

Der Schmerz

Organ der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes, 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 2011 · 25:493–500 · DOI 10.1007/s00482-011-1085-5

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der
privaten Homepage und Institutssite des Autors

© Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Published by Springer-Verlag - all rights reserved 2011

H. Göbel · A. Heinze

Chronische Migräne und Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

Evolution und Revision der Klassifikation

Chronische Migräne und Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

Evolution und Revision der Klassifikation

Chronische Kopfschmerzen in den Internationalen Kopfschmerz-klassifikationen (ICHD) I und II

Die präzise Klassifikation von Kopfschmerzkrankungen ist der entscheidende Schritt für die Aufschlüsselung der Pathophysiologie, der Symptomatik und für die Einleitung einer effektiven Kopfschmerztherapie. Ohne eine klare Struktur in der Kopfschmerzdiagnostik sowie ohne eine differenzierte Einteilung der verschiedenen Kopfschmerzkrankungen und Erhebung der einzelnen Kopfschmerzsymptome bleibt die Kopfschmerztherapie ein Zufallsprodukt. Die Entwicklung der Kopfschmerzdiagnostik in der jüngsten Vergangenheit stellt komplexe Anforderungen an die zeitgemäße Kopfschmerzdiagnostik und deren praktische Umsetzung. Aufgabe der Klassifikation von Kopfschmerzkrankungen ist es, Ordnung und Struktur in die vielfältigen Erscheinungsweisen von Kopfschmerzen zu bringen. Die Kopfschmerzklassifikation ist ein Instrument, mit dem die verschiedenen Kopfschmerzkrankungen möglichst spezifisch und trennscharf in verschiedene Kategorien unterteilt werden können. Moderne diagnostische Klassifikationssysteme sind durch präzise, operationalisierte Kriterien gekennzeichnet. Sie ermöglichen zudem, dass sehr schnell wissenschaftliche Beobachtungen aus dem Grundlagenbereich mit klinischen Erscheinungsweisen und der klinischen Praxis in Beziehung gesetzt werden kön-

nen. Operationalisierte Kriterien können Einschlusskriterien sein. Solche Einschlusskriterien zeigen an, ob für die Diagnose einer Erkrankung eine bestimmte Erscheinungsweise heranzuziehen ist. Ausschlusskriterien dienen dagegen dazu anzuzeigen, welche Erscheinungsweisen bei einer bestimmten Erkrankung nicht vorhanden sein dürfen.

Diese Vorgehensweise ist das Prinzip der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD) der International Headache Society (IHS; [1]). Diese Kopfschmerzklassifikation [1] bewährte sich in der Praxis sehr gut und wurde international sehr schnell akzeptiert. Sie wurde nach ihrem Erscheinen im Jahr 1988 umgehend in die wichtigsten Sprachen der Welt übersetzt und von allen nationalen Kopfschmerzgesellschaften, die in der IHS und in der World Federation of Neurology vertreten sind, übernommen.

Als die IHS 1988 die erste Ausgabe der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-I) [1] publizierte, fand sich unter den aufgeführten 165 Diagnosen keine Erwähnung einer *chronischen Migräne* (■ Abb. 1). Die *Migräne* wurde als episodische Kopfschmerzform klassifiziert. Eine Subform der Migräne, die täglich oder nahezu täglich besteht, wurde nicht definiert. Hingegen wurde bereits in der ICHD-I ein *Kopfschmerz bei chronischem Substanzgebrauch* klassifiziert. Die diagnostischen Kriterien für einen solchen medikamenteninduzierten Kopfschmerz forderten ein Auftreten von Kopfschmerzen an mindes-

tens 15 Tagen pro Monat bei täglicher Substanzeinnahme in einer bestimmten Mindestdosis für >3 Monate und Remission des Kopfschmerzes innerhalb eines Monats nach Substanzentzug. Die Diagnose konnte erst gestellt werden, wenn ein entsprechender Substanzentzug erfolgreich durchgeführt worden war. Als zweiter chronischer Kopfschmerztyp wurde in der ICHD-I schließlich ein *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* definiert. Das Klassifikationsprinzip der ICHD-I sah multiple Diagnosen mit Differenzierung verschiedener Kopfschmerzkrankungen vor, die als Grundlage für eine gezielte Behandlung dienen sollten. Ein typischer Patient einer Kopfschmerzspezialprechstunde mit täglichen Kopfschmerzen erhielt damals die 3 Diagnosen einer Migräne, eines chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp und vor Durchführung einer Medikamentenentzugsbehandlung die Verdachtsdiagnose eines Kopfschmerzes bei chronischem Substanzgebrauch.

In der zweiten Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-II) von 2004 (<http://www.ihs-klassifikation.de>, ■ Abb. 2) wurde das Prinzip der multiplen Diagnosen grundsätzlich beibehalten [2]. Kopfschmerzen an >15 Tagen pro Monat wurden jedoch spezifischer differenziert. Beispiele sind neben dem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch und dem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp die neu aufgenommenen Diagnosen einer *chro-*

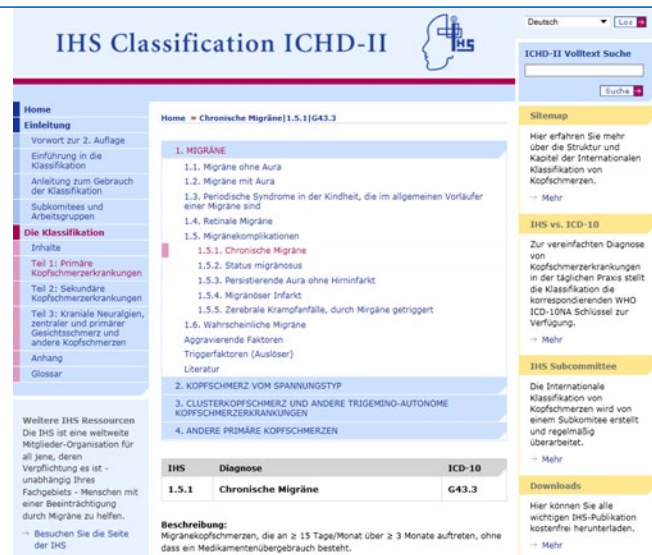
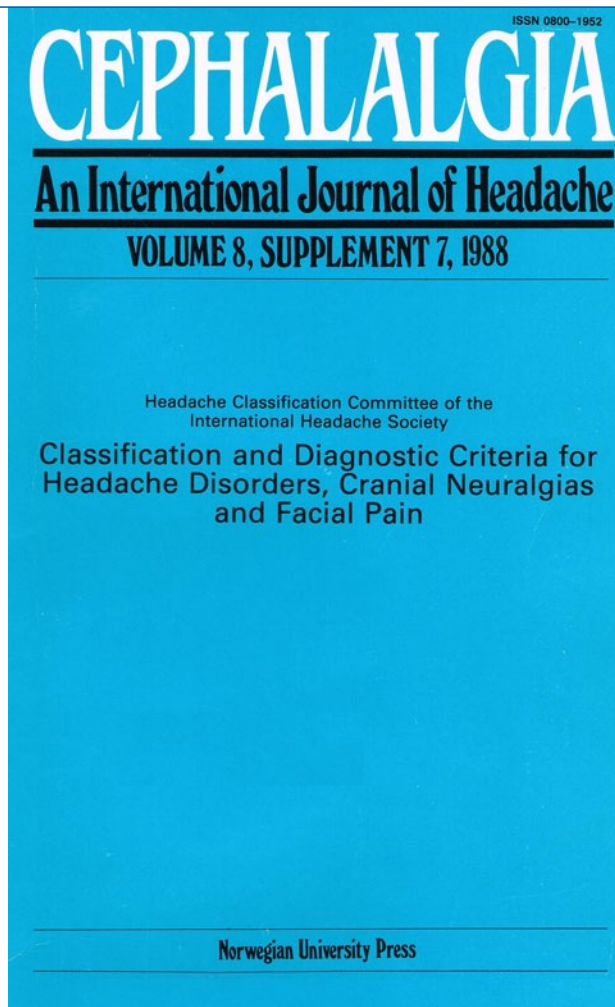


Abb. 2 ▲ Internetseite der zweiten Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-II) der International Headache Society von 2004, www.ihs-klasseifikation.de

Abb. 1 ◀ Titelbild der ersten Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-I) der International Headache Society von 1988

nischen Migräne, eines neu aufgetretenen täglichen Kopfschmerzes („new daily persistent headache“) und einer *Hemicrania continua*.

„Chronic daily headache“ und transformierte Migräne als Gegenkonzept

In Konkurrenz zu den ICHD-I- und ICHD-II-Kriterien wurde insbesondere von amerikanischen Kopfschmerzexperten das Konzept des „chronic daily headache“ (CDH) formuliert. Dieses Krankheitskonstrukt schließt Kopfschmerz-erkrankungen ein, die einzeln oder zusammen an >15 Tagen pro Monat mit einer Dauer von jeweils mindestens 4 Stunden pro Tag >3 Monate bestehen. Das Konzept sieht im Gegensatz zur ICHD-I und ICHD-II nicht die *selektive Subdifferenzierung* der einzelnen Kopfschmerzformen bei einem Patienten vor. Die sonstige Kopfschmerzphä-

nomenologie ignorierend, erfolgt die Klassifizierung allein nach dem zeitlichen, also in der Summe chronischen Auftreten, auch wenn unterschiedliche Kopfschmerztypen bei einem Patienten gleichzeitig oder konsekutiv bestehen oder bestanden haben.

Das Vereinfachungsprinzip des CDH wurde von Silberstein u. Lipton [3] dann mit den sog. *Silberstein-Lipton-Kriterien* „aufgeweicht“. Nach diesen Kriterien wird der CDH in eine *transformierte Migräne* (TM), den chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp, die *Hemicrania continua* und den „new daily persistent headache“ untergliedert. Diese werden jeweils nach Verläufen mit oder ohne Medikamenten-übergebrauch in Subformen eingeteilt. Die Silberstein-Lipton-Kriterien wurden vor Einführung der ICHD-II im nord-amerikanischen Bereich umfangreich genutzt, und zwar insbesondere der Begriff der TM. Hiermit sollte der Übergang einer episodischen Migräne in eine chro-

nische Migräne charakterisiert und damit eine Längsschnittentwicklung beschrieben werden. Die Entwicklung einer TM kann sowohl mit als auch ohne Medikamentenübergebrauch erfolgen, wobei im Alltag gerade diese für die Behandlung so wichtige Subdifferenzierung häufig nicht erfolgte.

Die ICHD-II führte im Jahr 2004 die Diagnose der *chronischen Migräne* erstmals im Kapitel „Migränekomplikationen“ auf (■ **Abb. 2**). Ursprünglich wurde für die Diagnose gefordert, dass Kopfschmerzen bestehen, welche die Kriterien für eine Migräne ohne Aura an ≥15 Tagen pro Monat für mindestens 3 Monate komplett erfüllen, und gleichzeitig *kein* Medikamentenübergebrauch besteht (■ **Tab. 1**). Insbesondere die Bedingung, dass für diese Diagnose kein Medikamentenübergebrauch bestehen darf, wurde seitens amerikanischer Kopfschmerzgruppen kritisiert. Aufgrund des Ausschlusses von Patienten mit Medika-

Schmerz 2011 · 25:493–500 DOI 10.1007/s00482-011-1085-5
© Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes.
Published by Springer-Verlag - all rights reserved 2011

H. Göbel · A. Heinze

Chronische Migräne und Kopfschmerz bei Medikamenten- übergebrauch. Evolution und Revision der Klassifikation

Zusammenfassung

Die erste Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-I) beschrieb 1988 die Migräne als eine wiederkehrende Kopfschmerzkrankung mit Attacken von 4 bis 72 h Dauer. Die Häufigkeit des Auftretens spielte in der Klassifikation zunächst keine Rolle. Eine Subdifferenzierung in eine chronische Migräne mit mindestens 15 Migränetagen pro Monat, die nicht durch eine andere Störung oder einen Medikamentenübergebrauch erklärt werden kann, erfolgte 2004 in der zweiten Auflage der ICHD. Parallel wurde in den USA das Konzept des „chronic daily headache“ oder der transformierten Migräne verbreitet. Mit der letzteren Diagnose wurde der Übergang von einer episodischen in eine chronische Verlaufsform der Migräne

beschrieben – unabhängig vom Vorliegen eines Medikamentenübergebrauchs. Noch immer wurde keine weltweit akzeptierte Einigung auf eine einheitliche Diagnose der chronischen Migräne und eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch erzielt. Der Beitrag bietet eine Übersicht über die noch nicht abgeschlossene Entwicklung der Definition, Klassifikation und Diagnostik dieser Krankheitsbilder im letzten Jahrzehnt.

Schlüsselwörter

Migräne · Kopfschmerz ·
Medikamentenübergebrauch ·
„Chronic daily headache“ · Internationale
Kopfschmerzklassifikation (ICHD)

Chronic migraine and headache by medication overuse. Evolution and revision of classification

Abstract

The first International classification of headache disorders (ICHD- I) described migraine as a recurring headache disorder manifesting in attacks lasting 4–72 h. The headache frequency was not considered in these first diagnostic criteria of migraine. Thus, a chronic migraine with at least 15 migraine days per month was only included in the ICHD-II in 2004. Meanwhile, the diagnosis of chronic daily headache and transformed migraine had been established in the USA. The term transformed migraine describes the transformation of an episodic migraine into a chronic

one, whether medication overuse had been present or not. Up till now a widely accepted definition of chronic migraine and medication overuse headache has not been established due to different views. An overview of the evolution of the diagnostic criteria for both headache disorders in recent years is provided.

Keywords

Migraine · Headache · Medication overuse ·
Chronic daily headache · International
classification of headache disorders (ICHD)

mentenübergebrauch konnte für die große Gruppe der Patienten mit CDH und gleichzeitigem Medikamentenübergebrauch keine Klassifizierung als chronische Migräne entsprechend ICHD-II erfolgen. Außerdem wurde kritisiert, dass die Kriterien in Hinblick auf die Forderung, dass an >15 Tagen pro Monat der Phänotyp der Migränekopfschmerzen bestehen muss, sehr restriktiv sind. Die Kritiker führten an, dass für viele ihrer Patienten mit CDH diese Prämisse nicht erfüllt sei.

In der Folge wurden mehrere Vorschläge für eine Änderung der Kriterien für die chronische Migräne vorgetragen. Diese sahen insbesondere die Aufhebung der restriktiven Forderung nach dem Kopfschmerzphänotyp und die Möglichkeit vor, dass auch Patienten mit Übergebrauch von Kopfschmerzmedikamenten in die Gruppe der Patienten mit chronischer Migräne aufgenommen werden dürfen.

Nach einem Vorschlag sollte die Diagnose chronische Migräne dann gestellt werden können, wenn Patienten >15 Tage pro Monat an Kopfschmerzen leiden, wovon mindestens 50% dem Phänotyp der Migräne oder der wahrscheinlichen Migräne entsprechen [4]. Die ICHD-I bezeichnete als *migräneartige Störungen* Kopfschmerzen, die alle diagnostischen Kriterien mit einer Ausnahme umfassen. Diese Kopfschmerzen wurden in der ICHD-II, Gruppe 1.6, als *wahrscheinliche Migräne* bezeichnet und schließen Migräneformen ein, welche die diagnostischen Kriterien mit einer Ausnahme erfüllen.

Schließlich wurde vorgeschlagen, für die Diagnose einer chronischen Migräne mindestens 15 Kopfschmerztage pro Monat zu fordern, wobei mindestens 8 Tage die Kriterien der Migräne oder der wahrscheinlichen Migräne erfüllen müssen [5].

In der weiteren wissenschaftlichen Analyse der Vorschläge zeigte sich, dass nur etwa 10% der Patienten mit TM an >15 Tagen pro Monat den Phänotyp der Migräne aufwiesen. Patienten, die eine TM ohne Medikamentenübergebrauch aufwiesen, erfüllten nur in 5,6% der Fälle die Diagnose der chronischen Migräne entsprechend der ICHD-II [6].

Tab. 1 Entwicklung der verschiedenen Definitionen einer chronischen Migräne von 1988 bis 2011

ICHD-I (1988; [1])	ICHD-II (2004; [2])	ICHD-II R (2006; [7])	PREEMPT (2006; [9])
Diagnose fehlt	Beschreibung: Migränekopfschmerzen, die an ≥ 15 Tagen pro Monat für ≥ 3 Monate auftreten, ohne dass ein Medikamentenübergebrauch besteht Diagnostische Kriterien: - Kopfschmerzen, welche die Kriterien C und D der „1.1 Migräne ohne Aura“ an ≥ 15 Tagen pro Monat für ≥ 3 Monate erfüllen, - nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen	Anhang 1.5.1 Chronische Migräne: - Kopfschmerz (Spannungskopfschmerz oder Migräne) an ≥ 15 Tagen pro Monat für ≥ 3 Monate, - tritt bei einem Patienten auf, der mindestens 5 Attacken durchlebt hat, welche die Kriterien der „1.1 Migräne ohne Aura“ erfüllen, - an ≥ 8 Tagen in ≥ 3 Monaten müssen Kopfschmerzen aufgetreten sein, welche die Kriterien für Schmerzen und Begleitsymptome einer Migräne ohne Aura erfüllen, oder der Patient wurde erfolgreich mit Ergotaminen oder Triptanen behandelt, - kein Medikamentenübergebrauch und nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen	- Kopfschmerz (Spannungskopfschmerz oder Migräne) an ≥ 15 Tagen pro Monat, - mindestens 50% der Kopfschmerztage erfüllen die Kriterien einer Migräne ohne Aura oder einer wahrscheinlichen Migräne ohne Aura, - kein chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp oder anderer Dauerkopfschmerz, - Medikamentenübergebrauch erlaubt

ICHD-I und ICHD-II, die Internationalen Kopfschmerzklassifikationen der International Headache Society, sind für die klinische Anwendung offiziell gültig [1, 2].

Die ICHD-II R sind für Forschungszwecke und eine weitere Evaluation vorgesehen [7].

PREEMPT ist für das klinische Studienprogramm der chronischen Migräne entwickelt worden (Studienprogramm Botulinumtoxin Typ A bei chronischer Migräne; [9]).

Revision der ICHD-II-Kriterien für chronische Migräne

Aufgrund der beschriebenen Datenlage veröffentlichte das Kopfschmerzklassifikationskomitee der IHS im Jahr 2006 zu Forschungszwecken revidierte Kriterien für die Diagnose der chronischen Migräne [7] im Anhang der ICHD-II. Die Originalkriterien der chronischen Migräne von 2004 im Hauptteil der Klassifikation bleiben davon unberührt und sind damit weiter allein gültig. Die Revision definiert die chronische Migräne nun als:

- Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat
- für mindestens 3 Monate,
- wobei an mindestens 8 Tagen die Kriterien einer Migräne ohne Aura erfüllt sein müssen oder
- die Kopfschmerzen wirksam mit Migräneakutmedikamenten wie Ergotalkaloiden oder Triptanen behandelt werden können.
- Ein Medikamentenübergebrauch muss ausgeschlossen sein.

Bei Berücksichtigung dieser Revision zeigt sich, dass nunmehr 92,4% der Patienten mit TM ohne Medikamentenübergebrauch auch die ICHD-II-Kriterien der chronischen Migräne erfüllen [6].

Konfundierung primärer und sekundärer Kopfschmerzen

Auch mit der Kriterienrevision der chronischen Migräne ist, entgegen aller Be-

strebnungen aus dem amerikanischen Raum, ein wesentliches Prinzip der Internationalen Kopfschmerzklassifikation noch immer nicht aufgegeben worden: Die klare Differenzierung von primären Kopfschmerzen, die als eigenständige Erkrankung definiert sind, von Kopfschmerzformen, die auf einen sekundären ursächlichen Faktor zurückzuführen sind. Nach dieser Logik werden wie bisher Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch als *sekundäre* oder *symptomatische Kopfschmerzen* subsumiert, die neben der primären Kopfschmerzform bestehen (Abb. 3).

Bei einem Großteil der Patienten mit einer TM ist die Frequenzsteigerung der Kopfschmerzen tatsächlich durch den Übergebrauch von Kopfschmerzmedikamenten bedingt. Auch weiterhin werden die Kopfschmerzen dieser Mehrheit konsequenterweise nicht als chronische Migräne zu klassifizieren sein. Die chronischen Kopfschmerzen entsprechen dann einem sekundären Kopfschmerz, der auf den Medikamentenübergebrauch zurückzuführen ist. Bedeutsame Unterschiede hinsichtlich der Ziele der Kopfschmerzbehandlung in Europa sind:

- die Eingrenzung des Analgetikakonsums,
- die Vorbeugung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch,
- die nachhaltige Prophylaxe der Chronifizierung und
- die Vermeidung psychischer und körperlicher Komplikationen.

Dagegen ist der Umgang mit Analgetika und Migränemitteln in den USA wesentlich freizügiger: Primäre Therapiemotivation ist die kurzfristige Funktionsfähigkeit. Dabei spielen unterschiedliche Gesundheitssysteme und Versorgungslandschaften in den verschiedenen Ländern eine wichtigere Rolle als wissenschaftliche Grundlagen.

Definition der chronischen Migräne nach PREEMPT

Während im europäischen Raum versucht wird, den Medikamentenübergebrauch zu vermeiden und die Chronifizierung von primären Kopfschmerzleiden zu verhindern, wird in amerikanischen Kopfschmerzzentren der Einsatz einer Akutmedikation an >10 oder >15 Tagen pro Monat als mögliches Therapieprinzip angesehen. Auf dieser Grundlage finden sich offensichtlich gerade in Kopfschmerzzentren viele Patienten, die daraufhin eine Frequenzsteigerung ihrer Kopfschmerzen aufweisen und bei denen eine TM beziehungsweise ein CDH diagnostiziert werden kann. Verzichtet man bei diesen Patienten auf eine Medikamentenentzugsbehandlung oder -pause, fehlen weitestgehend erfolgsversprechende Prophylaktika. Auch das bei TM vorgeschlagene Topiramats weist bei Patienten *ohne* Medikamentenübergebrauch eine deutlich bessere Wirkung auf [8]. Als Alternative wurde 2010 in den USA und England Botulinumtoxin Typ A (Botox®) für die Prophylaxe der chronischen Migräne zugelassen.

Hier steht eine Anzeige.



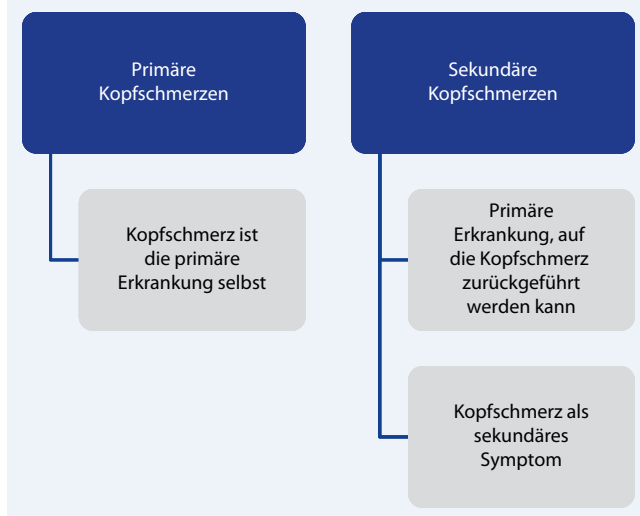


Abb. 3 Einteilung in primäre und sekundäre Kopfschmerzen nach dem Konzept der Internationalen Kopfschmerzklassifikation, zweite Auflage (ICHD-II)

sen. Die Einschlusskriterien des Studienprogramms (PREEMPT 1+2), das dieser Zulassung zugrunde liegt, orientierten sich dabei weder an den ursprünglichen oder revidierten ICHD-II-Definitionen noch am Konzept des CDH oder der TM. Einschlusskriterien waren mindestens 15 Kopfschmerztage im Monat, wovon mindestens 8 Tage die Kriterien einer Migräne erfüllen mussten. Ein Medikamentenübergebrauch war gestattet, nicht jedoch das Vorliegen eines chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder einer anderen pausenlosen Kopfschmerz-erkrankung [9]. Damit existiert nun faktisch eine weitere Definition einer chronischen Migräne. Genau dieses Nebeneinander verschiedener Definitionen von Kopfschmerz-erkrankungen zu verhindern, war das ursprüngliche Ziel der übernational im Konsens geschaffenen IHS-Kopfschmerzklassifikation von 1988. Die Kopfschmerzwelt sollte eine Sprache sprechen.

Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch in der ICHD-I und ICHD-II

Die beschriebenen Definitionsprobleme bei der chronischen Migräne sind untrennbar mit dem *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* verbunden. Bereits in der ICHD-I [1] wurden 1988 Kriterien für einen *Kopfschmerz bei chronischem Substanzgebrauch* formuliert. Gefordert waren für diese Diagnose Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat mit täglicher Substanzeinnahme

in einer bestimmten Minimaldosis über mindestens 3 Monate und die Remission des Kopfschmerzes innerhalb von 1 Monat nach Substanzentzug (Tab. 2). Als Minimaldosen wurden beispielsweise 50 g Acetylsalicylsäure oder 100 Tabletten eines Schmerzmittelmischpräparats im Monat angegeben. Für Ergotamin wurde eine tägliche Dosis von mindestens 1 mg rektal bzw. 2 mg oral gefordert. Die Diagnose konnte erst gestellt werden, wenn ein entsprechender Substanzentzug erfolgreich durchgeführt worden war.

In der ICHD-II [2] erfolgte nicht nur eine Umbenennung des Krankheitsbilds in einen *Medikamentenübergebrauchskopfschmerz* (MÜK), sondern auch eine wesentliche Überarbeitung der Kriterien. Zwar wurde weiterhin ein chronischer Kopfschmerz gefordert, der an mindestens 15 Tagen pro Monat besteht, die Bedingung einer täglichen Substanzeinnahme und Mindestdosis wurde allerdings aufgrund der Erfahrungen im klinischen Alltag fallengelassen. Stattdessen wurde ein *regelmäßiger Übergebrauch* durch Überschreiten von Grenzwerten in Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate definiert. Die kritischen Grenzwerten wurden bei Monoanalgetika mit ≥ 15 Tagen und bei Ergotaminen, Triptanen, Mischanalgetika und Opioiden mit ≥ 10 Tagen pro Monat festgelegt. Zusätzlich wurden Phänotypen für den Übergebrauch der einzelnen Substanzklassen definiert. Ebenfalls neu war das Kriterium, dass sich der MÜK während der Übergebrauchsphase entwickeln oder sich vorbestehende Kopfschmerzen verschlech-

tern mussten. Spätestens innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung des Übergebrauchs sollte der Kopfschmerz verschwunden oder zu einem früheren Erscheinungsmuster zurückgekehrt sein. Hier war also eine Verlängerung des Zeitraums von 1 auf 2 Monate erfolgt. Für die Diagnose eines MÜK war damit sowohl nach der ICHD-I als auch nach der ICHD-II eine erfolgreiche Medikamentenpause oder ein Medikamentenentzug erforderlich.

Kritik an den diagnostischen Kriterien der ICHD-II wurde zum einen an den verschiedenen Kopfschmerzphänotypen des MÜK laut, für die es keine ausreichende wissenschaftliche Basis gab, zum anderen an der geforderten Besserung durch einen Medikamentenentzug. Dadurch könne die Diagnose für einen neu vorgestellten Patienten im Zweifelsfall erst nach 2 Monaten gestellt werden. Die Erstdiagnose musste bis zur Bestätigung durch einen erfolgreichen Entzug zunächst *wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* lauten.

Der Aufschub der Diagnose nach ICHD-II war jedoch gut begründet. Denn erst das Ergebnis eines Medikamentenentzugs (eintretende oder fehlende Besserung) erlaubt die Differenzierung, ob bei Patienten, welche die Grenzwerte für eine Substanzeinnahme überschreiten, tatsächlich ein MÜK vorlag oder nicht doch eine chronische Migräne. Bezieht man den Langzeitverlauf der Kopfschmerz-erkrankung ein, lässt sich jedoch in aller Regel leicht die primäre Kopfschmerz-erkrankung vorhersagen: Viele Patienten mit einem MÜK entwickeln diese Komplikation erst in späteren Jahren ihrer Migränekrankengeschichte aus dem typischen episodischen Verlauf heraus.

Erste Revision der ICHD-II-Kriterien für den Medikamentenübergebrauchskopfschmerz

Bereits im Jahr 2005 [10] wurde als Minimalkompromiss der genannten Kritikpunkte eine erste Revision der ICHD-II-Kriterien für einen MÜK publiziert (ICHD-II R₁). Die kritisierten speziellen Kopfschmerzphänotypen in Abhängigkeit von der übergebrauchten Substanzklasse

Tab. 2 Entwicklung der verschiedenen Definitionen eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch von 1988 bis heute

ICDH-I (1988; [1])	ICDH-II (2004; [2])	ICDH-II R1 (2005; [10])	ICDH-II R2 (2006; [7])
Kopfschmerz induziert durch chronischen Gebrauch von Substanzen	Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch	Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch	Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch
Diagnostische Kriterien			
- Tritt auf nach täglichen Dosen einer Substanz für ≥ 3 Monate, - eine bestimmte Minimaldosis sollte angegeben sein, - Kopfschmerzen sind chronisch (≥ 15 Tage pro Monat), - Kopfschmerzen verschwinden innerhalb eines Monats nach Absetzung der Substanz	- Kopfschmerz tritt an ≥ 15 Tagen pro Monat auf, - regelmäßiger Übergebrauch eines oder mehrerer Kopfschmerzmittel für ≥ 3 Monate, - Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs, - der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Substanzeinnahme wieder zu seinem früheren Erscheinungsmuster zurück	- Kopfschmerz tritt an ≥ 15 Tagen pro Monat auf, - regelmäßiger Übergebrauch eines oder mehrerer Medikamente für ≥ 3 Monate, zur akuten oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen, - Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs, - der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Substanzeinnahme wieder zu seinem früheren Erscheinungsmuster zurück	- Kopfschmerz tritt an ≥ 15 Tagen pro Monat auf, - regelmäßiger Übergebrauch eines oder mehrerer Medikamente für ≥ 3 Monate, zur akuten oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen, - Ergotamine, Triptane, Opioide, Mischanalgetika an ≥ 10 Tagen pro Monat regelmäßig für ≥ 3 Monate, - Monoanalgetika oder jede Kombination von Opioiden, Triptanen, Ergotaminen, Analgetika an ≥ 15 Tagen pro Monat regelmäßig für ≥ 3 Monate, - Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs Die Diagnose erfordert keine erfolgreiche Entzugsbehandlung mehr!
Unterformen (u. a.)			
<i>Ergotamininduzierter Kopfschmerz</i> (Minimaldosis: tägliche Einnahme von 2 mg oral oder 1 mg rektal)	<i>Kopfschmerz bei Übergebrauch von:</i> - Ergotaminen, - Monoanalgetika, - Mischanalgetika <i>Phänomenologie (mindestens eines der nachfolgenden Charakteristika):</i> - bilateral, - drückende, beengende (nicht pulsierende) Qualität, - leichte oder mittlere Intensität	<i>Kopfschmerz bei Übergebrauch von:</i> - Ergotaminen, - Triptanen, - Monoanalgetika, - Mischanalgetika, - Kombinationen verschiedener Akutmedikamente (neu) Keine Phänomenologie der verschiedenen Kopfschmerzen mehr aufgeführt!	
<i>Analgetikamissbrauchskopfschmerz</i> (Minimaldosis: ≥ 50 g Acetylsalicylsäure im Monat, ≥ 100 Tbl. eines Schmerzmittelmischpräparats, ein oder mehrere Narkotika)	<i>Kopfschmerz bei Übergebrauch von Triptanen</i> <i>Phänomenologie (mindestens eines der nachfolgenden Charakteristika):</i> - vornehmlich einseitig, - pulsierende Qualität, - mittlere oder starke Schmerzintensität, - Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder der Kopfschmerz führt zu deren Vermeidung, - während des Kopfschmerzes besteht mindestens eine der folgenden Beschwerden: - Übelkeit oder Erbrechen, - Photophobie und Phonophobie		
	<i>Wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch</i>		

ICHD-I und ICHD-II, die Internationalen Kopfschmerzklassifikationen der International Headache Society (IHS), sind für die klinische Anwendung offiziell gültig [1, 2]. Die erste Revision, die ICHD-II R1, ist für die klinische Anwendung offiziell gültig, ebenso für Forschungszwecke und eine weitere Evaluation [10]. Die ICHD-II R2 wurde im Anhang aufgenommen und ist zunächst nur für Forschungszwecke und eine weitere Evaluation vorgesehen [7].

wurden in der Revision nicht mehr aufgeführt. Eine neue Unterform, der *MÜK*, zurückzuführen auf eine Kombination von *Kopfschmerzmedikamenten*, wurde aufgenommen. Aufgrund dieser zusätzlichen Subform konnten auch Verläufe klassifiziert werden, bei denen Patienten unter-

schiedliche Medikamentengruppen zur Kopfschmerzakutbehandlung einsetzten, ohne dass dabei für die einzelnen Substanzen die Grenzwerte von 10 bzw. 15 Tagen im Monat überschritten wurde. Die maximal zweimonatige Medikamentenpause, in der die Kopfschmerzen re-

mittieren sollten, wurde für die Diagnostik weiterhin gefordert.

Auch der ersten Revision wurde insbesondere von amerikanischen Kopfschmerzexperten die Kritik entgegengehalten, dass weiterhin zunächst multiple Diagnosen für die Patienten aufgestellt

werden mussten (wahrscheinliche chronische Migräne, wahrscheinlicher MÜK, wahrscheinliche Migräne mit oder ohne Aura) und eine endgültige Festlegung der Diagnosen erst nach Beendigung der bis zu zweimonatigen Medikamentenpause post hoc erfolgen konnte.

Zweite Revision der ICHD-II-Kriterien für den Medikamentenübergebrauchskopfschmerz

Aufgrund der vorgetragenen Kritik überarbeitete das Kopfschmerzklassifikationskomitee der IHS im Jahr 2006 die Kriterien des MÜK erneut – allerdings nur im Anhang der Klassifikation und damit für Forschungszwecke [7]. Die erste Revision der ICHD-II bleibt damit weiterhin gültig.

Es wurde nun die Forderung eliminiert, dass der Kopfschmerz innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung des Medikamentenübergebrauchs remittieren muss. Entsprechend kann die Diagnose des MÜK gestellt werden, wenn der Patient Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat für einen Zeitraum von >3 Monaten erleidet, einen Übergebrauch eines oder mehrerer Akutmedikamente betreibt und der Kopfschmerz sich während der Periode des Medikamentenübergebrauchs entwickelte oder deutlich verstärkte. Damit kann bei der Erstvorstellung des Patienten sofort die Diagnose des MÜK gestellt werden. Bleiben die Kopfschmerzen unabhängig von einer zweimonatigen Entzugsphase oder Medikamentenpause bestehen, wird die Diagnose durch die neue Diagnose *chronische Migräne* ersetzt. Die Problematik der parallelen Diagnosestellung einer wahrscheinlichen chronischen Migräne und eines wahrscheinlichen MÜK ist damit gelöst – denn nur eine Diagnose kann tatsächlich zutreffen. Dafür besteht bei Anwendung dieser Kriterien der unbefriedigende Zustand, dass den extrem betroffenen Patienten mit einer chronischen Migräne zunächst fälschlicherweise ein MÜK unterstellt wird; das kann mit allen auch sozialmedizinischen Konsequenzen wie der Verweigerung eines Schwerbehindertengrads, einer Erwerbsminderungsrente oder einer Rehabilitationsmaßnahme verbunden sein.

Fazit

Um eine möglichst hohe Reliabilität in der Kopfschmerzdiagnostik zu erreichen, müssen klare Handlungsanweisungen für:

- die Beobachtung verschiedener Krankheitserscheinungen,
- die Art, wie diese Erscheinungsweisen beobachtet und registriert werden müssen,
- die Feststellung der Ausprägung der verschiedenen Merkmale der Beobachtung und
- die Einordnung im Klassifikationssystem

gegeben sein [11]. Die entsprechenden Regeln können von unterschiedlichen Beobachtern zu unterschiedlichen Zeitpunkten und auch an unterschiedlichen Orten in gleicher Weise eingesetzt werden. Dies ist die Voraussetzung dafür, dass sich Kopfschmerzkrankungen überall auf der Welt reproduzierbar diagnostizieren lassen und dass die unterschiedlichen Therapiestrategien hinsichtlich ihrer therapeutischen Wirksamkeit und Verträglichkeit eindeutig und spezifisch untersucht und dann für die Allgemeinheit empfohlen werden können. Es bleibt abzuwarten, ob und welcher Konsens in der Klassifikation und Diagnostik der chronischen Migräne und des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch gefunden wird.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. H. Göbel
Neurologisch-verhaltensmedizinische
Schmerzambulanz Kiel
Heikendorfer Weg 9–27, 24149 Kiel
hg@schmerzambulanz.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (1988) Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. Cephalalgia 8(Suppl 7):1–96
2. Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG et al (2004) The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia 24(Suppl 1):1–160

3. Silberstein SD, Lipton RB, Slivinski M (1996) Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. Neurology 47:871–875
4. Silberstein SD (2005) Chronic daily headache. J Am Osteopath Assoc 105(Suppl 2):235–295
5. Bigal ME, Rapoport AM, Tepper SJ et al (2005) The classification of chronic daily headache in adolescents – a comparison between the second edition of the International Classification of Headache Disorders and alternative diagnostic criteria. Headache 45:582–589
6. Bigal ME, Tepper SJ, Sheftell FD et al (2006) Field testing alternative criteria for chronic migraine. Cephalalgia 26:477–482
7. Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG et al (2006) New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. Cephalalgia 26:742–746
8. Diener HC, Dodick DW, Goadsby PJ et al (2009) Utility of topiramate for the treatment of patients with chronic migraine in the presence or absence of acute medication overuse. Cephalalgia 29:1021–1027
9. Dodick DW, Turkel CC, De Grysse RE et al (2010) Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. Headache 50:921–936
10. Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG et al (2005) Brief report: The International Classification of Headache Disorders (ICHD-II) – revision of criteria for 8.2 medication-overuse headache. Cephalalgia 25:460–465
11. Göbel H (2012) Die Kopfschmerzen. 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York