für eine neue Migräneattacke besonders empfindlich ([Abb. 6](#)). Die Patienten müssen an diesen Tagen (meist achter bis zwölfter Behandlungstag) körperliche Schonung beachten, Ruhe und Entspannung einplanen.

In der Regel kommt innerhalb von 14 Tagen der Morgen, an dem Betroffene meist fassungslos aufwachen und keine Kopfschmerzen mehr haben. Dieses für die Betroffenen seit langem unbekanntes Gefühl stellt sich erstmals oft wieder nach vielen Dauerkopfschmerzjahren ein, und viele realisieren mit Staunen, dass dies ohne Medikamenteneinnahme möglich ist. In dieser Phase ist besonders wichtig, dass die Patienten verstehen und lernen, dass die Kopfschmerzfremheit wieder zurückgekehrt ist, weil sie *keine* Medikamente mehr genommen haben. In einer Langzeituntersuchung unserer Behandlungsverläufe zeigte sich, dass über 90% der mit medikamenteninduzierten Kopfschmerzen aufgenommenen Patienten dieses Ziel erreichen können.

Was nach der Medikamentenpause geschehen muss

Nach Abklingen der akuten Entzugsphase ist der MÜK unterbrochen. Damit ist das Problem der Patienten jedoch nur zur Hälfte gelöst. Das primäre Kopfschmerzleiden besteht nämlich weiterhin und muss jetzt intensiv einer wirksamen Behandlung unterzogen werden, damit nicht wieder das **inadäquate Einnahmeverhalten** von Kopfschmerzmedikamenten eingeleitet wird [13, 14, 15, 26, 27, 36, 37, 38, 39, 40]. Die Migräne, der häufigste Grund für medikamenteninduzierte Kopfschmerzen, muss wirksam therapiert werden, das gleiche gilt für den Kopfschmerz vom Spannungstyp. Dabei müssen alle nichtmedikamentösen und medikamentösen Möglichkeiten je nach individuellen Gegebenheiten ausgeschöpft werden [4, 7, 9, 10, 11, 20, 29]. Ziel ist, möglichst viele Kopfschmerzanfälle zu vermeiden, damit Kopfschmerz-Akutmedikamente nur maximal an 10 Tagen pro Monat eingenommen werden müssen [16, 17, 18, 41, 54].

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H. Göbel

Migräne- und Kopfschmerzzentrum,
Neurologisch-verhaltensmedizinische Schmerzlinik Kiel
Heikendorfer Weg 9–27, 24149 Kiel
hg@schmerzlinik.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Göbel, K. Heinze-Kuhn, I. Petersen, C. Göbel und A. Heinze geben an, an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Chanraud S, Di Scala G, Dilharreguy B et al (2014) Brain functional connectivity and morphology changes in medication-overuse headache: clue for dependence-related processes? *Cephalalgia*
- Christie SN, Giammarco R, Gawel M et al (2010) Botulinum toxin type A and acute drug costs in migraine with triptan overuse. *Can J Neurol Sci* 37:588–594
- Creac'h C, Frappe P, Cancade M et al (2011) In-patient versus out-patient withdrawal programmes for medication overuse headache: a 2-year randomized trial. *Cephalalgia* 31:1189–1198
- Diener HC, Gaul C, Jensen R et al (2011) Integrated headache care. *Cephalalgia* 31:1039–1047
- Freitag FG, Diamond S, Diamond M et al (2008) Botulinum Toxin Type A in the treatment of chronic migraine without medication overuse. *Headache* 48:201–209
- Gaul C, Bromstrup J, Fritsche G et al (2011) Evaluating integrated headache care: a one-year follow-up observational study in patients treated at the Essen headache centre. *BMC Neurol* 11:124
- Goadsby PJ, Zanchin G, Geraud G et al (2008) Early vs. non-early intervention in acute migraine—Act when Mild (AwM): A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. *Cephalalgia* 28:383–391
- Göbel H (2012) *Die Kopfschmerzen*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Göbel H, Heinze-Kuhn K, Petersen I et al (2013) Integrated headache care network. Kiel Migraine and Headache Center and German National Headache Treatment Network. *Schmerz* 27:149–165
- Göbel H, Heinze A (2011) Botulinum toxin type A in the prophylactic treatment of chronic migraine. *Schmerz* 25:563–570 (quiz 571)
- Göbel H, Heinze A, Heinze-Kuhn K et al (2009) Development and implementation of integrated health care in pain medicine: the nationwide German headache treatment network. *Schmerz* 23:653–670
- Grande RB, Aaseh K, Benth JS et al (2011) Reduction in medication-overuse headache after short information. The Akershus study of chronic headache. *Eur J Neurol* 18:129–137
- Grazzi L, Andrasik F, Usai S et al (2013) Day-hospital withdrawal for chronic migraine with medication overuse: results at 3 years follow-up. *Neurol Sci* 34(Suppl 1):S167–S169
- Grazzi L, Andrasik F, Usai S et al (2008) In-patient vs. day-hospital withdrawal treatment for chronic migraine with medication overuse and disability assessment: results at one-year follow-up. *Neurol Sci* 29(Suppl 1):S161–S163
- Grazzi L, Usai S, Prunesti A et al (2009) Behavioral plus pharmacological treatment versus pharmacological treatment only for chronic migraine with medication overuse after day-hospital withdrawal. *Neurol Sci* 30(Suppl 1):S117–S119
- Hagen K, Albrechtsen C, Vilming ST et al (2011) A 4-year follow-up of patients with medication-overuse headache previously included in a randomized multicentre study. *J Headache Pain* 12:315–322
- Hagen K, Linde M, Steiner TJ et al (2012) Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag Health Studies*. *Pain* 153:56–61
- Hagen K, Stovner LJ (2011) A randomized controlled trial on medication-overuse headache: outcome after 1 and 4 years. *Acta Neurol Scand Suppl* 191:38–43
- Halpert AG, Olmstead MC, Beninger RJ (2002) Mechanisms and abuse liability of the anti-histamine dimenhydrinate. *Neurosci Biobehav Rev* 26:61–67
- Headache Classification Committee of the International Headache S (2013) The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 33:629–808
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache S (2004) The international classification of headache disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 24(Suppl 1):9–160
- Heinze A, Heinze-Kuhn K, Göbel H (2010) Preventive medication in migraine headache: individualized clinical pathways. *Schmerz* 24:73–79 (quiz 80)
- Hering R, Steiner TJ (1991) Abrupt outpatient withdrawal of medication in analgesic-abusing migraineurs. *Lancet* 337:1442–1443
- Jonsson P, Jakobsson A, Hensing G et al (2013) Holding on to the indispensable medication – a grounded theory on medication use from the perspective of persons with medication overuse headache. *J Headache Pain* 14:43
- Jonsson P, Linde M, Hensing G et al (2012) Sociodemographic differences in medication use, health-care contacts and sickness absence among individuals with medication-overuse headache. *J Headache Pain* 13:281–290
- Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M et al (2001) Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 57:1694–1698
- Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A et al (2005) Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalalgia* 25:12–15
- Le Grand SM, Supornsilpchai W, Saengjaroenatham C et al (2011) Serotonin depletion leads to cortical hyperexcitability and trigeminal nociceptive facilitation via the nitric oxide pathway. *Headache* 51:1152–1160
- Moessner M, Aufdermauer N, Baier C et al (2013) Efficacy of an internet-delivered aftercare program for patients with chronic back pain. *Psychother Psychosom Med Psychol*
- Munksgaard SB, Bendtsen L, Jensen RH (2012) 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* 32:834–844
- Olesen J (2012) Detoxification for medication overuse headache is the primary task. *Cephalalgia* 32:420–422
- Pageleer L, Katsarava Z, Diener HC et al (2008) Prednisone vs. placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. *Cephalalgia* 28:152–156
- Pascual J, Berciano J (1993) Daily chronic headache in patients with migraine induced by abuse of ergotamine-analgesics: response due to a protocol of outpatient treatment. *Neurologia* 8:212–215
- Rabe K, Pageleer L, Gaul C et al (2013) Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 33:202–207
- Radat F, Chanraud S, Di Scala G et al (2013) Psychological and neuropsychological correlates of dependence-related behaviour in medication overuse headaches: a one year follow-up study. *J Headache Pain* 14:59
- Rossi P, Di Lorenzo C, Faroni J et al (2006) 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* 26:1097–1105
- Rossi P, Faroni JV, Nappi G (2008) Medication overuse headache: predictors and rates of relapse in migraine patients with low medical needs. A 1-year prospective study. *Cephalalgia* 28:1196–1200
- Rossi P, Faroni JV, Tassorelli C et al (2013) Advice alone versus structured detoxification programmes for complicated medication overuse headache (MOH): a prospective, randomized, open-label trial. *J Headache Pain* 14:10
- Sances G, Galli F, Ghiotto N et al (2013) Factors associated with a negative outcome of medication-overuse headache: a 3-year follow-up (the CARE protocol). *Cephalalgia* 33:431–443
- Sances G, Ghiotto N, Galli F et al (2010) Risk factors in medication-overuse headache: a 1-year follow-up study (care II protocol). *Cephalalgia* 30:329–336
- Sandrini G, Perrotta A, Tassorelli C et al (2011) Botulinum toxin type-A in the prophylactic treatment of medication-overuse headache: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study. *J Headache Pain* 12:427–433

42. Shah AM, Bendtsen L, Zeeberg P et al (2013) Reduction of medication costs after detoxification for medication-overuse headache. *Headache* 53:665–672
43. Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady RK et al (2013) 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* 331:48–56
44. Silberstein SD, Olesen J, Bousser MG et al (2005) The international classification of headache disorders, 2nd edition (ICHD-II) – revision of criteria for 8.2 medication-overuse headache. *Cephalalgia* 25:460–465
45. Srikiatkachorn A, Le Grand SM, Supornsilpchai W et al (2014) Pathophysiology of medication overuse headache—an update. *Headache* 54:204–210
46. Starling AJ, Hoffman-Snyder C, Halker RB et al (2011) Risk of development of medication overuse headache with nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for migraine: a critically appraised topic. *Neurologist* 17:297–299
47. Straube A, Gaul C, Forderreuther S et al (2012) Therapy and care of patients with chronic migraine: expert recommendations of the German Migraine and Headache Society/German Society for neurology as well as the Austrian Headache Society/Swiss Headache Society. *Nervenarzt* 83:1600–1608
48. Supornsilpchai W, Le Grand SM, Srikiatkachorn A (2010) Cortical hyperexcitability and mechanism of medication-overuse headache. *Cephalalgia* 30:1101–1109
49. Supornsilpchai W, Le Grand SM, Srikiatkachorn A (2010) Involvement of pro-nociceptive 5-HT_{2A} receptor in the pathogenesis of medication-overuse headache. *Headache* 50:185–197
50. Supornsilpchai W, Sanguanrangsirikul S, Maneesri S et al (2006) Serotonin depletion, cortical spreading depression, and trigeminal nociception. *Headache* 46:34–39
51. Trucco M, Meineri P, Ruiz L et al (2005) Preliminary results of a withdrawal and detoxification therapeutic regimen in patients with probable chronic migraine and probable medication overuse headache. *J Headache Pain* 6:334–337
52. Usai S, Grazi L, Andrasik F et al (2004) Chronic migraine with medication overuse: treatment outcome and disability at 3 years follow-up. *Neurol Sci* 25(Suppl 3):S272–S273
53. Usai S, Grazi L, D'amico D et al (2008) Reduction in the impact of chronic migraine with medication overuse after day-hospital withdrawal therapy. *Neurol Sci* 29(Suppl 1):S176–S178
54. Valguarnera F, Tanganelli P (2010) The efficacy of withdrawal therapy in subjects with chronic daily headache and medication overuse following prophylaxis with topiramate and amitriptyline. *Neurol Sci* 31(Suppl 1):S175–S177

Hier steht eine Anzeige.

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? In der ICHD-3beta werden allgemeine diagnostische Kriterien des Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes (MÜK) definiert. Was ist Voraussetzung für die Vergabe der Diagnose?

- Tägliches Auftreten von Kopfschmerzen
- Vorbestehende Kopfschmerzdiagnose
- Regelmäßiger Übergebrauch von Kopfschmerzmedikamenten über mindestens 6 Monate
- Verschlechterung der Kopfschmerzen unter dem Übergebrauch von Kopfschmerzmedikamenten
- Besserung der Kopfschmerzen nach einer Entzugsbehandlung

? In der ICHD-3beta wird für verschiedene Substanzklassen definiert, wie häufig die Einnahme regelmäßig erfolgen muss, damit ein Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz (MÜK) diagnostiziert werden kann. Welche Aussage zur den unterschiedlichen Grenzwerten ist richtig?

- Regelmäßige Einnahme von einem oder mehreren Triptanen an mindestens 20 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate
- Regelmäßige Einnahme von Kombinationsschmerzmitteln an mindestens 15 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate
- Regelmäßige Einnahme von Monoanalgetika an mindestens 15 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate
- Regelmäßige Einnahme von Opioid-Schmerzmitteln an mindestens 8 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate
- Regelmäßige Einnahme von Ergotamin an mindestens 8 Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate

? Welche Aussage zur „10–20-Regel“ zum Vermeiden und Erkennen eines Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes (MÜK) trifft zu?

- Schmerzmittel und spezifische Migränemittel sollten maximal an 20 Tagen pro Monat verwendet werden.
- Schmerzmittel und spezifische Migränemittel sollten maximal an 10–20 Tagen pro Monat verwendet werden.
- 20 Tage im Monat sollten komplett frei von der Einnahme von Schmerzmittel und spezifischen Migränemittel sein.
- 10–20 Tage im Monat sollten komplett frei von der Einnahme von Schmerzmittel und spezifischen Migränemittel sein
- Von spezifischen Migränemitteln sollten maximal 10 Dosierungen, von Schmerzmitteln maximal 20 Dosierungen pro Monat verwendet werden.

? Ein Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz (MÜK) entwickelt sich in der überwiegenden Zahl der Fälle als Komplikation einer Kopfschmerzfehlbehandlung. Welche Kopfschmerzkrankung liegt dieser Komplikation am häufigsten zugrunde?

- Clusterkopfschmerz
- Paroxysmale Hemikranie
- SUNCT („short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing“)-Syndrom
- Migräne
- Trigeminusneuralgie

? Durch eine Medikamentenpause oder einen Medikamentenentzug kann bei den meisten Patienten ein Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz (MÜK) durchbrochen werden. Welcher positive Effekt resultiert hieraus in der Regel jedoch *nicht*?

- Eine Abnahme der kopfschmerzbedingten Behinderung
- Eine finanzielle Entlastung des Gesundheitssystems
- Eine Abnahme von Angststörungen und Depressionen
- Eine anhaltende Kopfschmerzfreiheit
- Ein verbessertes Ansprechen auf eine medikamentöse Prophylaxe

? Welche Substanz sollte während der Medikamentenpause oder des Medikamentenentzugs bei Vorliegen eines Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes (MÜK) *nicht* eingesetzt werden?

- Metoclopramid
- Prednisolon
- Amitriptylin
- Topiramat
- Naproxen

? Wie hoch liegt die Rückfallquote für die erneute Entwicklung eines Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes (MÜK) nach erfolgreicher Medikamentenpause bei Migränepatienten im ersten Jahr?

- 20%
- 30%
- 40%
- 50%
- 60%



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

? Welche Mindestdauer einer Medikamentenpause oder des Medikamentenentzugs wird in der ICHD-3beta zum Durchbrechen eines Medikamenten-Übergang-Kopfschmerzes (MÜK) definiert?

- 10 Tage
- 14 Tage
- 1 Monat
- 2 Monate
- Keine Angabe einer Mindestdauer

? Welche Aussage zum Behandlungssetting zur Durchführung einer Medikamentenpause oder eines Medikamentenentzugs ist *nicht* zutreffend?

- Führt schon die alleinige Aufklärung und Information der Patienten zur Besserung, ist eine formale Medikamentenpause bzw. ein Medikamentenentzug nicht erforderlich.
- In unkomplizierten Fällen können Medikamentenpause bzw. Medikamentenentzug ambulant durchgeführt werden.
- In unkomplizierten Fällen ist die tagesklinische/teilstationäre Behandlung dem ambulanten Medikamentenentzug bzw. der ambulanten Medikamentenpause überlegen.
- In komplizierten Fällen sind die vollstationäre Medikamentenpause oder der vollstationäre Medikamentenentzug der ambulanten Durchführung überlegen.
- Die Medikamentenpause bzw. der Medikamentenentzug sollten im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes erfolgen.

? Welche Aussage zum Einsatz von Prednisolon in der Medikamentenpause oder im Medikamentenentzug trifft *nicht* zu?

- Prednisolon kann einen Umstellungskopfschmerz in der Medikamentenpause bzw. im Medikamentenentzug abmildern.
- Der Umstellungskopfschmerz in der Medikamentenpause bzw. im Medikamentenentzug ist in den ersten 5 Tagen am ausgeprägtesten, sodass Prednisolon zumindest über 5–8 Tage eingesetzt werden sollte.

- Die Effektivität von Prednisolon in der Medikamentenpause bzw. im Medikamentenentzug ist in kontrollierten Studien nicht eindeutig belegt.
- Unmittelbar nach Absetzen des Prednisolons besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Kopfschmerzen.
- Bei guter Wirksamkeit sollte das Prednisolon als Dauerprophylaxe fortgeführt werden.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar.

Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.