

Aus dem
Institut für klinische Neurophysiologie
(Chefärztin: Prof. Dr. med. S. Happe)
des Klinikums Bremen-Ost in Bremen

**Randomisierte, kontrollierte Parallelgruppenstudie zur
Untersuchung der Wirksamkeit der
manuellen Lymphdrainage und klassischen Massage
zur Prophylaxe der Migräne mit und ohne Aura**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Minhal Hamzeh
aus
Stef/Algerien

Göttingen 2012

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. S. Happe

II. Berichterstatter: Prof. Dr.rer. bio.hum. Pfingsten

III. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Klinger

IV. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Oppermann

Tag der mündlichen Prüfung: 03.01.2012

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Einführung in die Thematik	2
2.1.	Migräne	2
2.1.1.	Definition der Migräne	2
2.1.2.	Diagnose und Differenzialdiagnose	2
2.1.3.	Epidemiologie	5
2.1.4.	Komorbidität	5
2.1.5.	Pathophysiologie	5
2.1.6.	Therapie	8
2.1.6.1.	Medikamentöse Akuttherapie	9
2.1.6.1.1.	Substanzen zur Akuttherapie	9
2.1.6.1.1.1.	Analgetika und Antiemetika	9
2.1.6.1.1.2.	5-HT _{1B/1D} -Agonisten (Triptane)	11
2.1.6.1.1.3.	Mutterkornalkaloide	12
2.1.6.1.1.4.	Andere Substanzen	13
2.1.6.1.2.	Behandlung von Migräneattacken als Notfall	13
2.1.6.2.	Medikamentöse Migräneprophylaxe	13
2.1.6.2.1.	Grundlagen	13
2.1.6.2.2.	Substanzen zur Migräneprophylaxe	14
2.1.6.2.2.1.	Substanzen der ersten Wahl	14
2.1.6.2.2.2.	Substanzen der zweiten Wahl	16
2.1.6.3.	Nicht-medikamentöse Migräneprophylaxe	17
2.1.6.3.1.	Akupunktur	18
2.1.6.3.2.	Hömöopathie	18
2.1.6.3.3.	Sport	18

2.1.6.3.4.	Verhaltenstherapie der Migräne	18
2.1.6.3.5.	Andere Verfahren	19
2.1.6.3.6.	Verfahren ohne Wirksamkeitsnachweis.....	20
2.2.	Klassische Massage (KM)	21
2.2.1.	Definition	21
2.2.2.	Physiologische Wirkung	21
2.2.2.1.	Mechanische Wirkkomponenten.....	22
2.2.2.2.	Biochemische Wirkkomponenten	22
2.2.2.3.	Immunologische Wirkkomponenten.....	22
2.2.2.4.	Neurale Wirkkomponenten	23
2.2.2.5.	Psychische Wirkkomponenten.....	23
2.2.3.	Indikationen	23
2.2.4.	Kontraindikationen.....	24
2.2.5.	Technik/ Durchführung	24
2.2.5.1.	Massagehandgriffe und ihre Wirkungen	25
2.2.5.1.1.	Streichung „Effleurage“	26
2.2.5.1.2.	Knetung „Petrissage“	26
2.2.5.1.3.	Friktion als Reibung.....	26
2.2.5.1.4.	Friktion als Zirkelung	27
2.2.5.1.5.	Klopfen „Tapotement“ (Perkussion).....	27
2.2.5.1.6.	Vibrationen „Erschütterungen“	27
2.2.5.1.7.	Dehnung als Hautverschiebung.....	28
2.2.6.	Dosierung und Behandlungsdauer	28
2.3.	Manuelle Lymphdrainage (MLD)	29
2.3.1.	Historische Entwicklung der manuellen Lymphdrainage.....	29
2.3.2.	Definition	29

2.3.3.	Ziele der Lymphdrainage	29
2.3.4.	Technik/ Durchführung	29
2.3.5.	Effekte	30
2.3.6.	Griffarten	30
2.3.7.	Indikationen	30
2.3.8.	Kontraindikationen	31
2.3.9.	Dosierung und Behandlungsdauer	31
2.4.	Zielsetzung	32
3.	Material und Methoden	33
3.1.	Studiendesign	33
3.2.	Patienten	34
3.3.	Studienablauf	34
3.4.	Messparameter	38
3.4.1.	Kopfschmerztagebuch (Kopfschmerzkalender)	38
3.4.2.	Fragebögen	38
3.4.2.1.	Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen	39
3.4.2.2.	Migräne disability assessment, Midas-Fragebogen	39
3.4.2.3.	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D	40
3.4.2.4.	Lebensqualitätsfragebogen, SF-36	40
3.4.2.5.	Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI	41
3.4.2.6.	Clinical Global Impression Scale, CGI	41
3.5.	Randomisierung	42
3.6.	Interventionen	42
3.6.1.	Behandlungsprotokoll für Gruppe 1 und Gruppe 3a „Manuelle Lymphdrainage Gesicht“	43
3.6.2.	Behandlungsprotokoll für Gruppe 2 und Gruppe 3b „Klassische Rückenmassage“	45
3.7.	Statistische Verfahren	46

4.	Ergebnisse	47
4.1.	Allgemeine Daten bei Baseline-Erhebung	47
4.1.1.	Demographische Daten	47
4.1.2.	Hauptparameter	47
4.1.3.	Begleitsymptome, Schmerzintensität und psychometrische Parameter	48
4.2.	Veränderung der Parameter im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe	49
4.2.1.	Veränderung der Hauptparameter	49
4.2.2.	Veränderung der Begleitsymptome und der Schmerzintensität	50
4.2.3.	Veränderung der psychometrischen Parameter	51
4.3.	Veränderung der Parameter im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe	53
4.3.1.	Veränderung der Hauptparameter	53
4.3.2.	Veränderung der Begleitsymptome und der Schmerzintensität	54
4.3.3.	Veränderung der psychometrischen Parameter	55
4.4.	Veränderung der Parameter im Verlauf der Untersuchung in der Wartegruppe (WG)	57
4.4.1.	Veränderung der Hauptparameter	57
4.4.2.	Veränderung der Begleitsymptome und der Schmerzintensität	58
4.4.3.	Veränderung der psychometrischen Parameter	59
4.5.	Responderrate und Hauptparameter aller Gruppen in Vergleich	62
4.5.1.	Zwischen Baseline und Nachbeobachtung (Primäre Endpunkte)	62
4.5.2.	Zwischen Baseline und Behandlungsende (nach 8 Wochen; sekundäre Endpunkte)	66
4.6.	Begleitsymptome und Schmerzintensität aller Gruppen im Vergleich	68
4.6.1.	Zur Nachbeobachtung	68
4.6.2.	Zum Behandlungsende	68
4.7.	Veränderung der psychometrischen Parameter aller Gruppen im Vergleich	69
4.7.1.	Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK)	69
4.7.2.	Einschränkung der Leistungsfähigkeit (Midas)	70

4.7.3.	Depressive Symptome (CES-D)	72
4.7.4.	Lebensqualität (SF-36)	73
4.7.5.	Schlafqualität (PSQI)	77
4.7.6.	Objektive Symptomschwere (CGI)	79
5.	Diskussion	81
5.1.	Diskussion der Studienergebnisse	81
5.1.1.	Wirkung der manuellen Lymphdrainage auf Kopfschmerztage, Migräneattacken, Migränetage, akute Schmerzmedikation und Schmerzintensität	81
5.1.2.	Wirkung der klassischen Massage auf Kopfschmerztage, Migränetage, Migräneattacken, akute Schmerzmedikation und Schmerzintensität	82
5.1.3.	Wirkung der manuellen Lymphdrainage auf Begleitsymptome	83
5.1.4.	Wirkung der klassischen Massage auf Begleitsymptome	83
5.1.5.	Wirkung der manuellen Lymphdrainage und klassischen Massage auf psychometrische Parameter	83
5.2.	Ausblick	88
6.	Zusammenfassung der Hauptparameter	89
7.	Anhang	91
7.1.	Anhang 1: Patienteninformation	91
7.2.	Anhang 2: Einverständniserklärung	93
7.3.	Anhang 3: Standardisierter Erhebungsbogen der demographischen und klinischen Daten .	94
7.4.	Anhang 4: Kopfschmerzkalender	95
7.5.	Anhang 5: Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, IBK (Bauer et al.1999).....	96
7.6.	Anhang 6: Migraine disability assessment, Midas Fragebogen (Stewart et al. 1999)	97
7.7.	Anhang 7: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D (Andresen et al. 1994)	98
7.8.	Anhang 8: Lebensqualitätsfragebogen, SF-36 (Ware et al. 1993)	99
7.9.	Anhang 9: Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI (Buysse et al. 1989)	103

7.10.	Anhang 10: Clinical Global Impression Scale, CGI (Guy 1976).....	107
8.	Verzeichnis der Tabellen	108
9.	Verzeichnis der Abbildungen	112
10.	Literaturverzeichnis	115
11.	Abkürzungsverzeichnis	123

1. Einleitung

Kopfschmerzen stellen eines der häufigsten Symptome in der allgemeinärztlichen Praxis dar. Über 90% aller Menschen haben wenigstens einmal in ihrem Leben behandlungsbedürftige Kopfschmerzen. Die International Headache Society (IHS) entwickelte für Kopfschmerzen eine exakte Klassifikation, die 1988 erstmals publiziert worden und 2004 in revidierter Fassung neu erschienen ist (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society 2004). Hierbei werden Kopfschmerzen in zwei große Hauptgruppen unterteilt: idiopathische (=primäre) und symptomatische (=sekundäre) Kopfschmerzen. Über 95% aller Kopfschmerzen gehören zur Gruppe der idiopathischen, von denen die Migräne und der Kopfschmerz vom Spannungstyp die wichtigsten sind. Durch eine exakte Klassifikation der Kopfschmerzen ist auch eine moderne evidenzbasierte Therapie möglich, die in Form von Empfehlungen regelmäßig von der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) publiziert werden. Für die Akutbehandlung und Prophylaxe der Migräne stehen heute zahlreiche wirksame Medikamente zur Verfügung (Diener et al. 2005). Als nicht-medikamentöse Verfahren sind evidenzbasiert wirksam: Aerober Ausdauersport, Entspannungsverfahren, verschiedene verhaltenstherapeutische Verfahren und fraglich auch Akupunktur. Methoden der physikalischen Therapie zur Prophylaxe der Migräne sind, obwohl häufig angewendet und empirisch wirksam, bislang nur unzureichend untersucht. Insbesondere für die klassische Massage und weniger für Lymphdrainage gibt es Hinweise, dass sie in der Prophylaxe der Migräne wirksam sein können (Krahl 2005, Lawler und Cameron 2006).

Im Rahmen dieser Arbeit soll darum bei Patienten mit Migräne mit und ohne Aura, die eine standardisierte Behandlung mit Lymphdrainage oder klassischer Massage zur Migräneprophylaxe erhalten, untersucht werden:

- a) ob die Anzahl der Migränetage und der Migräneattacken unter der Behandlung mit Lymphdrainage oder klassischer Massage abnimmt (definiert als Abnahme der Attacken pro Monat um mindestens 50% gegenüber einem Baseline-Monat, sogen. Responder),
- b) ob die Schmerzintensität und die Anzahl der eingenommenen Akutmedikamente abnehmen,
- c) ob depressive Symptome abnehmen,
- d) ob die Lebensqualität zunimmt und
- e) ob sich die Schlafqualität verbessert.

2. Einführung in die Thematik

2.1. Migräne

2.1.1. Definition der Migräne

Die International-Headache-Society (IHS)-Klassifikation in der überarbeiteten Version von 2004 unterteilt die Migräne in zwei Haupttypen: 1.1 Migräne ohne Aura und 1.2 Migräne mit Aura.

Migräne ohne Aura wird wie folgt definiert: „Primäre wiederkehrende Kopfschmerzkrankung, die sich in Attacken von 4 -72 Stunden Dauer manifestiert. Typische Kopfschmerzcharakteristika sind einseitige Lokalisation, pulsierender Charakter, mäßige bis starke Intensität, Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten und begleitet von Übelkeit und/oder Licht- und Lärmüberempfindlichkeit“ (Evers und Göbel 2004).

Migräne mit Aura wird wie folgt definiert: „Wiederkehrende Erkrankung mit anfallsweise auftretenden reversiblen fokalen neurologischen Symptomen, die sich allmählich über 5-20 Minuten hinweg entwickeln und weniger als 60 Minuten anhalten. In der Regel folgen diesen Aurasymptomen Kopfschmerzen, die die Charakteristika einer Migräne ohne Aura aufweisen“ (Evers und Göbel 2004).

2.1.2. Diagnose und Differenzialdiagnose

Um die Diagnose 1.1 Migräne ohne Aura stellen zu können, müssen nach der IHS-Klassifikation folgende Kriterien erfüllt sein:

- a) Mindestens 5 Attacken, welche die Kriterien b-d erfüllen.
- b) Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4 bis 72 Stunden anhalten.
- c) Der Kopfschmerz weist wenigstens 2 der folgenden Charakteristika auf:
 1. Einseitige Lokalisation
 2. Pulsierender Charakter
 3. Mittlere oder starke Schmerzintensität
 4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z.B. Gehen oder Treppensteigen) oder diese führen zu deren Vermeidung
- d) Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines:
 1. Übelkeit und/oder Erbrechen
 2. Photophobie und/oder Phonophobie
- e) Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

Nach diesen Kriterien der IHS müssen die Migränekopfschmerzen nicht zwingend halbseitig oder pulsierend sein. Wichtiger als ein einzelnes Symptom (wie Halbseitigkeit der Kopfschmerzen) ist die Kombination der Schmerzen mit vegetativen Symptomen.

Die Differenzialdiagnose umfasst alle anderen wiederkehrenden Kopfschmerzsyndrome wie Spannungskopfschmerz und Cluster-Kopfschmerz. Es ist nicht immer einfach, diese Differenzialdiagnosen auszuschließen. Ausführliche Anamnese sowie allgemeinmedizinische und eine neurologische körperliche Untersuchung spielen die wichtigste Rolle; wichtige Faktoren, die für die Diagnose einer Migräne sprechen, sind eine Migränehäufigkeit in der Familiengeschichte, die Relation zwischen hormoneller Veränderung (Menstruation, Ovulation, Schwangerschaft, Stillzeit) und Kopfschmerzen, Stress sowie Zunahme der Kopfschmerzen unter körperlicher Belastung wie Treppensteigen. Nur bei dem Verdacht auf das Vorliegen von sekundären Kopfschmerzen ist eine weitere Zusatzdiagnostik wie die zerebrale Bildgebung notwendig. Eine spezifische Migränediagnostik gibt es nicht. Als unspezifischer Befund bei Migränepatienten sind unspezifische Allgemeinveränderungen (paroxysmale, generalisierte Dysrhythmien) im EEG und unspezifische Flussbeschleunigung in der Dopplersonographie (May 2006). Problematisch in der Differenzialdiagnose kann das gemeinsame Auftreten der Migräne mit einem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp oder mit einem zervikogenen Kopfschmerz sein. Hier kann der Kopfschmerzkalender helfen, verschiedene Kopfschmerzarten besser zu unterscheiden. Diese Unterscheidung ist wichtig, um einem unselektiven Gebrauch von Schmerzmitteln vorzubeugen. Schließlich kann es auf Grundlage einer Migräne durch die missbräuchliche Einnahme von Migränemitteln (Analgetika, ergotaminhaltige Präparate, Triptane) zu einem Dauerkopfschmerz kommen, der nur durch eine Entzugsbehandlung durchbrochen werden kann. Hierbei handelt es sich um einen täglich oder fast täglich auftretenden Kopfschmerz, der intermittierend in eine typische Migräne übergehen kann und durch die (fast) tägliche Einnahme von Analgetika oder andere akute Migränemedikamente unterhalten wird. Dieses Phänomen ist auch bei anderen idiopathischen Kopfschmerzerkrankungen zu beobachten, jedoch nicht bei anderen Schmerzerkrankungen. Die definitive Diagnose eines medikamentös induzierten Dauerkopfschmerzes kann erst gestellt werden, wenn nach Absetzen der Medikamente der Kopfschmerz auch wieder abklingt.

Tabelle 1: Wichtige Differenzialdiagnosen der Migräne und notwendige Diagnostik (modifiziert nach Limmroth und Diener 2003, S. 34)			
Differenzialdiagnose	Kopfschmerz und typische Anamnese	Typisches Alter und Patientenpopulation	Notwendige weitere Untersuchungen
Clusterkopfschmerz	Kopfschmerzdauer kürzer und intensiver als bei Migräne (15-45 min), Rhinorrhö, Ptosis, Lakrimation, keine Übelkeit oder Erbrechen, bis zu 3 Attacken pro Tag	Männer jüngeren und mittleren Alters	CCT/NMR initial zum Ausschluss anderer Ursachen
Trigeminus-Neuralgie	Schmerzen wesentlich kürzer als bei Migräne oder Clusterkopfschmerz (nur Sekunden!), dutzende Attacken pro Tag	Ältere Patienten (über 60 Jahre)	CCT/NMR initial zum Ausschluss anderer Ursachen
Subarachnoidalblutung (SAB)	Heftigster nie gekannter, plötzlich aufgetretener Kopfschmerz, aufgetreten nach Anstrengung, Bewegungseinschränkung, Meningismus	Jedes Alter	CCT, Liquoruntersuchung: Blutiger Liquor. Dann Angiographie: Aneurysma?
Intrazerebrale Blutung (ICB)	Heftige Kopfschmerzen, fokale neurologische Symptome, epileptische Anfälle, vegetative Unruhe	Jedes Alter	CCT Blutungsneigung Marcumar?, Hochdruckkrise?
Arteriitis temporalis	Über Tage bis wenige Wochen sich entwickelnder, heftiger, einseitiger, ganztägiger Kopfschmerz, u.U. Visusminderung, Schmerzen beim Kauen (!)	Über 60 Jahre, nicht selten mit Polymyalgia rheumatica gemeinsam	BSG massiv erhöht, Leukozytose, ggf. Biopsie, sonst klinische Diagnose
Sinusvenenthrombose	Langsam über Wochen (bis zu 8 Wochen) zunehmende Kopfschmerzen, therapierefraktär, epileptische Anfälle, Bewusstseinsstörungen	Jedes Alter, häufiger junge Frauen mit Pille, Nikotin, Schwangerschaft.	NMR (CCT, wenn Spiral-CT)
Sinusitis	Dumpfer Schmerz, morgens Sekretabfluss	Jedes Alter	Röntgen Nasennebenhöhlen CCT
Meningitis	Insbesondere okzipitale und frontale, bilaterale Kopfschmerzen, Fieber, Meningismus (nicht immer stark), Bewusstseinsänderung	Jedes Alter	Liquor entzündlich verändert
Zerebrale Vaskulitis	Diffuse, teils intensive Kopfschmerzen - sehr selten (!)	Jüngere und Patienten mittleren Alters	NMR, entzündlich veränderter Liquor
Glaukomanfall	Heftigster orbital lokalisierter einseitiger Schmerz, Bulbus steinhart und druckschmerzhaft	Ab 50 Jahre	Augeninnendruck messen
Arterielle Hypertonie	Pochender Kopfschmerz, gerötetes Gesicht	Mittleres Alter	Blutdruck messen
Arterielle Hypotonie	Macht keine Kopfschmerzen	?	Keine

2.1.3. Epidemiologie

Migräne ist eine der häufigsten Kopfschmerzerkrankungen überhaupt. Sechs bis acht Prozent aller Männer und 12 bis 14 Prozent aller Frauen leiden unter einer Migräne. Bei Kindern und Jugendlichen ist Migräne seltener; nur vier bis fünf Prozent aller Kinder und Jugendlichen leiden unter einer Migräne (Winner et al. 1997). Zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr liegt die höchste Inzidenz der Migräneattacken, und in diesem Alter sind Frauen dreimal häufiger betroffen als Männer. Eine interessante Beobachtung ist, dass Ärzte, die sich schwerpunktmäßig mit Kopfschmerzen beschäftigen, deutlich häufiger selber unter Migräne leiden als die Durchschnittsbevölkerung. So liegt die Migränehäufigkeit bei Kopfschmerzspezialisten über 60 Prozent (Evans et al. 2005).

2.1.4. Komorbidität

Für die allgemeinärztliche Praxis ist es von besonderer Bedeutung, dass Migräne eine hohe Komorbidität zu psychiatrischen Erkrankungen aufweist (nachgewiesen für die bipolaren Störungen, für bestimmte Formen der Zwangsneurosen und für Angststörungen). Diese Komorbidität ist unabhängig vom jeweiligen Krankheitsverlauf und gilt in beide Richtungen. Dies bedeutet, dass Patienten mit einer depressiven Störung (insbesondere einer Major Depression) ein höheres Risiko haben, eine Migräne zu entwickeln und umgekehrt (Lantéri-Mint et al. 2005). Depression und Angststörung sind also nicht nur eine Reaktion auf die Erkrankung Migräne. Wahrscheinlich spielen Störungen im Serotoninstoffwechsel eine Rolle in der gemeinsamen Ätiologie. Migräne mit Aura ist ein Risikofaktor für ischämische Schlaganfälle bei jungen Frauen (Kurth et al. 2005). Der Zusammenhang zwischen Migräne und offenem Foramen ovale (PFO) beruht wahrscheinlich auf einer gemeinsamen genetischen Disposition (Diener et al. 2006).

2.1.5. Pathophysiologie

Migräne ist ein komplexes Schmerzsyndrom, dessen Ursache nur schwer zu ergründen ist. An vaskuläre Veränderungen als Ursache der Migränekopfschmerzen denkt man seit der Arbeit von Olesen et al. (1990) nicht mehr, sondern an eine Begleiterscheinung neurogener Ereignisse bzw. neuronaler Fehlfunktionen (Ebersberger 2002). Das Verständnis zu Pathophysiologie und Ätiologie der Migräne konnte durch neuere genetische und molekularbiologische Untersuchungen, aber auch durch bildgebende Verfahren deutlich verbessert werden. Die folgende Zusammenfassung richtet sich nach den Erläuterungen von Ebersberger (2002) sowie nach Limmroth und Diener (2003).

Seit mehr als 60 Jahren ist bekannt, dass ein dichtes Netzwerk von Nervenfasern für die Entstehung von Kopfschmerzen verantwortlich ist. Das Gehirn selbst ist schmerzempfindlich, wohl aber die größeren zerebralen Gefäße, meningealen und pialen Gefäße, die großen venösen Sinus und die Dura, die von unmyelinisierten Fasern umgeben sind, die dem ophthalmischen Ast des Trigeminus-Ganglions sowie der oberen zervikalen Hinterwurzel in der hinteren Schädelgrube entspringen (Limmroth und Diener 2003). Zu diesem Netzwerk gehören drei verschiedene neuronale Systeme: das efferente sympathische und parasympathische System und das afferente sensorische System, das aufgrund seiner engen Interaktion mit dem Gefäßsystem als trigeminovaskuläres System bezeichnet wird (Ebersberger 2002). Die Auslöser für die Aktivierung der nozizeptiven Fasern bei primären Kopfschmerzen sind noch nicht geklärt. Aus tierexperimentellen Untersuchungen ergaben sich Hinweise auf periphere Entstehungsmechanismen, aber nicht im Sinne einer (reinen) Vasodilatation, sondern im Sinne einer „neurogenen Entzündung“ der Dura (Limmroth und Diener 2003). Dieses Phänomen wird auch als sterile Inflammation der Meningen bezeichnet. Durch Reizung der o.g. Nozizeptoren kommt es zur Freisetzung von Neuropeptiden (Calcitonin gene related peptide [CGRP], Substanz P, Neurokinin A) aus perivaskulären Nervenendigungen in Blutgefäße der Hirnhaut (Limmroth et al. 2001, Goadsby et al. 1988), dadurch werden eine Reihe von efferenten Funktionen ausgelöst, wie eine Aktivierung von Mastzellen, Thrombozytenaggregation, eine Aktivierung von Endothelzellen in duralen Blutleitern und eine Vasodilatation duraler Blutgefäße (Dimitriadou et al. 1991). All diese Veränderungen münden in einer Extravasation von Plasmaproteinen aus den venösen Blutleitern in die Hirnhaut (Markowitz et al. 1987). Diese führen zu einer Sensibilisierung des Nozizeptors und zu Entzündungsreaktionen im Gewebe (Details bei Peroutka (2005)). Diese meningealen oder pialen Vorgänge sind beim Menschen in vivo bisher jedoch nicht nachgewiesen worden. Zur Peptidfreisetzung ist durch Studien sowohl im Tierexperiment als auch bei Patienten in der Migräneattacke nachgewiesen worden, dass durch Aktivierung trigeminaler Fasern (Tierexperiment) und während der Migräneattacke die Konzentration von vasoaktiven Neuropeptiden wie Calcitonin gene related peptide (CGRP) im venösen Blut deutlich ansteigt und nach Gabe von DHE (Dihydroergotamin) oder Sumatriptan wieder abfällt (Goadsby 1993). Daraus darf geschlossen werden, dass es während der Migräneattacke zu einer Aktivierung des trigeminovaskulären Systems mit Freisetzung vasoaktiver Peptide kommt, die neben einer Vasodilatation auch weitere Vorgänge in Gang setzen (Limmroth und Diener 2003). Anschließend kommt es zu einer Aktivierung zentraler, sekundärer trigeminaler Neurone, die über den Thalamus zum primär sensorischen Kortex weitergeleitet wird, welches zur Wahrnehmung des Schmerzes führt. Hier bleibt aber die entscheidende Frage, wie es zur Initialisierung einer neurogenen Entzündung und Aktivierung des trigeminovaskulären Systems kommt, offen.

Neben den o.g. peripheren Entstehungsmechanismen gibt es auch eine Reihe von Studienhinweisen für zentrale Entstehungsmechanismen. Hier spielt der Hirnstamm eine führende Rolle als „Migräne-generator“. Während einer Migräneattacke konnte beim Menschen eine deutliche Aktivierung unterschiedlicher Areale im Hirnstammbereich gesehen werden (Weiller et al. 1995):

1. Das exzitatorische nozizeptive System im trigeminalen Nucleus caudalis,
2. Das inhibitorische absteigende Schmerzhemmsystem mit Beteiligung des periaquäduktalen Graus (PAG) bzw. der Raphekerne sowie des segmentalen inhibitorischen Systems,
3. Der Locus coeruleus und
4. Unabhängig von Lateralität die Area postrema mit angrenzendem Nucleus solitarius, die für vegetative Begleitsymptome, wie Übelkeit und Erbrechen, verantwortlich gemacht werden können.

Die Verbindung zwischen peripheren Ereignissen (neurogene Entzündung, Durchblutungsänderung) und der postulierten Generatorregion ist bislang ungeklärt (Ebersberg 2002). Gleichzeitig bewirkt die Aktivierung der Hirnstammneurone auch eine Aktivierung von umliegenden zentralen Kontroll- und Steuerungsmechanismen. Hierdurch können z.B. die vegetativen Begleitsymptome und die Nackenverspannungen während der Migräneattacke erklärt werden.

Zur Entstehung der Migränekopfschmerzen spielt der Serotoninhaushalt auch eine wichtige Rolle. Serotonin könnte aus dem Endothel der Blutgefäße durch Aktivierung lokaler 5-HT_{2B}-Rezeptoren Stickstoffoxid (NO) freisetzen, das gefäßbegleitende nozizeptive Afferenzen aktiviert. Zum anderen könnte ein Mangel an Serotonin dazu führen, dass die tonische inhibierende Wirkung einer 5-HT_{1B/D}-Rezeptoraktivierung auf trigeminale nozizeptive Afferenzen und nachgeschaltete Neurone vermindert wird oder entfällt. Beide Vorgänge würden zu einer verstärkten Aktivierung des trigeminovaskulären Systems führen. Als Auslöser für Migränekopfschmerzen könnte also sowohl zu wenig als auch zu viel Serotonin eine Rolle spielen (Ebersberg 2002).

Serotonin wird in der Dura aus den perivaskulären sympathischen Fasern aufgenommen und dort gespeichert (Stanley et al. 1993). Die Freisetzung von Serotonin in der Dura ist von der Stimulation des sympathischen Nervensystems abhängig. Aber auch eine elektrische Reizung parasymphathischer Fasern in der Ratte (Sphenopalatines Ganglion) führte zu einer Plasmaextravasation als Zeichen einer neurogenen Entzündung (Delepine und Aubineau 1997). Bei der Migräne kann das autonome Nervensystem entsprechend die nozizeptiven Afferenzen beeinflussen. Jedoch wird diese Beteiligung des autonomen Nervensystems bei der Migräneentstehung kontrovers diskutiert (Thomson und Olesen 1995).

Zur Entstehung der Migräne ist bereits seit längerem eine erbliche Disposition einer besonderen Form der Migräne (sog. Familiäre Hemiplegische Migräne) belegt (Ophoff et al. 1997). Es handelt sich dabei um Veränderungen in einem spannungsabhängigen Kalziumkanal und in einem Kaliumkanal, die auf Chromosom 19p13 und 1q23 kodiert und vor allem im zentralen Nervensystem exprimiert werden. Dabei müssen neben den o.g. noch weitere Genloci beteiligt sein. Die häufigsten Formen der vererbten Migräne weisen sicherlich eine polygenetische Vererbung mit unvollständiger Penetranz auf (May et al. 1995, Nyholt et al. 1998).

Auf Grundlage dieser genetischen Veränderung in den Kalziumkanälen kommt es durch Triggerreize oder Triggerfaktoren, die die Aktivierungszustände dieser Kanäle beeinflussen und möglicherweise zum Auslösen von Attacken notwendig sind, zu einem Fehler in der Freisetzung inhibitorischer Transmitter, der entweder zu einer veränderten kortikalen Erregbarkeit oder zu einer gestörten Inhibition des nozizeptiven Systems führt. Damit könnte das attackenhafte Auftreten der Migräne erklärt werden (Ebersberg 2002).

2.1.6. Therapie

Die folgenden Aussagen stützen sich im Wesentlichen auf das Review von Evers et al. (2008) und die EFNS-Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung der Migräne (Evers et al. 2006).

Die Behandlung einer Migräneattacke wird in klinischen Studien als erfolgreich bezeichnet, wenn folgende Kriterien erfüllt sind (May 2006):

- das Fehlen von Kopfschmerzen zwei Stunden nach Behandlung
- oder
- die Besserung der Kopfschmerzen von schwer oder mittelschwer auf leicht oder kopfschmerzfrei innerhalb von zwei Stunden nach Applikation des entsprechenden Präparates
 - eine reproduzierbare Wirkung bei zwei von drei Migräneattacken
 - das Fehlen von Kopfschmerzen und keine Einnahme von Medikamenten innerhalb von 24 Stunden nach erfolgreicher Therapie.

Wenn man diese Maßstäbe anlegt, ergibt sich nach evidenzbasierten Kriterien die folgende Zusammenfassung der wichtigsten Empfehlungen zur Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne (s. Tabelle 2 nach Evers et al. (2008)).

Tabelle 2: Zusammenfassung der wichtigsten Empfehlungen zur Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne. A = Hohe Empfehlungsstärke aufgrund starker Evidenz oder bei schwächerer Evidenz aufgrund besonders hoher Versorgungsrelevanz, B = Mittlere Empfehlungsstärke aufgrund mittlerer Evidenz oder bei schwacher Evidenz mit hoher Versorgungsrelevanz oder bei starker Evidenz und Einschränkungen der Versorgungsrelevanz, C = Niedrige Empfehlungsstärke aufgrund schwächerer Evidenz oder bei höherer Evidenz mit Einschränkungen der Versorgungsrelevanz (modifiziert nach Evers et al. 2008, S.934).

- Die 5-HT_{1B/1D}-Agonisten (in alphabetischer Reihenfolge) Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken (A).
- Nichtopioidanalgetika und nicht steroidale Antirheumatika sind bei der Behandlung der Migräne wirksam (A).
- Ergotamin ist bei Migräne wirksam. Allerdings ist die Wirksamkeit in prospektiven Studien schlecht belegt (B).
- Die Wirksamkeit nicht medikamentöser Verfahren wurde in der Attackentherapie in kontrollierten Studien kaum untersucht (C).
- Bei häufigen Migräneattacken bzw. Migräneattacken mit ausgeprägten Beschwerden oder neurologischen Ausfällen sollte eine Migräneprophylaxe begonnen werden (A).
- Migräneprophylaktika der ersten Wahl sind Metoprolol (A), Propranolol (A), Flunarizin (A), Topiramid (A) und Valproinsäure (noch Off-label) (A).
- Migräneprophylaktika der zweiten Wahl sind Bisoprolol (B), Naproxen (B), Vitamin B₂ (B), Pestwurz (B), Amitriptylin (B), Lisinopril (C), Candesartan (C), Gabapentin (C), Acetylsalicylsäure (C), Magnesium (C), Coenzym Q₁₀ (C).
- Die Prophylaxe von Migräneauraen im Rahmen einer Migräne mit Aura kann mit Lamotrigin erfolgen (C)
- Die Akupunktur ist unabhängig von der durchgeführten Form vergleichbar wirksam mit einer Scheinakupunktur oder einer medikamentösen Prophylaxe (A).
- Die medikamentöse Therapie sollte durch nicht medikamentöse Verfahren, der Verhaltenstherapie (A) und durch Ausdauersport (B) ergänzt werden. Alternativ zur medikamentösen Therapie kann auch eine Verhaltenstherapie als Prophylaxe durchgeführt werden (A).
- Bei Patienten mit einer hochfrequenten Migräne (> 3 Attacken/Monat) sowie erheblicher Einschränkung der Lebensqualität sollte eine psychologische Therapie angestrebt werden (A). Es besteht ein erhöhtes Risiko der Chronifizierung.

2.1.6.1. Medikamentöse Akuttherapie

2.1.6.1.1. Substanzen zur Akuttherapie

2.1.6.1.1.1. Analgetika und Antiemetika

Akute Migräneattacken, die leicht- bis mittelgradig in ihrer Schmerzintensität sind, sollten in erster Linie mit sogenannten peripher wirksamen Analgetika bzw. nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) behandelt werden (Tabelle 3). Da die meisten Patienten während der Migräneattacke unter gastrointestinalen Symptomen leiden, sollten Antiemetika zur Bekämpfung der Übelkeit und zur Steigerung der Resorptionsfähigkeit ca. 10 Minuten vor Einnahme der Analgetika eingenommen werden. Hier werden Metoclopramid und Domperidon empfohlen (Tabelle 4). Anschließend sollte die hochdosierte und frühzeitige Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS), Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac oder Naproxen erfolgen. Wahrscheinlich sind auch Metamizol und Phenazon wirksam. Es gibt bis heute keine Erkenntnisse darüber, welche dieser Substanzen am effektivsten eingesetzt wird. In der konkreten Empfehlung für einen Patienten sollte man sich neben der subjektiven Wirksamkeit und

Präferenz durch den Patienten auch an dem Nebenwirkungsprofil und den Applikationsmöglichkeiten (z.B. rektal, nasal, Brausetablette, Kautablette) der einzelnen Substanzen orientieren.

Tabelle 3: Analgetika und nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) in der Behandlung der akuten Migräneattacke. ↑↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt. ↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie. Positive Aussage belegt. ↔ = Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse (modifiziert nach Evers et al. 2008, S. 937).

Arzneimittel (Beispiel)	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Acetylsalicylsäure (Aspirin®) ↑↑ ASS-lysinat (AspirinIV®) ↑	1 000 mg 1 000 mg i. v.	Magenschmerzen, Übelkeit, Gerinnungsstörungen, allergische Reaktionen	Magen-Darm-Ulzera, Hämorrhagische Diathese, Schwangerschaft Monat 7 bis 9
Ibuprofen (Aktren®) ↑↑	200 bis 600 mg	wie ASS, Ödeme	wie ASS (Blutungsneigung geringer), Niereninsuffizienz, Lupus erythematodes
Naproxen (Proxen®) ↑↑	500-1000mg	wie Ibuprofen	wie Ibuprofen
Diclofenac (Voltaren®) ↑↑	50 bis 100 mg	wie Ibuprofen	wie Ibuprofen
Metamizol (Novalgin®) ↑	1 000 mg	Allergische Reaktion, Blutbildveränderungen, bei i.v.-Gabe Hypotonie	Erkrankungen des hämatopoetischen Systems
Paracetamol (ben-u-ron®) ↑	1 000 mg	Leberschäden	Leberschäden, Niereninsuffizienz
ASS plus Paracetamol + Koffein (Thomapyrin®) ↑↑	250 + 200 + 50 mg	wie ASS und Paracetamol	wie ASS und Paracetamol

Tabelle 4: Antiemetika in der Migränetherapie. ↑↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt. ↔ = Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse (modifiziert nach Evers et al. 2008, S. 936).

Substanzen	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Metoclopramid ↑↑ (z. B. Paspertin®)	10 bis 20 mg p.o. 20 mg Supp. 10 mg i.m., i.v., s.c.	frühes dyskinetisches Syndrom, Unruhezustände	Kinder unter 14 Jahren, Hyperkinesen, Epilepsie Schwangerschaft, Prolaktinom
Domperidon (Motilium®) ↔	20 bis 30 mg p.o.	seltener als bei Metoclopramid	Kinder unter 10 Jahren, sonst siehe Metoclopramid, aber geringer ausgeprägt und seltener

Wenn die sogenannten peripheren Analgetika nicht wirksam sind oder wenn es sich um schwere Migräneattacken handelt (und das ist bei ca. einem Drittel der Migränepatienten, vor allem z.B. bei menstruellen Migräneattacken der Fall), ist der nächste Schritt die Gabe eines Triptans. Kontraindikationen dagegen sind manifeste Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Eine Übersicht über die zur

Verfügung stehenden Substanzen in der akuten Migränetherapie, wie sie von der DMKG empfohlen wird, gibt Tabelle 5.

Es wird empfohlen, die Einnahme von Akutmedikamenten gegen Migräne auf maximal zehn Tage pro Monat und auf maximal drei Tage hintereinander zu beschränken, da alle Analgetika bei zu häufiger regelmäßiger Einnahme zu einem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch führen können.

Tabelle 5: Therapie der akuten Migräneattacke mit 5-HT_{1B/1D}-Agonisten (Reihenfolge nach dem Jahr der Zulassung). ↑↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt. ↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie. Positive Aussage belegt. ↔ = Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse * Bei Unwirksamkeit von 40 mg können auch 80 mg Eletriptan auf einmal gegeben werden, dann etwas stärkere Nebenwirkungen als Sumatriptan (modifiziert nach Evers et al. 2008, S. 936)

Substanzen	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikation
Sumatriptan ↑↑ (Imigran®, Imigran®T)	50 bis 100 mg p.o. 25 mg Supp. 10 bis 20 mg nasal 6 mg s.c. (Autoinjektor)	Engegefühl im Bereich der Brust und des Halses, Parästhesien der Extremitäten, Kältegefühl, Lokalreaktion an der Injektionsstelle	Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Angina pectoris, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, M. Raynaud, periphere arterielle Verschlusskrankheit, TIA oder Schlaganfall, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder (< 12 Jahre), schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, multiple vaskuläre Risikofaktoren, gleichzeitige Behandlung mit Ergotamin, innerhalb von zwei Wochen nach Absetzen eines MAO-Hemmers
Zolmitriptan (AscoTop®) ↑↑	2,5 bis 5 mg p.o. oder als Schmelztablette, 5 mg nasal	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Naratriptan ↑↑ (Naramig®, Formigran®)	2,5 mg p.o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Rizatriptan (Maxalt®) ↑↑	10 mg p.o. oder als Schmelztablette	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan; Dosis 5 mg bei gleichzeitiger Einnahme von Propranolol
Almotriptan (Almogran®) ↑↑	12,5 mg p.o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Eletriptan* (Relpax®) ↑↑	20 bis 40 mg p.o.	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Frovatriptan (Allegro®) ↑↑	2,5 mg p.o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan

2.1.6.1.1.2. 5-HT_{1B/1D}-Agonisten (Triptane)

Die Wahl des Triptans zur Behandlung schwerer Migräneattacken richtet sich nach der Applikationsform (oral, nasal, rektal, subkutan, Schmelztablette) und nach den Erfahrungen des Patienten, weniger nach den pharmakologischen Eigenschaften der jeweiligen Substanz. Die Ähnlichkeiten der Triptane in Bezug auf gute Wirksamkeit und geringe Nebenwirkungen überwiegen die Unterschiede in ihrer

Pharmakologie bei weitem. Derzeit sind in Deutschland 7 Triptane erhältlich (Tabelle 5) (in der Reihenfolge ihrer Zulassung: Sumatriptan, Zolmitriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan). Prinzipiell sollten Triptane nicht an mehr als 10 Tagen im Monat eingenommen werden. Naratriptan und Frovatriptan unterscheiden sich von den übrigen Triptanen durch einen etwas verzögerten Wirksamkeitseintritt, durch eine etwas geringere Wirksamkeit, aber auch durch eine längere Wirksamkeitsdauer. Die übrigen Triptane sind sich in ihrer Wirksamkeit so ähnlich, dass keine sichere Empfehlung für die erste Wahl gegeben werden kann. Eine Ausnahme stellt nur das subkutane Sumatriptan dar, welches am wirksamsten ist, aber auch eine hohe Wiederkehrrate der Kopfschmerzen aufweist. Es gibt Patienten, die auf bestimmte Triptane besser ansprechen als auf andere, so dass es sinnvoll sein kann, bei Versagen eines Triptans, andere auszuprobieren.

2.1.6.1.1.3. Mutterkornalkaloide

Obwohl Triptane im Vergleich zu Mutterkornalkaloiden besser wirksam sind, sollte die Behandlung mit Ergotamintartrat sehr langen Migräneattacken oder solchen mit mehrfacher Wiederkehr (sogenannter Recurrence) vorbehalten bleiben. Patienten, die ihre Migräneattacke erfolgreich mit einem Mutterkornalkaloid behandeln und keine Nebenwirkungen oder keine Dosissteigerung haben, können diese Akuttherapie beibehalten. Die gehäufte Einnahme von Ergotamintartrat kann auch zu einem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch führen. Daher muss die Einnahmefrequenz auf maximal zehn Tage pro Monat und an maximal drei aufeinander folgenden Tagen begrenzt werden. In epidemiologischen Studien ist das Risiko vaskulärer Ereignisse bei der Einnahme von Mutterkornalkaloiden erhöht. Das ist bei den Triptanen nicht der Fall. Das einzige in Deutschland zur Behandlung der akuten Migräneattacke zugelassene Ergotaminpräparat enthält Ergotamintartrat (Ergo Kranit akut®) (Tabelle 6).

Tabelle 6: Therapie der akuten Migräneattacke mit Mutterkornalkaloiden (modifiziert nach Evers et al. 2008, S. 936)			
Substanz	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Ergotamintartrat (Ergo Kranit akut®)	2 mg p.o.	Erbrechen, Übelkeit, Kältegefühl, Muskelkrämpfe, Dauerkopfschmerz und Ergotismus	Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder unter 12 Jahren, Patienten mit multiplen vaskulären Risikofaktoren, schlecht eingestellte Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Angina pectoris, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, M. Raynaud, periphere arterielle Verschlusskrankheit, TIA oder Schlaganfall, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz und multiple vaskuläre Risikofaktoren.

2.1.6.1.1.4. Andere Substanzen

Die intravenöse Gabe von **Valproinsäure** ist zwar in einer Dosis von 300 bis 800 mg in der Behandlung akuter Migräneattacken wirksam, aber noch ist sie zur Behandlung von Migräneattacken nicht zugelassen. **Tramadol** hat in der Kombination mit Paracetamol eine Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken gezeigt. **Opioid** und **Tranquilizer** sollten wegen begrenzter Wirksamkeit, häufigem Erbrechen und einem hohen Suchtpotenzial dennoch nicht zur Behandlung der Migräneattacke eingesetzt werden. Eine neue Substanzgruppe sogenannter „**CGRP-Antagonisten**“ befinden sich im Moment in der klinischen Erprobung. Sie haben den Vorteil, keine Vasokonstriktion hervorzurufen. Die ersten Ergebnisse hierzu sind positiv (Ho et al. 2008, Olesen et al. 2004).

2.1.6.1.2. Behandlung von Migräneattacken als Notfall

Im ärztlichen Notdienst ist die Behandlung der ersten Wahl die intravenöse Gabe von 1000 mg ASS mit oder ohne Metoclopramid. Liegen keine Kontraindikationen vor, kann auch 6 mg Sumatriptan subkutan gegeben werden. Alternativ kann auch 1000 mg Metamizol i.v. gegeben werden, dies jedoch mit großer Vorsicht wegen der Gefahr eines Blutdruckabfalls und allergischer Reaktionen. Im Status migraenosus (d.h. Migräneattacken, die länger als drei Tage andauern) erfolgt die Therapie durch einmalige Gabe von 50 bis 100 mg Prednisolon oder 10 mg Dexamethason. Die intravenöse Gabe von Paracetamol bei akuten Migräneattacken war in einer placebo-kontrollierten Studie nicht wirksam (Leinisch et al. 2005).

2.1.6.2. Medikamentöse Migräneprophylaxe

2.1.6.2.1. Grundlagen

Es liegen keine evidenzbasierten Kriterien für die exakte Indikationsstellung zur Migräneprophylaxe vor. Nach der Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Evers et al. 2008) wird eine Migräneprophylaxe insbesondere dann empfohlen, wenn einer der folgenden Punkte vorliegt:

- Drei und mehr Migräneattacken pro Monat.
- Migräneattacken, die regelmäßig länger als 72 Stunden anhalten.
- Attacken, die auf eine Therapie entsprechend den gegebenen Empfehlungen (inkl. Triptanen) nicht ansprechen und/oder wenn Nebenwirkungen der Akuttherapie nicht toleriert werden.
- Bei Zunahme der Attackenfrequenz und Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln an mehr als zehn Tagen im Monat.

- Bei komplizierten Migräneattacken mit beeinträchtigenden (z.B. hemiplegischen) und/oder lang anhaltenden Auren.
- Zustand nach migränösem Infarkt nach Ausschluss anderer Ursachen.

Ziel der medikamentösen Migräneprophylaxe ist eine Reduzierung von Häufigkeit, Schwere und Dauer der Migräneattacken und die Prophylaxe des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch. Von einer Wirksamkeit einer Migräneprophylaxe spricht man bei einer Senkung der Attackenfrequenz von mindestens 50%.

Nach Konsens der Expertengruppe der deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft sowie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Evers et al. 2008) wird das folgende grundsätzliche Vorgehen bei einer medikamentösen Prophylaxe der Migräne empfohlen:

- Da die meisten Nebenwirkungen in den ersten Wochen der Einnahme auftreten, sollen die Medikamente grundsätzlich schrittweise aufdosiert werden.
- Die meisten Medikamente zur Migräneprophylaxe können zu Müdigkeit als Nebenwirkung führen, sie sollten daher abends eingenommen werden.
- Da alle prophylaktischen Medikamente ursprünglich eine andere Indikation haben als die Migräneprophylaxe, ist eine eingehende Aufklärung der Patienten zur Erhaltung der Compliance sehr wichtig.
- Aufgrund der Pharmakodynamik der meisten Medikamente zur Migräneprophylaxe kann erst nach sechs bis acht Wochen die Wirksamkeit beurteilt werden. Bis dahin sollten die Medikamente allenfalls aufgrund von Nebenwirkungen abgesetzt werden. Zur Beurteilung der Wirksamkeit soll ein Kopfschmerzkalender geführt werden.
- Eine wirksame medikamentöse Prophylaxe sollte wenigstens sechs Monate lang gegeben werden, dann ist ein Auslassversuch sinnvoll, um zu überprüfen, ob noch eine Indikation für die Prophylaxe besteht. In Einzelfällen kann es sinnvoll sein, die Prophylaxe in Absprache mit dem Patienten über diesen Zeitraum hinaus zu geben.

2.1.6.2.2. Substanzen zur Migräneprophylaxe

2.1.6.2.2.1. Substanzen der ersten Wahl

Seit vielen Jahren haben sich als Mittel der ersten Wahl die Betablocker Propranolol und Metoprolol, der Kalziumkanalblocker Flunarizin sowie in den letzten Jahren die Antikonvulsiva Valproinsäure und Topiramid etabliert. Tabelle 7 zeigt Dosierung und spezielle Nebenwirkungen von Substanzen zur Migräneprophylaxe.

Tabelle 7: Substanzen zur Migräneprophylaxe mit guter Evidenzlage (Substanzen der ersten Wahl zur Migräneprophylaxe). ↑↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt. ↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie. Positive Aussage belegt. ↔ = Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse. Nebenwirkungen: H = häufig; G = gelegentlich; S = selten, Kontraindikationen: A = absolut; R = relativ (a) nur bei Unwirksamkeit oder Kontraindikationen von Betablockern zugelassen, (b) derzeit noch Off-label-use (modifiziert nach Evers et al 2008, S. 939).

Substanz	Tagesdosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Metoprolol ↑↑ (z. B. Beloc-zok®)	50 bis 200 mg	H: Müdigkeit, arterielle Hypotonie G: Schlafstörungen, Schwindel S: Hypoglykämie, Bronchospasmus,	A: AV-Block, Bradykardie, Asthma bronchiale, Sick-Sinus-Syndrom R: Depression, Diabetes mellitus, orthostatische Dysregulation
Propranolol ↑↑ (z. B. Dociton®)	40 bis 240 mg	Magen-Darmbeschwerden, Impotentia coeundi	
Bisoprolol ↑ (z. B. Concor®)	5 bis 10 mg		
Flunarizin ↑↑ (z. B. Natil N®)	5 bis 10 mg	H: Müdigkeit, Gewichtszunahme G: Gastrointestinale Beschwerden, Depression S: Hyperkinesien, Tremor, Parkinsonoid	A: fokale Dystonie, Depression R: familiäres Parkinsonsyndrom
Topiramate (a) ↑↑ (Topamax Migräne®)	25 bis 100 mg	H: Müdigkeit, kognitive Störungen, Gewichtsabnahme, Parästhesien G: Geschmacksveränderungen, Psychosen S: Engwinkelglaukom	A: Niereninsuffizienz, Nierensteine, Engwinkelglaukom
Valproinsäure (b) ↑↑ (z.B. Ergenyl chrono®)	600 bis 1800 mg	H: Müdigkeit, Schwindel, Tremor G: Hautausschlag, Haarausfall, Gewichtszunahme S: Leberfunktionsstörungen	A: Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft (Neuralrohrdefekt), Alkoholmissbrauch, polyzystische Ovarien

Betablocker

Propranolol und Metoprolol sind von den Betablockern am besten erforscht, sie sollten mit einem abendlichen Schwerpunkt gegeben werden, bei vielen Patienten genügt eine einmalige Dosis am Tag (in retardierter Form). Das Hauptproblem der Betablocker ist, dass sie bei bestimmten Bedingungen wie arterielle Hypotonie, Bradykardie oder Asthma bronchiale nicht gegeben werden dürfen. Die Patienten beklagen am häufigsten eine Zunahme von Müdigkeit, Gewichtszunahme und seltener Schlafstörungen (Alpträume, fraktionierter Schlaf).

Kalziumkanalblocker (KKB)

Ebenfalls Mittel der ersten Wahl ist Flunarizin, der einzige zugelassene KKB in der Migräneprophylaxe. Flunarizin weist nicht die kardiovaskulären und pulmonalen Kontraindikationen auf wie Betablocker.

Allerdings treten neben den für die Betablocker typischen Nebenwirkungen noch in seltenen Fällen Depressionen oder extrapyramidale Bewegungsstörungen auf.

Antiepileptika

In jüngerer Zeit sind Antiepileptika in den Mittelpunkt des klinischen Forschungsinteresses gerückt. Topiramate ist mittlerweile für die Prophylaxe der Migräne in Deutschland zugelassen und zählt zu den Mitteln der ersten Wahl. Die ansonsten beste Datenlage existiert für Valproat, das in seiner Wirksamkeit nach den Kriterien der EBM mit den Betablockern und Flunarizin vergleichbar ist, und mittlerweile als Mittel der ersten Wahl empfohlen wird, eine Zulassung für die Migräneprophylaxe besteht neuerdings als Off-label-Therapie. Limitierend sind neben den typischen Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Müdigkeit und Tremor die selten auftretenden Leberenzym erhöhungen und die dermatologischen Probleme (allergisches Exanthem, Haarausfall). Für eine Reihe von weiteren Substanzen aus der Gruppe der Antiepileptika (u.a. Gabapentin) liegen ebenfalls mehrere positive Studien vor, die jedoch noch nicht ausreichend repliziert sind.

2.1.6.2.2. Substanzen der zweiten Wahl

Für weitere Substanzen liegen weniger kontrollierte Studien vor oder ist die Wirksamkeit nicht so ausgeprägt wie bei den zuvor genannten. Diese Substanzen sollten daher nur eingesetzt werden, wenn die Mittel der ersten Wahl nicht wirksam gewesen sind oder wenn gegen alle Kontraindikationen vorliegen. Zu diesen Substanzen der zweiten Wahl gehören Amitriptylin, Naproxen, ASS, Gabapentin, Pestwurz und Magnesium. Weiterhin gibt es dann noch Substanzen wie Pizotifen, Methysergid, Mutterkraut und Lisinopril, deren Stellenwert nicht sicher geklärt ist, für die es jedoch wenigstens eine positive kontrollierte Studie gibt. Diese spielen aber in der täglichen Praxis so gut wie keine Rolle. Eine weitere neu erforschte Substanz ist Riboflavin (Vitamin B₂), welches allerdings in sehr hohen täglichen Dosen (400 mg) eingenommen werden muss. Neu positiv getestet war auch Coenzym Q₁₀ (3x100mg pro Tag) (Sandor et al. 2005). Eine Übersicht über die verschiedenen Substanzen der zweiten Wahl zur Migräneprophylaxe gibt Tabelle 8.

Tabelle 8: Substanzen zur Migräneprophylaxe mit weniger guter Evidenzlage (Substanzen der zweiten Wahl zur Migräneprophylaxe). ↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie. Positive Aussage belegt. ↔ = Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse. Nebenwirkungen: H = häufig; G = gelegentlich; S = selten, Kontraindikationen: A = absolut; R = relativ (modifiziert nach Evers et al 2008, S. 939).			
Substanz	Tagesdosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Amitriptylin ↑ (z. B. Saroten ret®)	50 bis 150 mg	H: Mundtrockenheit, Müdigkeit, Schwindel, Schwitzen G: Blasenstörung, innere Unruhe, Impotentia coeundi	A: Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie R: Herzrhythmusstörungen
Venlafaxin ↑ (Trevilor®)	75 bis 150 mg	H: Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, S: Impotentia coeundi et generandi, arterielle Hypertonie	A: schwere arterielle Hypertonie
Gabapentin ↔ (z. B. Neurontin®)	bis 2400 mg	H: Müdigkeit, Schwindel, Gewichtszunahme G: Ataxie, gastrointestinale Störungen	A: schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen
Naproxen ↑ (z. B. Proxen®)	500 bis 1000 mg	H: Magenschmerzen	A: Ulcus ventriculi, Blutungsneigung, R: Asthma bronchiale
Acetylsalicylsäure (ASS) ↔ (z. B. Aspirin®)	300 mg	H: Magenschmerzen	wie Naproxen
Pestwurz ↑ (z. B. Petadolex®)	150 mg	H: Magenschmerzen, Reflux S: Leberfunktionsstörungen	Keine
Magnesium ↔	600 mg (24 mmol)	H: Diarrhoe	Keine
Riboflavin (Vitamin B2) ↔	400 mg	H: Gelbfärbung des Urins	Keine

2.1.6.3. Nicht-medikamentöse Migräneprophylaxe

Von besonderer Bedeutung für viele Patienten sind die nicht-medikamentösen Verfahren zur Migräneprophylaxe. Dazu gehört zum einen das Vermeiden von Triggerfaktoren (z.B. kein abrupter Kohlenhydratentzug, regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus, regelmäßiger Koffeinkonsum). Zum anderen gibt es einige Verfahren, die in kontrollierten Studien ihre Wirksamkeit zur Migräneprophylaxe belegt haben oder für die Metaanalysen von mehreren Studien eine Wirksamkeit nahelegen. Eine positive Evidenz gibt es dabei für die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, das thermale Biofeedback, das Vasokonstriktionstraining, die kognitive Verhaltenstherapie und Sporttherapie (Ausdauerbelastung). Höchste Wirksamkeit wird mit der Kombination solcher Verfahren erzielt (insbesondere Kombination von Biofeedback und Muskelrelaxation). Der Stellenwert der Akupunktur

wurde in neueren Studien untersucht. Unwirksam in kontrollierten Studien ist die Homöopathie. Im Folgenden sollen die nichtmedikamentösen Verfahren näher erläutert werden.

2.1.6.3.1. Akupunktur

Es liegt eine Reihe zum Teil multizentrischer Studien zur Wirksamkeit der Akupunktur bei Migräne vor. Mehrzahl dieser Studien entspricht nicht modernen Anforderungen an klinische Studien. Trotzdem zeigten alle Studien eine Wirksamkeit sowohl der Akupunktur nach klassischen Gesichtspunkten als auch durch die Scheinakupunktur gegenüber Kontrollpatienten, so dass Akupunktur als Ergänzung zur leitlinienorientierten Schmerztherapie gesehen werden kann (Endres et al. 2007). Der Einsatz der Akupunktur in der Migräneprophylaxe wird von der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft als Expertenkonsens empfohlen (Evers et al. 2008).

2.1.6.3.2. Hömöopathie

Die bisher durchgeführten prospektiven Placebo-kontrollierten Studien ergaben keinen Hinweis auf eine Wirksamkeit der Homöopathie (Walach et al. 1997, Whitmarsh et al. 1997, Ernst 1999, Straumschein et al. 2000).

2.1.6.3.3. Sport

Wissenschaftlich mäßig belegt ist die prophylaktische Wirkung aerober Ausdauerbelastung/ Training/Sport, z.B. Nordic Walking, Jogging, Radfahren, Schwimmen und Gymnastik , mind. 1 x / Woche (Busch und Gaul 2008, Narin et al. 2003).

2.1.6.3.4. Verhaltenstherapie der Migräne

Eine medikamentöse Behandlung der Migräne sollte, wenn möglich, durch eine Verhaltenstherapie ergänzt werden. Wissenschaftlich bewiesen sind sogenannte multimodale Therapieverfahren wie kognitive Verhaltenstherapie (KVT), die Techniken der progressiven Muskelrelaxation (nach Jacobson), kognitive Techniken, Stress- und Reizverarbeitungstraining und Schmerzbewältigungstechniken (Andrasik 1996 und 2004, Hermann et al. 1995, Holroyd und Penzien 1990, Reid und McGrath 1996). Zahlreiche Studien, dazu gehören Metaanalysen, konnten zeigen, dass sowohl Entspannungsverfahren (meist die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson (PMR)) als auch verschiedene Biofeedbackverfahren zu einer Reduktion der Migränehäufigkeit von 35% bis 45% führen können (Nestoriuc und Martin 2007, Penzien et al. 2005). Bei der Kombination von Biofeedback mit PMR und

auch von verhaltenstherapeutischen und pharmakologischen Verfahren sind additive Effekte gegeben (Grazzi et al. 2002, Holroyd et al. 1995). Verhaltenstherapeutische Strategien sollten immer auf der Basis einer systematischen Verhaltensanalyse (z.B. einer speziellen Anamnesetechnik) sowie eines individuell orientierten Genesemodells abgeleitet werden. Die Wirksamkeit (Index aus Intensität und Frequenz der Kopfschmerzen) der einzelnen Therapien und Therapiekombinationen ist Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Übersicht über nicht medikamentöse Therapieverfahren in der Migräneprophylaxe (modifiziert nach Evers et al 2008, S. 943).		
Therapieverfahren	Verbesserung der Migräneaktivität (%)	Effektstärke
Progressive Muskelrelaxation (PMR)	32-37	0,55
Thermales Finger-Biofeedback (tBFB)	35-37	0,38
PMR + tBFB	33-50	0,40
PMR + tBFB + Propranolol	50-70	-
Muskuläres Feedback (EMG-BFB)	40	0,77
Kognitiv-behaviorale Therapie (KVT)	35-49	0,54
KVT + tBFB	38	0,37
Placebo-Medikament	14-30	-
Keine Behandlung	2	-
Propranolol	44	-

2.1.6.3.5. Andere Verfahren

Die Wirksamkeit der transkraniellen Gleichstrom- und Magnetstimulation zur Migränebehandlung wird aktuell untersucht, ist jedoch noch nicht ausreichend abschätzbar (Chadaide et al. 2007). Die Wirksamkeit der vielfältigen Methoden der physikalischen Therapie konnte in ihren Anwendungen für die Behandlung der Migräne nachgewiesen werden (Biondi 2005), insbesondere in Kombination mit verhaltenstherapeutischen Interventionen. Es liegen bislang aber nur wenige kontrollierte Studien vor. Bis dato gibt es nur zwei randomisierte kontrollierte Studien, die die Wirksamkeit der Massage als nichtmedikamentöse Therapie bei der Migräne nachweisen konnten (Lawler und Cameron 2006, Hernandez-Reif et al. 1998). Ebenfalls gibt es nur zwei wissenschaftliche Studien mit geringer Patiententeilnahme (Quinn et al. 2002, Puustjarvi et al. 1990), die die Wirksamkeit der Massage bei chronischem Spannungskopfschmerz zeigten. Als Hinweise, dass Lymphdrainage wirksam gegen Kopfschmerzen vom Spannungstyp ist, gibt es nur eine italienische wissenschaftliche Studie von Longo und Mitarbeiter (Longo et al. 2006), allerdings hier ohne Kontrollgruppe. Ein Hinweis auf Linderung der Kopfschmerzen und Verbesserung der Lebensqualität bei Migränepatienten konnte anhand von drei Einzelfallstudien von Krahl (Krahl 2005) erbracht werden, sonst liegen hierzu keine anderen Studien vor. Für die Behandlung der Migräne mit Botulinumtoxin-A gibt es bisher keine positive Evidenz (Evers et al. 2008).

2.1.6.3.6. Verfahren ohne Wirksamkeitsnachweis

Unwirksam in der medikamentösen Therapie sind Bromocriptin, die Antiepileptika Carbamazepin, Diphenylhydantoin und Primidon, Diuretika, Clonidin, Östrogene und Gestagene, Lithium, Neuroleptika, Proxibarbal und die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. Zu den nicht-medikamentösen Verfahren, für die kein Wirksamkeitsnachweis in kontrollierten Studien vorliegt, gehören das autogene Training, die chiropraktische Therapie, zervikale Manipulation, Manualtherapie, Zahnextraktion, Aufbissschienen, Gebisskorrektur, Frischzelltherapie, Neuraltherapie, Magnetfeldtherapie, Reizströme, Psychophonie, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), hyperbare Sauerstofftherapie, Ozontherapie, Tonsillektomie, Fußreflexzonenmassage, Sanierung vermeintlicher Pilzinfektionen des Darmes, Entfernung von Amalgamfüllungen, Hysterektomie, Darmspülung, Durchtrennung des M. corrugator, Augen-Laser- Akupunktur und die klassische Psychoanalyse (Evers et al. 2008).

2.2. Klassische Massage (KM)

Massagen gehören zu den ältesten Behandlungsverfahren überhaupt und sind in allen Kulturen verwurzelt. Sie sind inzwischen zwar in ihrem Wert umstritten, dennoch haben sie auch heute ihre spezifischen Indikationen und Anwendungsmöglichkeiten, die durch andere Methoden nicht ersetzt werden können. Die folgenden Aussagen hierzu stützen sich auf Heisel (2005).

2.2.1. Definition

Massage ist eine mechanische Manipulation bzw. Stimulation der Weichteilgewebe (Haut, Unterhautbindegewebe, Muskulatur, Ligamente, Sehnen, Periost), d.h. die Hand ertastet und behandelt einen Befund. In relativ monotoner, sich wiederholender (repetitiver) Weise werden rhythmische Druck-Zugbeanspruchungen, Streichungen, Reibungen und Dehnungen auf die Körperoberfläche mit dem Ziel, Muskeln, Kreislauf und Nervensystem zu beeinflussen bzw. zu stimulieren, appliziert.

2.2.2. Physiologische Wirkung

Experimentelle Studien konnten zeigen, dass verschiedenste physiologische Parameter durch die Massage beeinflusst werden konnten (Walach et al. 1995).

- Rezeptoren in Haut und Unterhaut
- Rezeptoren in der Muskulatur, im Muskelbindegewebe und in den Muskelfaszien
- Gelenkrezeptoren durch kleine oder größere Bewegungen während der Massage
- Zellen: z.B. Mastzellen
- Körperflüssigkeit: Blut, Lymphe, interstitielle Flüssigkeit
- Glatte Muskulatur der Blut- und Lymphgefäße
- Haut, Unterhaut, Körperfazie und Verschiebeschichten
- Skelettmuskulatur, Sehnen, Sehnengleitgewebe, Insertionszonen, Faszien, Septen, Verschiebeschichten, intramuskuläres Muskelbindegewebe.

Dennoch kann die Wirkung der Massage nicht über eine einheitliche Theorie erklärt werden. Es entstehen physiologische Reaktionen, aus denen sich die Wirkungen der Massage entwickeln, dabei sind folgende Faktoren ausschlaggebend:

- Anwendungsort
- Größe der Berührungsfläche oder der bearbeiteten Fläche
- Kraftaufwand pro Fläche, aus dem sich die Druckstärke ergibt

- Zeitdauer des mechanischen Reizes
- Häufigkeit innerhalb eines bestimmten Zeitraumes
- Statik oder Dynamik der Reize mit unterschiedlicher Geschwindigkeit.

Diese Faktoren bestimmen die Lokalisation, die Art und Intensität der Vorgänge, die durch Massage ausgelöst werden.

Die Wirkkomponenten der Massage können in mechanische, biochemische, immunologische, neurale und psychische Wirkkomponenten unterschieden werden.

2.2.2.1. Mechanische Wirkkomponenten

Die direkte Wirkung des mechanische Reizes, d.h. der Massagebewegung oder des Massagedruckes, beeinflusst die Körperflüssigkeit, Gefäße und Verschiebeschichten:

- Verschiebung von Körperflüssigkeit, lokale Hyperämie, Druck-Sog-Wirkung
- Beschleunigung des Flüssigkeitstransportes aus dem Gewebe
- Lösung von Adhäsionen in Gleit- und Verschiebegeweben zwischen Haut, Subkutis, Faszien, Muskeln und Bändern.

2.2.2.2. Biochemische Wirkkomponenten

Hier wird der mechanische Reiz in einen biochemischen umgewandelt, indem durch Massage Substanzen im Gewebe freigesetzt oder aus dem Gewebe ausgeschwemmt werden:

- Freisetzung von Substanzen lokal im Gewebe durch Massage führt zu Folgendem:
 - Arterielle Hyperämie
 - Auslösung von nicht-infektiösen Entzündungsreaktionen
 - Schmerzlinderung (eindeutige Nachweise fehlen jedoch noch)
 - Abbau von pathologischen strukturellen „Crosslinks“ (Querverbindungen) durch Kollagenasen (Carano und Siciliani 1996)
- Ausschwemmung von Substanzen aus dem Gewebe durch Massage führt zu:
 - Schmerzminderung
 - Entmüdung (die Muskulatur wird nach Belastung schneller wieder leistungsfähig).

2.2.2.3. Immunologische Wirkkomponenten

Die klassische Massage hat eine allgemein sedierende und harmonisierende Wirkung auf das Immunsystem (Stabilisierung verschiedener Parameter des Immunsystems, z.B. Interleukin 4, Interleukin 6, Gamma-Interferon) (Werner et al. 1997):

- Steigerung der unspezifischen Abwehr durch zelluläre Veränderungen
- Verminderung der spezifischen Abwehr, dadurch Verminderung der Überempfindlichkeitsreaktionen
- Verminderung der Stresshormone Adrenalin, Noradrenalin und Kortisol
- Verbesserung der Wundheilung (Kloster 2006).

2.2.2.4. Neurale Wirkkomponenten

Der mechanische Reiz der Massage wird vom peripheren und zentralen Nervensystem aufgenommen, weitergeleitet und verarbeitet und mit physiologischen Reaktionen beantwortet. Damit hat die Massage Einfluss auf Regelkreise, aber auch auf übergeordnete Steuerungssysteme. Diese Wirkkomponenten haben große Bedeutung bei den segmental-regionalen und allgemeinen Fernwirkungen der Massage wie Muskeldetonisierung, Schmerzlinderung, Wirkung auf innere Organe, Angstlösung, „neurovegetative Stabilisierung“ und Entspannung.

2.2.2.5. Psychische Wirkkomponenten

Aus den existierenden Studien zu Wirkungen der Massage auf das Erleben ergeben sich Hinweise auf antidepressive und anxiolytische Effekte (Müller-Oerlinghausen und Berg 2003, Müller-Oerlinghausen et al. 2004, Walach et al. 1995, Weinberg et al. 1988, Field 1998, Field et al. 1992). Die psychosomatische Wirkung der Massage wird über die psychoneuroimmunologische Wirkung auf immunkompetente Zellen der Haut erklärt (Werner et al. 1997).

2.2.3. Indikationen

Die Indikationen werden nach Krankheitsgruppen geordnet:

- ◆ Degenerativ bedingte Gelenkreizzustände mit reflektorischen Tendomyosen der umspannenden Weichteile (v.a. im gelenknahen periostalen Ansatzbereich), u. a. auch als Voraussetzung für nachfolgende aktive krankengymnastische Bewegungsübungen.
- ◆ Degenerative Affektionen, funktionelle und Statikstörungen der Hals- und Rumpfwirbelsäule mit begleitenden (reaktiven) muskulären Dysfunktionen und Dysbalancen,
- ◆ Entzündliche (auch rheumatische) Arthritiden (nach Abklingen der akuten Symptomatik),
- ◆ Lokale Stoffwechselstörungen (z.B. im Sinne einer Pannikulose) mit ebenfalls reflektorischen muskulären Irritationen,
- ◆ Insertionstendopathien als Folge einer lokalen Überlastungsproblematik (für detonisierende Handgriffe bzw. tiefe Friktionen v. a. im Bereich des Schulter- und Kniegelenks),

- ◆ Weichteilrheumatische (oberflächlich lokalisierte) Beschwerdebilder (z.B. Myalgien und Periarthropathien),
- ◆ Verletzungsfolgen im Bereich der Muskulatur und der Bänder,
- ◆ Bei (Leistungs-) Sportlern im Intervall zwischen aktiven Übungselementen zur Intensivierung der muskulären Erholungsphase,
- ◆ Funktionelle Durchblutungsstörung, Venenerkrankungen,
- ◆ Kopfschmerzen (nach Schädeltraumen, Migräne, Spannungskopfschmerzen),
- ◆ Psychovegetative und psychosomatische Störungen, Stress, psychische Überlastungssyndrome (als begleitende Zusatzmaßnahmen),
- ◆ Periphere Nervenläsionen (bei Aussicht auf Reinnervation).

2.2.4. Kontraindikationen

- ◆ Allgemein:
 - Akute fieberhafte Allgemeinerkrankungen,
 - Akute Entzündungen innerer Organe,
 - Blutungsneigung (z.B. im Rahmen einer Antikoagulantientherapie; Ausnahme: Low- Dose- Heparinbehandlung),
 - Schwere (dekompensierte) Herz-/Kreislaufkrankungen.
- ◆ Lokale:
 - (entzündliche) Haut- und/oder Muskelerkrankungen im Behandlungsgebiet (Ausnahme: Sklerodermie, Psoriasis), auch Thrombophlebitiden und Phlebothrombosen,
 - ausgeprägte frische Hämatome,
 - frische Verletzungen, die einer Immobilisation bedürfen,
 - arterielle Verschlusskrankung im betroffenen Gebiet,
 - Morbus Sudeck, keine Massage der betroffenen Extremität,
 - Schwere knöchernen Affektionen (Osteomalazie, erhebliche Osteoporose, akute Osteomyelitis), auch periphere Weichteilerkrankungen (z. B. Myositis ossificans),
 - (akute) Tendovaginitis, periphere Nervenengpasssyndrome (Karpaltunnelsyndrom u. a.),
 - kardiale oder nephrogene Ödeme,
 - bösartige Tumoren (im Behandlungsgebiet).

2.2.5. Technik/ Durchführung

Überwiegend werden Teilmassage und Großmassage durchgeführt (Rücken, Extremitäten, Schultergürtel, Beckengürtel).

Bei Durchführung einer Massage sollten die folgenden Faktoren berücksichtigt werden:

- ◆ Beginn im gesunden Bereich, je nach Verträglichkeit langsames Heranarbeiten an das gestörte Gebiet bis zum Maximalpunkt; einschließlich Intensität der Handgriffe,
- ◆ Wohltemperierte Behandlungsräume,
- ◆ Entspannte Lagerung des Patienten auf der Behandlungsliege und genügend Bewegungsfreiheit für den Therapeuten,
- ◆ Eine liegende Körperposition, bei der der Muskulatur jegliche Haltearbeit abgenommen wird, ist zu bevorzugen,
- ◆ Ursprung und Ansatz der behandelten Muskulatur sollten weitgehend einander angenähert sein (Mittelstellung des betroffenen Gelenkes; keine Massagebehandlung eines in Dehnstellung befindlichen Muskels),
- ◆ Beginn mit (Aus-) Streichungen zur Gewöhnung des Patienten an die manuelle Maßnahme; anschließend Knetungen, Walkungen u. a. mit langsam ansteigendem Massagedruck, der gegen Ende der Behandlung wieder langsam reduziert wird,
- ◆ Gleichmäßiger Rhythmus, eher ruhiges Tempo der einzelnen Massagehandgriffe, fließende Übergänge mit beibehaltendem Hautkontakt im Zuge der einzelnen Grifftechnik wichtig; anschließend (Aus-) Streichen,

Gleitmittel (z. B. Massageöl oder spezielle Emulsionen) nur im Fall sehr trockener, spröder oder schuppender Haut, auch bei stark behaarter Haut erforderlich zur Herabsetzung der Reibung (die Haftwirkung der massierenden Hand und damit die therapeutisch gewollte Tiefenwirkung werden bei Einsatz lokaler Externa eher beeinträchtigt). Bei starker Transpiration ist evtl. die Applikation eines trockenen Talkumpuders sinnvoll.

2.2.5.1. Massagehandgriffe und ihre Wirkungen

Zu den grundlegenden Handgriffen zählen:

- ◆ Streichung
- ◆ Knetung
- ◆ Reibung (Friktion bzw. Zirkelung)
- ◆ Klopfen
- ◆ Vibrationen
- ◆ Dehnende Handgriffe.

2.2.5.1.1. Streichung „Effleurage“

◆ Technik: rhythmisches leichtes Streichen einer größeren Hautoberfläche mit der gesamten inneren Handfläche (große Kontaktfläche) ohne abruptes Loslassen (etwa 5-6 cm/Sekunde); sachter Beginn mit nur allmählicher Steigerung des Druckes während der therapeutischen Sitzung. Ausführungsarten der Streichung sind:

- Ein- oder Beidhandstreichung (abhängig von der Ausdehnung des Muskels)
 - Streichung mit beschwerter Hand (beide Hände des Therapeuten übereinander)
 - Hand-über-Hand-Streichung (bei großen Muskelflächen am Rücken).
- ◆ Effekte: Wirkung lediglich auf die oberflächliche Muskulatur:
- Leichte temporäre Hyperämie bei einer flachen Druckapplikation
 - Verbesserung des venösen und lymphatischen Rückstromes bei vermehrtem Druck
 - Globale beruhigende und entspannende Wirkung durch Reizung sensibler Nervenendigungen der Haut über das vegetative Nervensystem.

Einsatz v. a. als Vorbereitung und Abschluss der Massage.

2.2.5.1.2. Knetung „Petrissage“

◆ Technik: Durchführung rhythmisch-alternierender S-förmiger Dehnungen, Verwringungen und Ausdrückungen des weich und sanft von seiner Unterlage abgehobenen Gewebes (Haut, Unterhautbinde- und -fettgewebe sowie Muskulatur) quer oder schräg zum muskulären Faserverlauf (etwa 1-2/Sekunde). Bewegungsrichtung von distal nach proximal.

Rollung: Hin- und Herbewegen eines einzelnen Muskels in seiner Längsachse zur Dehnung.

Walkung: lockere großflächige Grifführung mit raschen, schüttelnden Bewegungen (intensiv detonisierend).

- ◆ Effekte: lokale Hyperämisierung durch Kapillarerweiterung, Stoffwechselsteigerung, reflektorische muskuläre Detonisierung.

2.2.5.1.3. Friktion als Reibung

◆ Technik: Schnelles, gleitendes (auch zirkulär fortschreitendes), relativ kräftiges Hin- und Herbewegen der Handballens, des Daumenballens, der Finger- oder Daumenkuppen oder der Fingerknöchel II-V auf der Haut vorwiegend in Längs-, aber auch in Querrichtung zur Längsachse der Extremität über ausgedehnter Muskelfläche (von Gelenk zu Gelenk); ähnlich einer langen

Streichung unter Druck (Hyperämie des behandelten Gewebes). Die Reibung erfolgt zwischen der Hand des Therapeuten und der darunter liegenden Haut.

- ◆ Effekte: es werden Unverschieblichkeiten im Gleitgewebe der Muskeln gegeneinander, der Sehnen und Sehnenscheiden, des Band-Kapsel-Apparats und von Operationsnarben (sog. Narben-Massage) gelöst.

2.2.5.1.4. Friktion als Zirkelung

- ◆ Technik: Statischer Handgriff mit kreisförmiger, kleinflächiger und örtlich umschriebener, spiralg in die Tiefe des Gewebes ausgeübter Reibung (etwa 2-3/Sekunde). Durchführung mit einer oder mehreren Fingerspitzen, der Daumenkuppe oder dem Handballen (keine fortschreitende Bewegung; die Hand des Therapeuten bleibt an Ort und Stelle und bewegt sich nicht fort).
- ◆ Effekte: Permeabilitätssteigerung der Gefäße (evtl. sogar Hämatombildung), Steigerung der Wachreaktion.

2.2.5.1.5. Klopfen „Tapotement“ (Perkussion)

- ◆ Technik: Alternierende Handgriffe auf einen bestimmten Muskel mit harter Technik, durchgeführt mit den Kuppen der Langfinger, den Fingerknöcheln, der Faust, auch der Hohlhand (Klatschung) oder der ulnaren Handkante mit geschlossenen oder gespreizten Fingern (Hackung). Ausführung federnd im gleichen Rhythmus; gleichzeitige oder wechselseitige Zwei- oder Einhandtechnik; meist zum Abschluss einer Behandlung eingesetzt.
- ◆ Effekte: leichte Hyperämie; evtl. leichte muskuläre Tonuserhöhung bei stärkerer Intensität; meist jedoch vorwiegend psychologisch ohne wesentlichen realen therapeutischen Wert.

2.2.5.1.6. Vibrationen „Erschütterungen“

- ◆ Technik: Feine, niederfrequente, auf die Muskulatur übertragene Schüttel- bzw. Zitterimpulse der flach aufgesetzten Hand; elastisch federnde weiche Schläge aus dem Handgelenk, wobei 3-4 Fingerkuppen nur sehr locker auf dem behandelten Hautbezirk aufliegen; der palpatorische Kontakt zum Gewebe geht nicht verloren.
- ◆ Effekte: Tonussenkung bei verspannter Muskulatur (z.B. im Schulter-Nacken- oder lumbalen Bereich), krampflösend und entspannend, sekretmobilisierende Atemtherapie (verbesserte Expektion), mild sedierend, nur sehr geringe Hauthyperämisierung.

2.2.5.1.7. Dehnung als Hautverschiebung

- ◆ Technik: Hier werden die Haut und die Unterhautbindegewebe von der Muskelfaszie mittels verschiedener Formen der Hautverschiebung (rollende, kreisende oder parallele Verschiebung) abgehoben, um sie gegeneinander verschiebbar zu machen, besonders wenn starke Verklebungen bestehen.
- ◆ Effekte: Aufbrechen von Verklebungen und Dehnungen der kontraktile Fasern des Muskels, die zum Ansprechen der Sehnenspindeln führen.

2.2.6. Dosierung und Behandlungsdauer

Grundregel: So stark wie nötig, um den gewünschten Behandlungserfolg zu erzielen; so schwach wie möglich, um lokale Unverträglichkeitsreaktionen zu vermeiden. Kurze, dafür häufigere Einzelanwendungen sind therapeutisch effizienter als eine lang andauernde Behandlungsmaßnahme.

Die Reizdosis einer Massage ist von folgenden Faktoren abhängig:

- ◆ Größe der Behandlungsfläche
- ◆ Dauer der Einzeltherapie: für Rückenmassage 20-30 min, Ganzmassage 40-50 min, Teilmassage einer Körperregion (Arm, Bein) 12-15 min, im Bereich kleiner Gelenke 8-10 min, im jüngeren Alter länger, bei älteren Patienten kürzer dauernde Anwendungen
- ◆ Häufigkeit der Wiederholung: In akuten Fällen einmal täglich, bei chronischen Beschwerdebildern 1- bis 3- malige Anwendungen/Woche
- ◆ Art des applizierten Handgriffes.

Reizintensität des applizierten Handgriffes: ein starker Druck und auch rasch ausgeführte Streichungen erzeugen eher einen stimulierenden Effekt; ein schwacher Druck bzw. langsam durchgeführte Bewegungen wirken dagegen beruhigend.

2.3. Manuelle Lymphdrainage (MLD)

Die folgenden Aussagen stützen sich auf Bringezu und Schreiner (2001).

2.3.1. Historische Entwicklung der manuellen Lymphdrainage

In den 20er und 30er Jahren des 20. Jahrhunderts entwickelte der dänische Biologe Dr. phil. E. Vodder die von ihm so genannte „Lymphdrainage-Massage“, die er auf die besonderen Gegebenheiten des Lymphgefäßsystems ausrichtete.

2.3.2. Definition

Lymphdrainage ist eine periphere entstauende manuelle Therapie durch weiche gewebeschonende Massagegriffe überwiegend an der Körperoberfläche; in der letzten Zeit wird sie auch durch apparative Maßnahmen ergänzt (apparative Lymphdrainage).

2.3.3. Ziele der Lymphdrainage

- ◆ Verbesserung der Transportkapazität der Lymphgefäße,
- ◆ Periphere Entstauung der Körperregion, damit Schmerzreduktion,
- ◆ Verbesserung der Eigenmotorik der Wandmuskulatur der Lymphgefäße,
- ◆ Neubildung von Lymphgefäßen zur langfristigen Stabilisierung des peripheren Blutumlaufes,
- ◆ Vagotonisierung

2.3.4. Technik/ Durchführung

Die Behandlung orientiert sich entlang des anatomischen Verlaufes von Lymphgefäßen in Abflussrichtung. Der Massagedruck ist mit 30-40 mmHg relativ schwach. Ohne aktive Daumen führen die Langfinger des Therapeuten auf ödematösem Gewebe großflächige, gleich- oder gegensinnig kreisende Bewegungen mit abwechselnd stufenlos ansteigendem und dann wieder abfallendem Druck aus.

Bewegungsabfolge: 10/Minute; der Druck sollte lokal mehrere Sekunden aufrechterhalten werden; 6-8 Wiederholungen hintereinander, bevor dann in das Nachbargebiet übergewechselt wird. Die Behandlung beginnt stammnah, um zunächst die zentraleren Lymphbahnen für den Abtransport des peripheren Lymphstaus freizumachen. Sie wird dann schrittweise nach distal gehend fortgesetzt. Die

Behandlungsrichtung der Drainagegriffe erfolgt von proximal nach distal (im Gegensatz zur Ausstreichung).

Regionen, die nicht berührt oder bewegt werden sollen (z.B. frische Wunden), werden von der Behandlung ausgespart.

2.3.5. Effekte

- ◆ Zunächst Anregung der Lymphgefäße-Vasomotorik im intakten Abflussgebiet,
- ◆ Nachfolgende Fibroselockerung im Ödemrandgebiet mit Beseitigung der Abflussbarriere,
- ◆ Abschließender Abtransport des Lymphödems aus dem Stauungsgebiet selbst.

2.3.6. Griffarten

- ◆ Basisgriffe nach Dr. Vodder:
 - Stehende Kreise (Einsatz der großflächigen Hand)
 - Drehgriff (die Langfinger umkreisen den fest aufliegenden Daumen)
 - Schöpfggriff (Daumen und Langfinger kreisen in entgegengesetzter Richtung)
 - Quergriff (beidhändig; die distale Therapeutenhand fixiert, proximale Hand mit Durchführung stehender Kreise)
- ◆ Ödemgriffe nach Dr. Asdonk:
 - Ultrafiltrat-Verdrängungsgriff (lokaler, langsam zunehmender axialer Druck in die Tiefe durch die flache Hand; 20-30 Sekunden)
 - Ödemverschiebegriff (beidhändig oder mit beiden Daumen langdauernd und druckstark nach proximal).

2.3.7. Indikationen

- ◆ Bei Ödemen:
 - Sehr selten primäre Fehlanlage (Hypo- oder Aplasie) des Lymphsystems, Elephantiasis
 - Meist sekundäre Ödeme z.B.:
 - Posttraumatisch (Kontusion, Distorsion mit Hämatom),
 - Postoperativ, z.B. nach einer Osteosynthese oder Implantation einer Hüft- oder Knieendoprothese,
 - Nach einer Verbrennung,
 - Nach Immobilisation, Lähmung,

- Beim Morbus Sudeck Stadium I-II,
- Phlebödem, Ulcus cruris, Varikose,
- Lipödem,
- Nach abgelaufenem Erysipel, nach Lymphangitis,
- Nach operativer peripherer Tumor- und Lymphknotenausräumung oder radikaler Bestrahlung (Arme nach Mammaoperation, Beine nach Operation im Bereich des kleinen Beckens).
- ◆ Bei schwellungsunabhängigen Indikationen
 - Akute rheumatische Entzündung
 - Kopfschmerzen
- ◆ Relative Indikationen
 - Entzündliches Ödem (proliferatives Stadium),
 - Chronische Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises,
 - Kardial bedingtes peripheres Ödem,
 - Orthostatisches Ödem, Schwangerschaftsödem.

2.3.8. Kontraindikationen

- ◆ Frische Thrombosen, da Gefahr der Lungenembolie (Latenz 4-6 Wochen),
- ◆ Akute bakterielle Entzündung (z.B.Erysipel) (Gefahr der Keimstreuung),
- ◆ Akute Thrombophlebitis, tiefe Beinvenenthrombose,
- ◆ Akute Ekzeme oder Hautveränderung unklarer Genese im Behandlungsgebiet.
- ◆ Akute Herzinsuffizienz oder dekompensierte Herzinsuffizienz, Lungenödem, Asthma bronchiale (Vagotonisierung), lokales Tumorrezidiv,
- ◆ Lokale Einschränkungen: Carotis-Sinus-Syndrom, Hyperthyreose, Herzrhythmusstörung
- ◆ keine Bauch-/Bauchtieftbehandlung in der Schwangerschaft, bei entzündlichen Darmerkrankungen, Aneurysmen, Strahlenschäden.

2.3.9. Dosierung und Behandlungsdauer

Je nach klinischer Situation 1-5-mal/ Woche. Die Behandlung dauert je nach Indikation zwischen 20 und 60 Minuten.

2.4. Zielsetzung

Untersuchung an den zwei Endpunkten (primärer Endpunkt vier Wochen nach der Behandlung, sekundärer Endpunkt direkt nach Ende der Behandlung):

- a) ob die Anzahl der Migräneattacken, Migränetage und Kopfschmerztag unter der Behandlung mit Lymphdrainage oder klassischer Massage abnimmt (definiert als Abnahme der Attacken pro Monat um mindestens 50% gegenüber einem Baseline-Monat, sogen. Responder, und durch Differenz im Vergleich zu Baseline),
- b) ob die Schmerzintensität und die Anzahl der eingenommenen Akutmedikamente abnehmen,
- c) ob depressive Symptome abnehmen,
- d) ob die Lebensqualität zunimmt und
- e) ob sich die Schlafqualität verbessert.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte Parallelgruppenstudie, die im Zeitraum September 2007 bis November 2008 im Institut für Physikalische und Rehabilitative Medizin und im Institut für Klinische Neurophysiologie des Klinikums Bremen-Ost in Bremen zur Untersuchung der Wirksamkeit der manuellen Lymphdrainage (MLD) und klassischen Massage (kM) zur Prophylaxe der Migräne mit und ohne Aura durchgeführt worden ist. Die Studie gliedert sich in drei Blöcke (A, B und C):

Block A – 4 Wochen Baseline Untersuchung zwischen T0 (Zeitpunkt zur Aufnahme) und T1 (Zeitpunkt 4 Wochen nach Aufnahme)

Block B – 8 Wochen Behandlung (1x/Woche 30 Minuten MLD (Gruppe 1, G1) oder kM (Gruppe 2, G2)) oder Wartezeit (Kontrollgruppe, G3) zwischen T1 und T3 (Zeitpunkt 12 Wochen nach Aufnahme).

Block C – 4 Wochen Nachbeobachtung zwischen T3 und T4 (Zeitpunkt des Abschlusses der Studie für beide Interventionsgruppen G1 und G2 4 Wochen nach Behandlungsende). Zeitpunkt T4 gilt auch als Baseline für die Kontrollgruppe (G3), so dass sich danach noch ein Behandlungsblock über 8 Wochen (zwischen T4 und T6) und ein Nachbeobachtungsblock über 4 Wochen (zwischen T6 und T7) anschloss (Studiendesign s. Abbildungen 1 und 2).

Zeitpunkte	T0				T1				T2				T3				T4			
Woche	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Phase (G1 und G2)	Baseline				Intervention bzw. Behandlung								Nachbeobachtung							
Phase (G3)	Wartezeit (Kontrollgruppe)												Wartezeit		bzw. Baseline					
Abbildung 1: Studiendesign für Behandlungsgruppen und Kontrollgruppe in Wartezeit																				

Zeitpunkte	T3				T4				T5				T6				T7			
Woche	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Phase	Baseline				Intervention bzw. Behandlung								Nachbeobachtung							
Abbildung 2: Studiendesign für Kontrollgruppe in Intervention																				

3.2. Patienten

Es wurden Patienten ≥ 18 Jahre mit gesicherter Migräne mit oder ohne Aura nach den Kriterien der International Headache Society mit zwei oder mehr Attacken pro Monat zwischen September 2007 und November 2008 eingeschlossen. Die Patienten wurden 1) über eine neurologische Praxis eines niedergelassenen Neurologen mit Schwerpunkt Kopfschmerzbehandlung (31 Patienten, 41,9%) und 2) über Aushänge im Klinikum Bremen-Ost und Anzeigen in Lokalzeitungen (43 Patienten, 58,1%) rekrutiert.

Alle an der Studie teilnehmenden Patienten wurden über die Ziele sowie die Durchführung der Studie aufgeklärt und haben ihr schriftliches Einverständnis anhand einer Einverständniserklärung gegeben (siehe Anhang 1 und 2). Zudem wurde die Studie von der Ethikkommission der Ärztekammer Bremen geprüft und unter der Prüfnummer 167 (im Jahr 2007) genehmigt.

3.3. Studienablauf

Zum Aufnahmezeitpunkt „T0“ wurden 74 Patienten (66 Frauen und 8 Männer) nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 10) eingeschlossen. Bei Aufnahme wurden ein Gespräch mit jedem Patienten sowie eine klinische Untersuchung durchgeführt. In dem Gespräch wurden medizinische und soziale Hintergründe exploriert, die Diagnose nach den Kriterien der International Headache Society 2004 gesichert, die Ein- und Ausschlusskriterien geprüft und die Patienten bei Eignung zur Teilnahme an der Studie über Studienablauf, Ziel, Zweck und über die möglichen Risiken der Untersuchung informiert (s. Anhang 1 Patienteninformation).

Die Patienteneinverständniserklärung wurde nach diesem Gespräch von den Patienten unterzeichnet (s. Anhang 2).

Die klinische Untersuchung umfasste die Erfragung von Körpergröße, Körpergewicht sowie die Messung des Blutdrucks im Sitzen und der Pulsfrequenz. Neben einer neurologischen Untersuchung erfolgte eine orientierende internistische Untersuchung. Klinische und demographische Daten wurden in einem Standarderhebungsbogen erfasst (s. Anhang 3).

Zunächst wurden die Patienten gebeten, über vier Wochen ein Kopfschmerztagebuch zu führen und sich anschließend wieder vorzustellen zum zweiten Zeitpunkt „T1“. Als Einschlusskriterium mussten innerhalb der vergangenen vier Wochen zwei oder mehr Migräneattacken aufgetreten und im Tagebuch verzeichnet sein.

Nach endgültiger Aufnahme in die Studie wurden die Patienten in drei Gruppen randomisiert (siehe Kapitel 3.5):

Gruppe 1 (G1) mit 25 Patienten zur Behandlung mit manueller Lymphdrainage (MLD)

Gruppe 2 (G2) mit 24 Patienten zur Behandlung mit klassischer Massage (kM)

Gruppe 3 (G3) mit 25 Patienten als Kontrollgruppe (Wartegruppe).

Die Gruppe 3 wurde in zwei Gruppen (G3a: 12 Patienten / G3b: 13 Patienten) zur anschließenden gleichen Behandlung wie die beiden ersten Gruppen randomisiert (G3a = MLD, G3b = kM).

Tabelle 10: Einschluss- und Ausschlusskriterien	
Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - Alter \geq 18 Jahre - gesicherte Migräne mit oder ohne Aura - 2 oder mehr Migräneattacken pro 4 Wochen (mit einer Dauer von mindestens 2 Stunden bei Einnahme von Akutmedikation oder von 4-72 Stunden ohne Einnahme von Akutmedikation) in den vergangenen 3 Monaten - falls eine medikamentöse Migräneprophylaxe eingenommen wird, muss diese in den vergangenen 3 Monaten stabil gewesen sein und während der Studiendauer stabil gehalten werden - Möglichkeit des Führens eines Kopfschmerztagebuches und des Ausfüllens der Fragebögen - Unterschriebene Einverständniserklärung 	<ul style="list-style-type: none"> - weniger als 2 Attacken in der Baseline-Phase - anderer idiopathischer oder sekundärer Kopfschmerz (Ausnahme: Kopfschmerz vom Spannungstyp) - relevante neurologische, psychiatrische oder internistische Erkrankung - unregelmäßige Teilnahme an den Interventionen - Änderung der medikamentösen Medikation zur Migräneprophylaxe - Einnahme von Analgetika an mehr als 3 Tagen pro 4 Wochen wegen anderer chronischer Schmerzen - Aktuelle Kortisontherapie - Medikamentenmissbrauch - Schwangerschaft oder Stillzeit - Teilnahme an einer anderen Studie in den vergangenen 3 Monaten - Kontraindikationen der manuellen Lymphdrainage oder der klassischen Massage

Zu denselben Zeitpunkten „T1, T2, T3, T4“ für die Behandlungsgruppen und „T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7“ für die Kontrollgruppe wurden alle aufgenommene Patienten ärztlich gesehen, befragt und füllten unten angegebene Fragebögen aus. Das Kopfschmerztagebuch und die Ausschlusskriterien wurden zu denselben o.g. Zeitpunkten kontrolliert.

Von 74 Patienten zum Aufnahmezeitpunkt (T0) konnten Daten nach 4 Wochen Baseline (T1) von 64 Patienten (n=21 in G1, n=21 in G2, n=22 in G3) , nach 4 Wochen Behandlung (T2) von 62 Patienten (n=20 in G1, n=20 in G2, n=22 in G3), nach 8 Wochen Behandlung (T3) von 58 Patienten (n=19 in G1, n=19 in G2, n=20 in G3), und nach 4 Wochen Nachbeobachtung (T4) (Baseline für Kontrollgruppe) von 56 Patienten (n=18 in G1, n=19 in G2, n=19 in G3) analysiert werden (Abbildung 3).

Von 25 Patienten in der Kontrollgruppe „G3“ (n=12 in G3a, n=13 in G3b) zum Aufnahmezeitpunkt (T0) konnten Daten in der Interventionsphase zur Baseline (T4) von 18 Patienten (n=7 in G3a, n=11 in G3b), nach 4 Wochen Behandlung (T5), nach 8 Wochen Behandlung (T6) und zum Ende der Nachbeobachtung (T7) von 17 Patienten (n=7 in G3a, n=10 in G3b) analysiert werden (s. Abbildung 4).

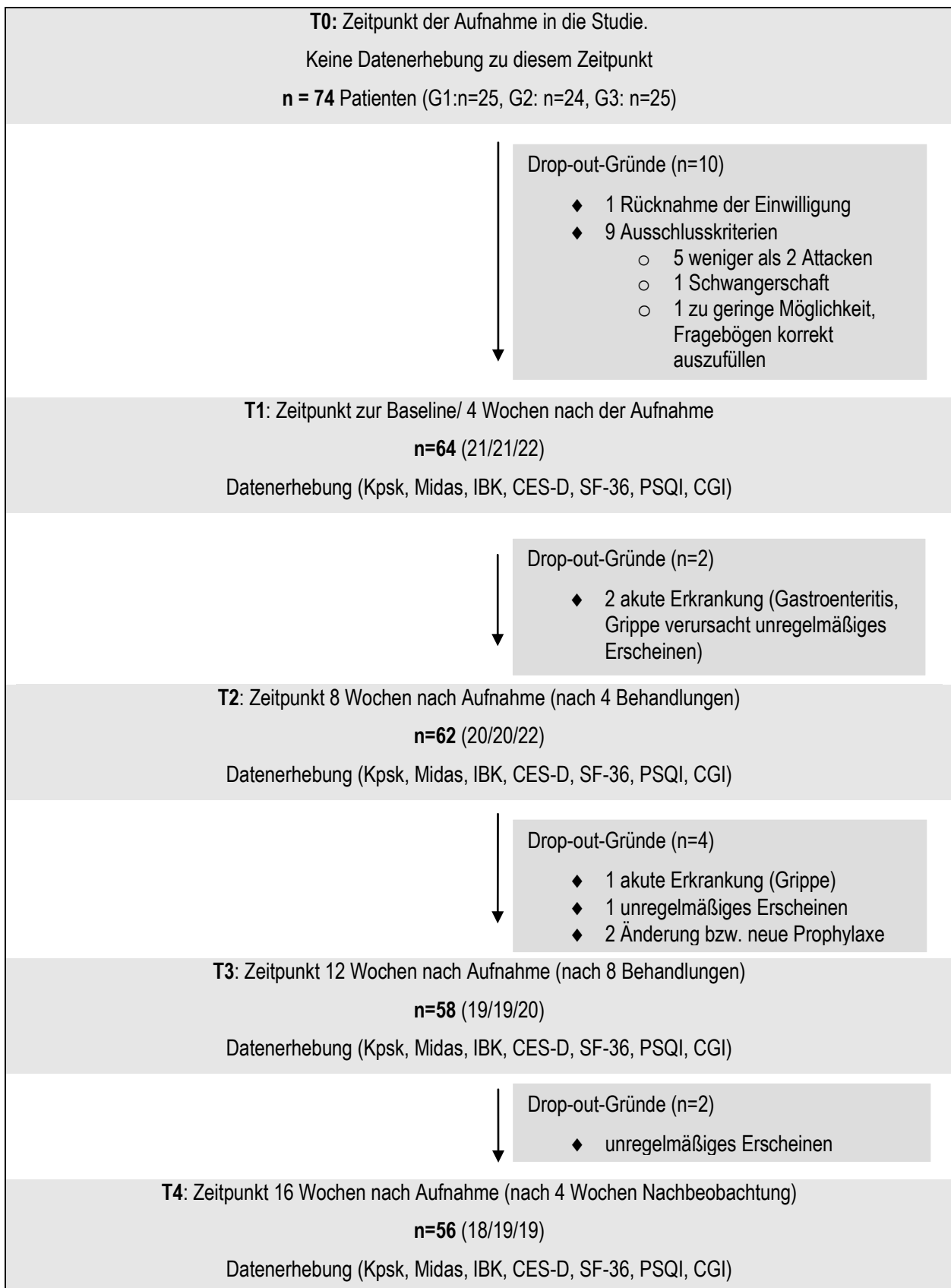


Abbildung 3: Zeitlicher Ablauf der Datenerhebung (Hauptteil dieser Studie)

n (G1/G2/G3) = Zahl der Patienten (G1=Lymphdrainage/G2=klassische Massage/G3=Kontrollgruppe)
Kpsk: Kopfschmerzkalender, Midas: Migraine disability assessment, IBK: Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, SF-36: Lebensqualitätsfragebogen, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, CGI: Clinical Global Impression.

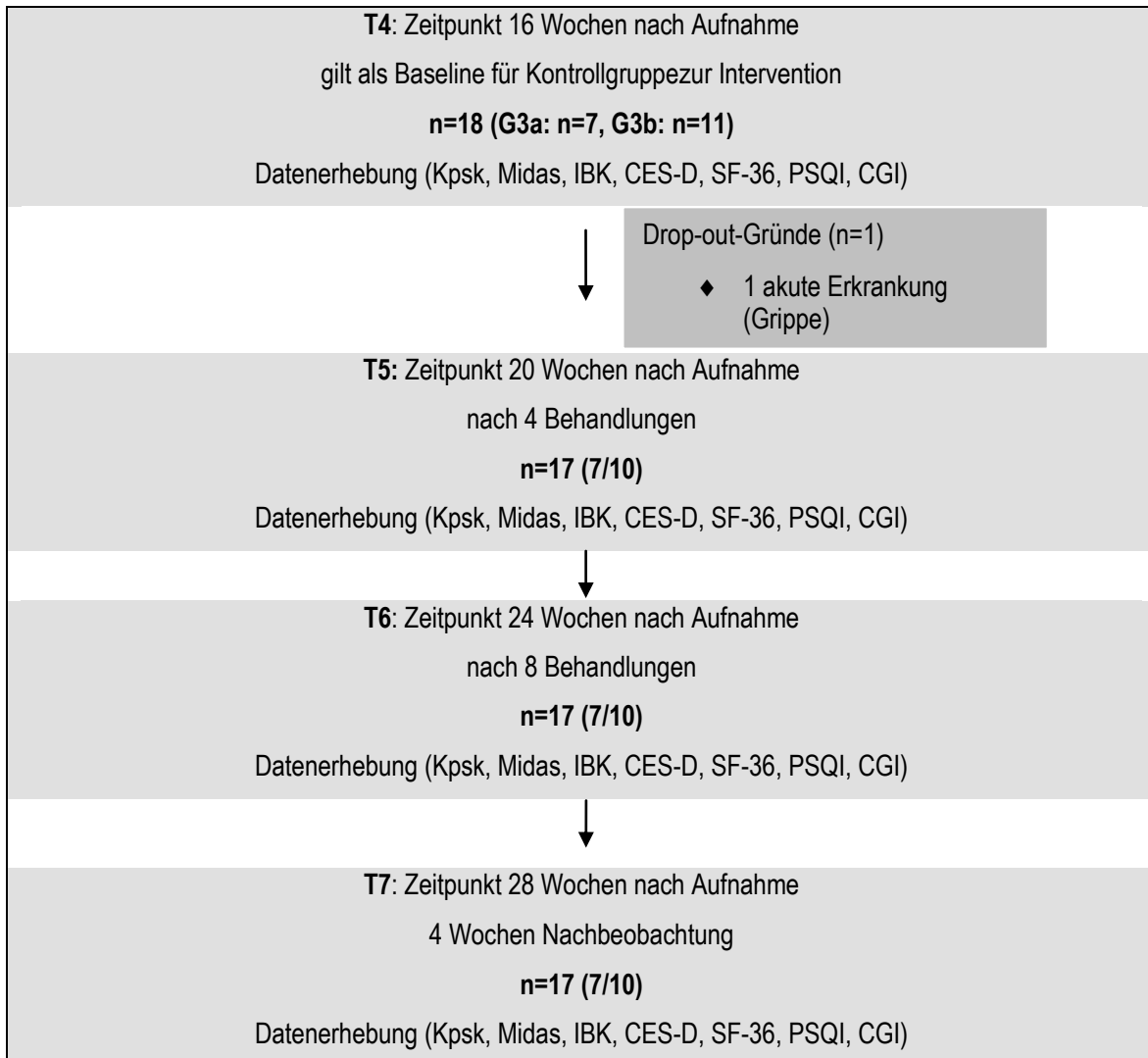


Abbildung 4: Zeitlicher Ablauf der Datenerhebung bei der Kontrollgruppe während der Intervention
n (G3a/G3b): Zahl der Patienten in der Kontrollgruppe (G3a: Lymphdrainage / G3b: klassische Massage)
Kpsk: Kopfschmerzkalender, Midas: Migraine disability assessment, IBK: Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, SF-36: Lebensqualitätsfragebogen, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, CGI: Clinical Global Impression.

3.4. Messparameter

Hauptparameter in dieser Studie sind die Zahl der Migräneattacken, Migränetage, Kopfschmerztag und die Zahl der eingenommenen Medikamente während der Attacken. Es werden die Schmerzintensität und die Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Photophobie und Phonophobie sowie psychometrische Parameter (akute Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (Gesamtscore) gemessen durch das Inventar für Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK) (s. 3.4.2.1), Einschränkungen der Leistungsfähigkeit gemessen durch migraine disability assessment (Midas) (s.3.4.2.2), Intensität der depressiven Symptome gemessen durch Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) (s.3.4.2.3), Lebensqualität gemessen in acht Subskalen und zwei Summenskalen des SF-36 (s.3.4.2.4), Schlafqualität gemessen durch Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (s.3.4.2.5) und objektive Symptomschwere gemessen durch Clinical Global Impression (CGI) (s.3.4.2.6)) durch das Kopfschmerztagebuch und die entsprechenden Fragebögen gemessen. Diese Parameter werden hauptsächlich zu zwei Endpunkten verglichen. Beim primären Endpunkt werden die Responderrate und die Parameter am Ende der Nachbeobachtung (T4) mit der Baseline (T1) verglichen. Beim sekundären Endpunkt werden die Responderrate sowie die Parameter am Ende der Behandlung (T3) mit der Baseline (T1) verglichen.

3.4.1. Kopfschmerztagebuch (Kopfschmerzkalender)

Über den gesamten Untersuchungszeitraum (inkl. Baseline und Nachbeobachtungsphase) wurde das Kopfschmerztagebuch der DMKG (s. Anhang 4) von den Patienten selbst ausgefüllt und zu jeder Untersuchung mitgebracht. Das Baseline-Tagebuch wurde für das Einschlusskriterium von 2 oder mehr Migräne-Attacken pro 4 Wochen herangezogen. Die Zahl der Migräneattacken wurde gezählt in Abschnitten von je 4 Wochen. Als eine Migräneattacke gelten alle Abschnitte mit Kopfschmerzen, die die Kriterien der IHS für eine Migräne erfüllten und in denen der Kopfschmerz weniger als 24 Stunden (oder nur durch Schlaf) unterbrochen war. Hier wurde von den Patienten die Kopfschmerzintensität in einer Skala von 1 bis 3 (1: leichter Schmerz, 2: mittelstarker Schmerz, 3: starker Schmerz) eingetragen. Ebenfalls wurden die maximale Zahl der eingenommenen Medikamente sowie die Begleitsymptome während der Migräneattacken dort eingetragen.

3.4.2. Fragebögen

Folgende Fragebögen wurden von den Patienten ab der Baseline zu jedem o. g. Zeitpunkt ausgefüllt (s. Anhang 5 bis 10):

- Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, IBK (Bauer et al. 1999)
- Migraine disability assessment, Midas-Fragebogen (Stewart et al. 1999)
- Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D (Andresen et al. 1994)
- Lebensqualitätsfragebogen, SF-36 (Ware et al. 1993)
- Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI (Buysse et al. 1989).

Eine Fremdeinschätzung des Schweregrades der Migräne wurde bei jeder Vorstellung anhand der Clinical Global Impression Scale (CGI) durch den betreuenden Arzt abgegeben.

3.4.2.1. Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen

Das Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK) ist das erste kopfschmerzspezifische Instrument zur Erfassung der akuten Beeinträchtigung der Lebensqualität für den deutschsprachigen Raum und entspricht dem Headache Disability Inventory (HDI) für den englischsprachigen Raum (Jacobson et al. 1994). Das IBK (Anhang 5) besteht aus 25 Items, die in zwei Subskalen unterteilt sind. Die Subskala „Funktion“ misst Einschränkungen normaler Aktivitäten des täglichen Lebens und enthält 12 Items (2, 4, 7, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 24, 25). Die Subskala „Emotionen“ erfasst die durch Kopfschmerzen verursachten Befindlichkeitsstörungen und besteht aus 13 Items (1, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 20, 22, 23). Der Gesamtscore kann als Kontrolle des Therapieerfolges dienen und wurde in dieser Studie verwendet.

Die einzelnen Items können durch „ja“, „manchmal“ oder „nein“ beantwortet werden. Für ein „ja“ werden bei der Bewertung 4 Punkte, für „manchmal“ 2 und für „nein“ 0 Punkte vergeben, also kann die Punktzahl für „Funktion“ 0 bis 48 Punkte und die Punktzahl für „Emotionen“ 0 bis 52 Punkte betragen. Je größer die Summe in den Subgruppen wird, desto stärker kann die Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen angenommen werden. Nach „The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory“ muss im Gesamtscore im Verlauf ein Gewinn von mindestens 29 Punkten erreicht werden, um mit einer relevanten Verbesserung zu rechnen (Jacobson et al 1994).

3.4.2.2. Migräne disability assessment, Midas-Fragebogen

Der Migraine Disability Assessment Questionnaire und der sich daraus ergebende Migraine Disability Assessment Score (Midas) wurde entwickelt, um migränebedingte Einschränkungen der Leistungsfähigkeit messen zu können und dadurch unter anderem die Arzt-Patienten-Kommunikation zu verbessern.

Es handelt sich um einen Fragebogen mit fünf Fragen, den die Patienten selbstständig ausfüllen können. Er summiert die Anzahl der Tage, an denen die Patienten migränebedingt vollständig oder

mindestens zur Hälfte in ihrer Leistungsfähigkeit beeinträchtigt gewesen sind, dies über einen Zeitraum von drei Monaten. Dabei unterscheidet der Fragebogen zwischen dem Arbeitsplatz bzw. der Schule und zu Hause. Bei der Auswertung ergibt sich aus der Summe der durch „Migräne verlorenen Tage“ der MIDA-Score, welcher gemäß der Tabelle im Anhang in Grad I (minimale oder infrequente Beeinträchtigung) bis Grad IV (schwere Beeinträchtigung) unterteilt wird. Durch die Gradeinteilung wird die Behandlungsbedürftigkeit sowie die erforderliche Vorgehensweise ersichtlich (siehe Anhang 6) (Stewart et al. 1999). In dieser Studie werden die gesamten migränebedingt-verlorenen Tage bzw. der Gesamtscore für den Midas verwendet (ohne Gradierung).

3.4.2.3. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D

Die Center for Epidemiologic Studies Depression Scale wurde von Ben Locke und Peter Putnam ursprünglich entwickelt, um die Intensität der depressiven Symptome von Erwachsenen zu bewerten (Randolf 1977). In deutscher Fassung wurde sie als Allgemeine Depressionsskala (ADS) benannt (Hautzinger und Bailer 1993). Die Skala besteht aus 20 Items (16 positiv gepolt, 4 negativ gepolt), die die typischen depressiven Symptome abfragen wie z.B. Verunsicherung, Erschöpfung, Hoffnungslosigkeit, Selbstabwertung, Niedergeschlagenheit, Einsamkeit, Traurigkeit, Antriebslosigkeit, Weinen, Rückzug, Angst u.a.. Der Bezugszeitraum ist die vergangene Woche. Der Patient hat die Möglichkeit, die Häufigkeit und Dauer der Symptome anhand einer vierstufigen Skala anzugeben. Die Kategorien sind: 0 Punkte: „kaum oder überhaupt nicht“ (weniger als 1 Tag); 1 Punkt: „manchmal“ (1 bis 2 Tage); 2 Punkte: „öfters“ (3 bis 4 Tage); 3 Punkte: „meistens“ (5 bis 7 Tage). Die Auswertung erfolgt durch Addition der einzelnen Punkte. Bei den negativ gepolten Items (4, 8, 12 und 16) ist der umgekehrte Wert zu addieren (0=>3; 1=>2; 2=>1; 3=>0). Die Befunde gelten als auffällig, wenn ein CES-D-Wert von 16 und mehr Punkten erreicht wird (Andresen et al. 1994).

3.4.2.4. Lebensqualitätsfragebogen, SF-36

Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität existieren viele Messinstrumente, die sowohl psychometrisch geprüft als auch international verfügbar und normiert sind. Eines dieser Messinstrumente ist der ursprünglich amerikanische SF-36 Health Survey, der mit 36 Fragen acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit und zwei Summenscores krankheitsunabhängig erfasst (Ware et al. 1993, deutsche Fassung: Bullinger und Kirchberger 1998) (Anhang 8). In Tabelle 11 sind diese Dimensionen zusammengefasst. Die Auswertung des SF-36 wurde nach dem Auswertungskapitel der Bullinger und Kirchberger Handweisung durchgeführt. Hierzu wurden die Roh-Skalenwerte in 0-100 Skalenwerte transformiert (Bullinger und Kirchberger 1998).

Tabelle 11: Gesundheitskonzepte, Itemzahl und Anzahl der Stufen sowie Inhalt der acht SF-36 Skalen und des Items zur Veränderung des Gesundheitszustandes (nach Bullinger und Kirchberger 1998, S. 12)			
Konzepte	Itemzahl	Anzahl der Stufen	
Körperliche Funktionsfähigkeit	10	21	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
Körperliche Schmerzen	2	11	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im Haus als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5	21	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartung und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankung
Vitalität	4	21	Sich Energie geladen und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft fühlen
Soziale Funktionsfähigkeit	2	9	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
Emotionale Rollenfunktion	3	4	Ausmaß, in dem die emotionalen Probleme die Arbeit oder andere tägliche Tätigkeiten beeinträchtigen: u.a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht sorgfältig wie üblich arbeiten
Psychisches Wohlbefinden	5	26	Allgemeine psychische Gesundheit einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gemüthsstimmung
Veränderung der Gesundheit	1	5	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

3.4.2.5. Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI

Der PSQI erfragt retrospektiv für einen Zeitraum von vier Wochen die Häufigkeit schlafstörender Ereignisse, die Einschätzung der Schlafqualität, die gewöhnlichen Schlafzeiten, Einschlafzeit und Schlafdauer, die Einnahme von Schlafmedikation sowie die Tagesmüdigkeit. Insgesamt werden 18 Items zur quantitativen Auswertung herangezogen und sieben Komponenten (subjektive Schlafqualität, Schlafzeit, Schlafdauer, Schlaffeffizienz, Schlafstörungen, Schlafmittelkonsum, Tagesschläfrigkeit) zugeordnet, die jeweils einen Wertebereich von 0 bis 3 annehmen können. Der Gesamtscore ergibt sich aus der Summation der Komponentenscores und kann von 0 bis 21 variieren, wobei eine höhere Ausprägung einer verringerten Schlafqualität entspricht. Es besteht ein empirisch bestimmter Cut-off-Wert von 5, der eine Einteilung in „gute“ und „schlechte“ Schläfer erlaubt, jedoch keine differenzialdiagnostische Unterscheidung verschiedener Schlafstörungen (Buysse et al. 1989) (Anhang 9).

3.4.2.6. Clinical Global Impression Scale, CGI

Hier wird die Symptomschwere durch den betreuenden Arzt in einer Skala von sieben Punkten angegeben. Eine 7-Punkte-Skala verlangt, dass der Kliniker den Schweregrad der Erkrankung des Patienten zur Zeit der Bewertung hinsichtlich der vorigen Erfahrung des Klinikers mit Patienten abschätzt, die dieselbe Diagnose haben. Abhängig von der klinischen Gesamterfahrung wird ein Patient nach dem Schweregrad der Erkrankung zur Zeit der Schätzung von 1 = normal (überhaupt nicht krank), 2 = grenzwertig krank, 3 = leicht krank, 4 = mäßig krank, 5 = deutlich krank, 6 = schwer krank oder 7 = sehr schwer krank (unter den am schwersten betroffenen) bewertet (s. Anhang 10) (Guy 1976).

3.5. Randomisierung

Um eine bessere Balanciertheit der einzelnen Gruppen gewährleisten zu können, wurde eine Block-Randomisierung durchgeführt, d. h. die einzuschließenden (unbekannt nummerierten) Patienten wurden vor Beginn der Studie in 13 Blöcke aufgeteilt. In jedem Block ist das Verhältnis der Behandlungsgruppen zur Kontrollgruppe als 2:1 oder 4:2 definiert. Jeder Block erhielt sechs Patienten bzw. Nummern: 1 für Lymphdrainage (G1), 2 für klassische Massage (G2), 3 für Kontrollgruppe mit später Lymphdrainage (G3a) und 4 für Kontrollgruppe mit später klassischer Massage (G3b). Die Zuweisungsfestlegungen (1, 1, 2, 2, 3, 4) wurden in jedem Block zufällig mit Hilfe einer Excel-Tabelle bestimmt und innerhalb der Randomisierungsliste zufällig aneinander gereiht (Tabelle 12 als Beispiel für das Randomisierungsprotokoll).

Pat.Nr.	Rand.Nr.	Pat.Nr.	Rand.Nr.	Pat.Nr.	Rand.Nr.	Pat.Nr.	Rand.Nr.	Pat.Nr.	Rand.Nr.
1	1	7	2	13	1	19	4	25	3
2	2	8	1	14	2	20	1	26	4
3	3	9	2	15	1	21	2	27	1
4	4	10	3	16	2	22	1	28	2
5	1	11	4	17	3	23	2	29	1
6	2	12	1	18	4	24	3	30	2

Pat.Nr.: Patientnummer, Rand.Nr.: Randomisierungsnummer, 1: Lymphdrainage, 2: Klassische Massage, 3: Kontrollgruppe mit später Lymphdrainage, 4: Kontrollgruppe mit später klassischer Massage.

3.6. Interventionen

Während der Interventionsphase wurden die Patienten nach Gruppen einer von zwei Therapieformen zugeteilt. Die Therapie erfolgte einmal in der Woche à 30 Minuten für 8 Wochen nacheinander (mit einem Abstand von 6 bis max. 9 Tagen zwischen jeder Therapieeinheit). Die Interventionen wurden durch eine/n Masseur/in und medizinische/n Bademeister/in des Instituts für Physikalische und Rehabilitative Medizin (PRM) im Klinikum Bremen-Ost und in den Räumen dieses Institutes durchgeführt.

3.6.1. Behandlungsprotokoll für Gruppe 1 und Gruppe 3a „Manuelle Lymphdrainage Gesicht“

- Die Behandlungen erfolgen in Rückenlage auf einer Massagebank
- Der Masseur steht oder sitzt entweder seitlich der Behandlungsliege oder am Kopfende
- Der Patient sollte während der gesamten Behandlung die Augen möglichst geschlossen halten und entspannen
- Die Behandlung beginnt und endet in jeder Region mit einer einleitenden Ausstreichung.

Es wurde bei jedem Patienten der o.g. Gruppen während der Interventionsphase im Hals-, Gesichts- und Nackenbereich die folgende Grifffolge eingesetzt (modifiziert nach Bringezu und Schreiner 2001, S. 241-255):

- **Halsregion:** Basisbehandlung
 1. Einleitungseffleurage
 2. Jugularis-Terminus: stehende Kreise seitlich am Hals in mehreren Ansätzen bis zur Schlüsselbeingrube
 3. Okziput-Terminus: stehende Kreise dorsal am Hals in mehreren Ansätzen bis zur Schlüsselbeingrube
 4. Mundboden-Parotis-Grifffolge: stehende Kreise am Kopf-Hals-Übergang bis zur Schlüsselbeingrube
- **Behandlung des Gesichts:**
 1. Ober-/Unterkiefer:
 - Mundboden-Grifffolge vom Kinn bis zum Angulus mandibularis
 - Unterkiefer-Grifffolge vom Kinn bis zum Angulus mandibularis
 - Oberkiefer-Grifffolge von Mitte Oberlippe bis zum Angulus mandibularis
 - Jugularis-Terminus: Ableiten über laterale Jugulariskette zur Einmündungsstelle
 2. Wangenbehandlung: „lange Reise“ von der Jochbeinregion bis zur Schlüsselbeingrube
 3. Augenbehandlung:
 - Tränensackregion
 - Behandlung auf dem oberen und unteren knöchernen Augenhöhlenrand (stehende Kreise zwischen Augapfel und Orbitarand)
 - Behandlung auf dem Augapfel
 - Behandlung auf den Augenbrauen
 4. Stirnbehandlung einschließlich Temporalregion
 5. Behandlung des behaarten Kopfteils, soweit aus der Rückenlage möglich
 6. Seitliches Ableiten über Temporalis-Parotis-Terminus

- **Behandlung des Nackens:**

Die Griffolge wird in Bauchlage oder im Sitzen ausgeführt. Der Therapeut steht oder sitzt entweder am Kopfende der Liege oder seitlich davon.

1. Jugularis-Terminus
2. Okziput-Terminus: Entlang der Protuberantia occipitalis von medial nach lateral, anschließend auf der dorsalen Halsseite in mehreren Ansätzen bis zur Schlüsselbeingrube
3. Paravertebrale Daumenkreise
4. Hinterhaupt-Behandlung: beginnend an der Linea nuchea in vielen Ansätzen nach kranial bis zum Schädeldach, anschließend entlang der Seitenlinie des Kopfes bis zur Ohrenregion (unter Mitbehandlung der prä- und retroaurikulären Lymphknoten), abschließend über die jugulare Lymphknotenkette bis zur Schlüsselbeingrube
5. Beidhändige stehende Kreise auf den freien Rändern des M. trapezius mit abschließender Terminusbehandlung.

3.6.2. Behandlungsprotokoll für Gruppe 2 und Gruppe 3b „Klassische Rückenmassage“

- Die Behandlungen werden in Bauchlage auf der Massagebank durchgeführt
- Gearbeitet wird immer auf der abgewandten (gegenüberliegenden) Seite, begonnen wird immer mit der rechten Rückenhälfte (herzfern)
- Die Arme liegen neben dem Körper (bessere Entspannung im Schulter-Nackengürtel)
- Das Gesicht ist dem Massierenden zugewandt
- Die Füße werden mit einer Halbrohle unterlagert
- Bei Patienten mit Hohlkreuz wird der Bereich mit einem flachen Kissen unterlagert.

Behandlungsreihenfolge (nach Grundlage der klassischen Rückenmassage):

1. Es erfolgt eine Ausstreichung vom Kreuzbein aus zum Hinterhauptbein - Os occipitale - und dann über den oberen Rand - pars descendens - des M. trapezius beiderseits zum Schultergelenk. Auf dem Rückweg vorbei an den Schulterblättern bis zur Achselhöhle und auf der Außenseite des Rückens zum Lendenbereich. Im Lendenbereich wird die Beckenschaufel umfahren und die Hände werden in Richtung der eigenen Körpermitte zurückgezogen. Hier wird die Gesäßmuskulatur mit kräftigen Streichungen behandelt
2. Diese Ausstreichung wird wahlweise mit beiden Händen, einer Hand oder beschwert mit einer auf der anderen Hand ausgeführt
3. Gleiche Strichführung mit umgeklappter (Plättgriff) Hand, ein- oder beidhändig
4. Es erfolgt dann eine Knetung der Gesäßmuskulatur, aufsteigend am Rücken hoch bis zum Hinterhauptbein. Hier wird die Muskulatur mit sanftem Druck gedehnt
5. Mit gleicher Strichführung erfolgt die Friktion im gleichen Muster wie die Ausstreichung
6. Dann erfolgt ein Seitenwechsel
7. Zwischen den verschiedenen Massagegriffen wird eine Ausstreichung beider Rückenseiten durchgeführt
8. Nun Klopfung (Klatschung) der gesamten Rückenmuskulatur
9. Abschluss immer durch eine ableitende Ausstreichung.

3.7. Statistische Verfahren

Für die Datenanalyse wurde das Statistikprogramm SPSS 16.0 verwendet. Der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung fungieren für die deskriptive Beschreibung der Daten und werden tabellarisch dargestellt. Die Responderrate und die Differenz der Hauptparameter jeder Gruppe wurden in Prozent oder als Mittelwert bewertet. Unterschiede in den Hauptparametern zwischen allen drei Gruppen wurden mittels Chi²-Test oder Kruskal-Wallis-Analyse (Mann-Whitney-U-Test als post-hoc Test) geprüft.

Zu Überprüfung der Parameter im Zeitverlauf innerhalb der einzelnen Gruppen fand der Friedman-Test für k verbundene Stichproben Anwendung.

Für die Auswertung der Begleitsymptome, der Schmerzintensität und der psychometrischen Daten wurden die Unterschiede mittels prozentualer Differenz der Mittelwerte im Vergleich zur Baseline dargestellt. Als signifikant wurde ein $p < 0,05$ akzeptiert.

4. Ergebnisse

4.1. Allgemeine Daten bei Baseline-Erhebung

4.1.1. Demographische Daten

Die Probanden unterscheiden sich weder in der Altersverteilung noch in der Geschlechtsverteilung untereinander, insgesamt wurden Frauen ungefähr acht bis neun Mal häufiger aufgenommen als Männer. Sowohl der BMI, die Häufigkeit der Migräne ohne Aura als auch die Dauer der Migräne (Migräne-Jahre) sind in den drei Gruppen vergleichbar (s. Tabelle 13). Die Häufigkeit von Spannungskopfschmerzen in der KM-Gruppe ist um 30% geringer als in der LD-Gruppe oder in der WG. Die Häufigkeit der Migräne mit Aura ist in der WG- zweimal häufiger als in der LD-Gruppe und in der KM-Gruppe dreimal häufiger als in der LD-Gruppe, ein signifikanter Unterschied in der Verteilung besteht jedoch nicht. Die demographischen Daten aller drei Gruppen sind der Tabelle 13 zu entnehmen.

Tabelle 13: Demographische Daten der Probanden im Gruppenvergleich zur Baseline. Angaben in Prozent oder im arithmetischen Mittelwert (Standardabweichung in Klammern); LD=Lymphdrainage, KM=klassische Massage, WG=Wartegruppe						
		Gesamt (n=64)	LD (n=21)	KM (n=21)	WG (n=22)	p-Wert
Alter		45,3 (10,1)	44,7 (9,6)	44,7 (9,9)	46,3 (11,1)	0,958
Geschlecht	Männlich, % (n)	10,9 (7)	9,5 (2)	14,3 (3)	9,0 (2)	0,835
	Weiblich, % (n)	89,1 (57)	90,5 (19)	85,7 (18)	91,0 (20)	
BMI		25,5 (5,5)	25,9 (5,5)	25,9 (5,3)	24,8 (6,0)	0,653
Migräne-Dauer (in Jahren)		22,5 (12,0)	21,1 (9,9)	23,4 (13,5)	23,0 (12,7)	0,835
Migräne Typ	mit Aura, % (n)	18,8 (12)	9,5 (2)	28,6 (6)	18,0 (4)	0,408
	Ohne Aura, % (n)	59,4 (38)	61,9 (13)	47,6 (10)	68,0 (15)	
	mit und ohne Aura, % (n)	21,9 (14)	28,6 (6)	23,8 (5)	14,0 (3)	
Migräneprophylaxe, % (n)		17,2 (11)	23,8 (5)	4,8 (1)	22,7 (5)	0,183
Spannungskopfschmerzen, % (n)		23,4 (15)	28,6 (6)	9,5 (2)	32,0 (7)	0,180

n=Zahl der Probanden

4.1.2. Hauptparameter

Die Hauptparameter sind (s. 3.4. Messparameter) Kopfschmerztage (KS-Tage), Migränetage, Migräneattacken und Anzahl der akut eingenommenen Medikamente (eingenommene Tabletten bei allen Migräneattacken im Monat). Alle vier Parameter waren zur Baseline in den drei Gruppen vergleichbar (s. Tabelle 14).

Tabelle 14: Ergebnisse der Hauptparameter zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern); LD=Lymphdrainage, KM=klassische Massage, WG=Wartegruppe				
	LD	KM	WG	p-Wert
Kopfschmerztage, n	8,6 (4,5)	8,1 (5,1)	6,5 (3,2)	0,395
Migränetage, n	8,0 (4,4)	7,6 (4,5)	5,9 (2,6)	0,354
Migräneattacken, n	4,5 (2,0)	4,3 (1,7)	3,9 (1,9)	0,734
Anzahl der Akutmedikamente, n	8,8 (5,2)	6,7 (5,6)	6,6 (3,1)	0,177

4.1.3. Begleitsymptome, Schmerzintensität und psychometrische Parameter

Die Begleitsymptome einer Migräneattacke sind Übelkeit, Erbrechen, Photophobie und Phonophobie. Hier zeigt sich für die Begleitsymptome Übelkeit und Erbrechen sowie für die Schmerzintensität kein Unterschied zwischen den drei Gruppen zur Baseline während Photo- und Phonophobie signifikant unterschiedlich häufig auftreten mit einem geringeren Auftreten in der Wartegruppe (s. Tabelle 15).

Tabelle 15: Begleitsymptome zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern); LD=Lymphdrainage, KM=klassische Massage, WG=Wartegruppe				
	LD	KM	WG	p-Wert
Übelkeit	3,1 (3,6)	2,8 (3,0)	2,5 (2,0)	0,938
Erbrechen	0,4 (1,0)	0,3 (0,6)	0,4 (0,7)	0,692
Photophobie	6,3 (5,0)	5,0 (4,9)	3,3 (3,0)	0,048
Phonophobie	3,7 (3,2)	4,3 (4,5)	1,7 (2,6)	0,023
Schmerzintensität	2,5 (0,5)	2,2 (0,5)	2,3 (0,5)	0,135

Die psychometrischen Parameter bestehen aus akuter Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (emotional und körperlich), gemessen mit dem IBK (s. 3.2.4.1), Einschränkungen der Leistungsfähigkeit, gemessen mit dem Midas (3.4.2.2), depressiven Symptomen, gemessen mit der CES-D (3.4.2.3), Lebensqualität, gemessen mit dem SF-36 in acht Subskalen (s. Tabelle 16) sowie zwei Summenskalen (3.4.2.4), Schlafqualität, gemessen mit dem PSQI (3.4.2.5), und objektiver Symptomschwere, gemessen mit dem CGI (3.4.2.6). Außer der Einschränkung der Leistungsfähigkeit (Midas) in der LD-Gruppe ($40,5 \pm 32,3$; bei einem Ausreißer von 164) ist zur Baseline kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zu beobachten (s. Tabelle 17).

Tabelle 16: Subskalenwerte des SF-36 zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern); LD=Lymphdrainage, KM=klassische Massage, WG=Wartegruppe					
	LD	KM	WG	p-Wert	Migräniker*
KÖFU	80,4 (17,8)	81,0 (20,69)	81,8 (16,3)	0,861	82,9 (20,3)
KÖRO	42,3 (33,2)	50,0 (37,1)	42,6 (30,6)	0,749	54,1 (38,4)
SCHM	33,6 (16,9)	37,1 (11,7)	38,7 (16,7)	0,550	32,1 (20,2)
AGES	60,5 (16,5)	67,0 (20,2)	56,6 (19,7)	0,123	57,2 (19,8)
VITA	50,2 (15,8)	50,7 (16,1)	49,8 (12,5)	0,990	49,3 (17,4)
SOFU	57,1 (25,5)	67,9 (18,4)	66,2 (18,0)	0,241	63,6 (22,5)
EMRO	63,5 (37,9)	69,8 (42,0)	65,4 (42,3)	0,760	69,2 (40,3)
PSYC	57,3 (18,0)	67,8 (15,8)	62,3 (15,3)	0,134	60,9 (17,9)

KÖFU: Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: Körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden.
* Werte aus Bullinger und Kirchberger 1998, S. 34

Tabelle 17: Psychometrische Parameter zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern); LD=Lymphdrainage, KM=klassische Massage, WG=Wartegruppe				
	LD	KM	WG	p-Wert
IBK	64,2 (12,9)	58,7 (19,8)	54,7 (16,8)	0,101
Midas	40,5 (32,3)	22,4 (15,7)	20,6 (13,1)	0,004
CES-D	14,9 (8,3)	14,0 (8,5)	15,1 (7,7)	0,843
SF-36 (körperliche Summenskala)	41,9	42,3	41,4	0,560
SF-36 (psychische Summenskala)	42,3	46,7	44,5	0,467
PSQI gesamt	6,7 (2,9)	6,3 (3,2)	7,3 (3,3)	0,777
CGI gesamt	2,0 (0,9)	1,8 (0,6)	1,9 (0,5)	0,684
IBK: Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, Midas: Migraine disability assessment, CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, SF-36: Lebensqualitätsfragebogen, SQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, CGI: Clinical Global Impression				

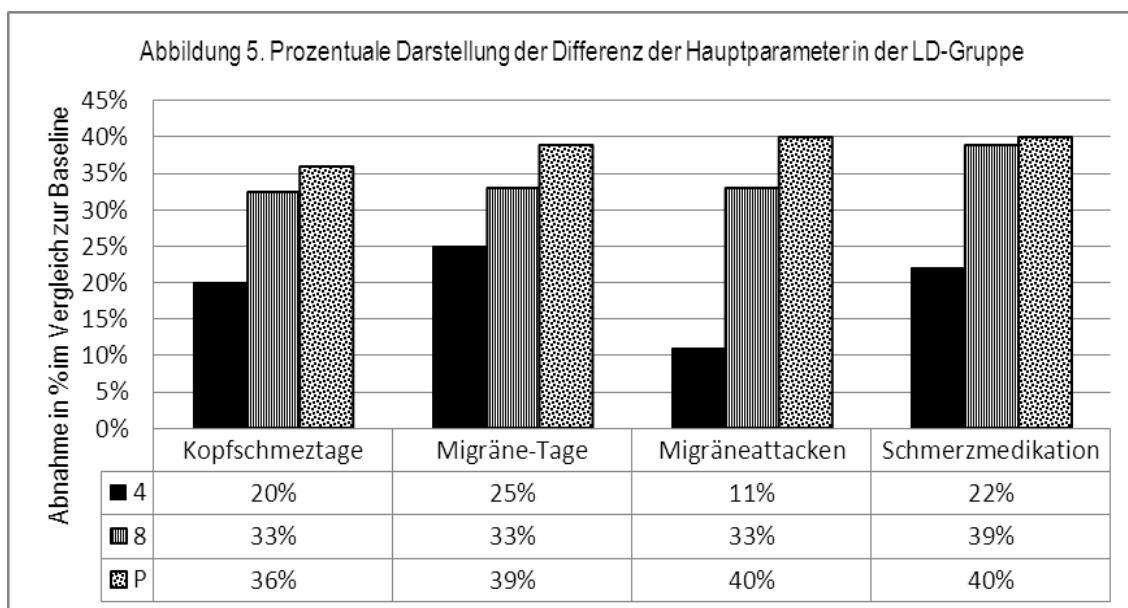
4.2. Veränderung der Parameter im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe

4.2.1. Veränderung der Hauptparameter

In der LD-Gruppe fällt eine Abnahme im Behandlungsverlauf bezüglich sämtlicher Hauptparameter auf:

- Kopfschmerztage vier Wochen nach Therapie um 20%, acht Wochen nach Therapie (definiert als sekundärer Endpunkt) um 33% und Nachbeobachtung (definiert als primärer Endpunkt) um 36%.
- Migränitage vier Wochen nach Therapie um 25%, acht Wochen nach Therapie (definiert als sekundärer Endpunkt) um 33% und Nachbeobachtung (definiert als primärer Endpunkt) um 39%.
- Migräneattacken vier Wochen nach Therapie um 11%, acht Wochen nach Therapie (definiert als sekundärer Endpunkt) um 33% und Nachbeobachtung (definiert als primärer Endpunkt) um 40%.
- Anzahl der akuten Medikation vier Wochen nach Therapie um 22%, acht Wochen nach Therapie (definiert als sekundärer Endpunkt) um 39% und Nachbeobachtung (definiert als primärer Endpunkt) um 40% (s. Tabelle 18 und Abbildung 5).

Tabelle 18: Hauptparameter im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern), Friedman-Test					
	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert
Kopfschmerztage	8,6 (4,5)	6,9 (3,4)	5,8 (3,6)	5,5 (3,4)	0,036
Migränitage	8,0 (4,4)	6,0 (2,6)	5,4 (3,4)	4,9 (3,2)	0,002
Migräneattacken	4,5 (2,0)	4,0 (1,7)	3,0 (1,6)	2,7 (1,9)	0,001
Anzahl der Akutmedikamente	8,8 (5,2)	6,9 (4,6)	5,4 (4,4)	5,3 (4,0)	0,004



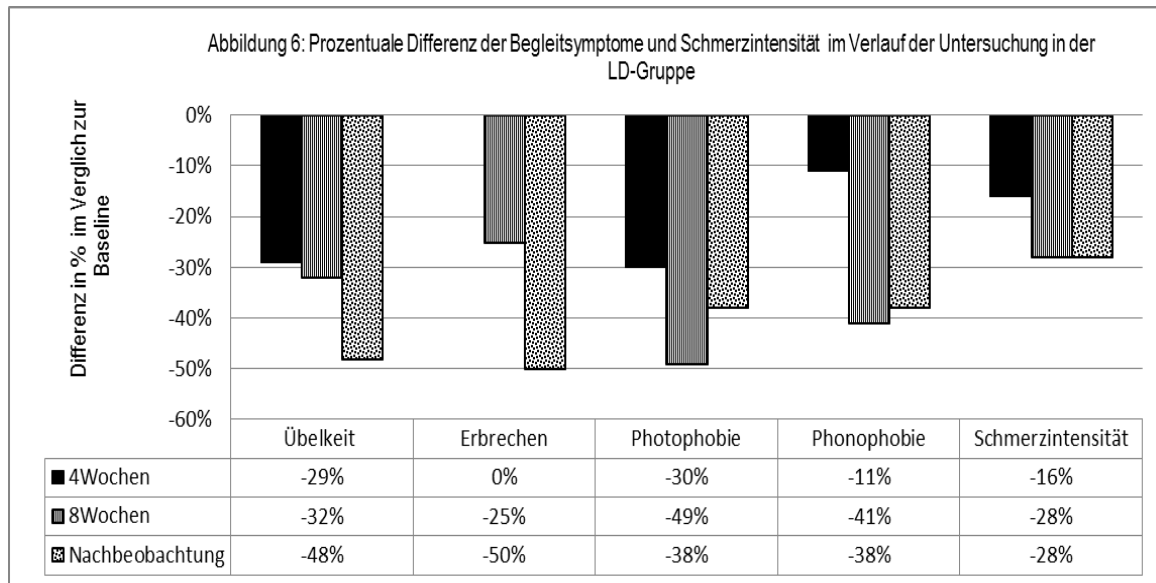
4.2.2. Veränderung der Begleitsymptome und der Schmerzintensität

In der LD-Gruppe fällt eine Abnahme bezüglich folgender Begleitsymptome auf:

- Übelkeit vier Wochen nach Therapie um 29%, acht Wochen nach Therapie um 32% und Nachbeobachtung um 48%.
- Erbrechen acht Wochen nach Therapie um 25% und Nachbeobachtung um 50%. Hier war keine Veränderung nach 4 Wochen Therapie zu beobachten
- Photophobie vier Wochen nach Therapie um 30%, acht Wochen nach Therapie um 49% und Nachbeobachtung um 38%.
- Phonophobie vier Wochen nach Therapie um 11%, acht Wochen nach Therapie um 41% und Nachbeobachtung um 38%.
- Die Schmerzintensität vier Wochen nach Therapie um 16%, acht Wochen nach Therapie um 28% und Nachbeobachtung um 28% (s. Tabelle 19 und Abbildung 6).

Statistisch signifikant waren dabei die Abnahme der Photophobie und der Schmerzintensität im Verlauf.

Tabelle 19: Begleitsymptome und Schmerzintensität im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern), Friedman-Test					
	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert
Übelkeit	3,1 (3,6)	2,2 (2,3)	2,1 (2,7)	1,6 (2,0)	0,291
Erbrechen	0,4 (1,0)	0,4 (1,0)	0,3 (0,7)	0,2 (0,5)	0,812
Photophobie	6,3 (5,0)	4,4 (3,4)	3,2 (3,3)	3,9 (3,2)	0,001
Phonophobie	3,7 (3,2)	3,3 (3,1)	2,2 (3,0)	2,3 (3,0)	0,156
Schmerzintensität	2,5 (0,5)	2,1 (0,7)	1,8 (0,9)	1,8 (0,9)	0,001



4.2.3. Veränderung der psychometrischen Parameter

In der LD-Gruppe fällt bezüglich der psychometrischen Parameter im Vergleich zur Baseline folgendes auf:

- eine Abnahme der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen gemessen durch IBK vier Wochen nach Therapie um 19%, acht Wochen nach Therapie um 23% und bei der Nachbeobachtung um 22%.
- eine Abnahme der Einschränkungen der Leistungsfähigkeit gemessen durch Midas vier Wochen nach Therapie um 20%, acht Wochen nach Therapie um 22% und bei der Nachbeobachtung um 43%.
- eine Verbesserung der Lebensqualität in beiden Summenskalen vier Wochen nach Therapie um 4% und 16%, acht Wochen nach Therapie um 8% und 14%, und bei der Nachbeobachtung um 5% und 16%. Die Ergebnisse der Subskalen sind in Tabelle 21 dargestellt. Im Vergleich mit Baseline zeigt Abbildung 7 leichte Verbesserungen aller Subskalen 4 Wochen nach Therapie. Sie näherten sich in bestimmten Subskalen wie in Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden den Parametern einer Normstichprobe.
- eine Zunahme der Schlafqualität gemessen durch PSQI vier Wochen nach Therapie um 12%, acht Wochen nach Therapie um 30% und bei der Nachbeobachtung um 27%.
- eine Besserung der objektiven Symptomschwere gemessen durch CGI vier Wochen nach Therapie um 30%, acht Wochen nach Therapie um 50% und bei der Nachbeobachtung um 45%.
- eine Abnahme der depressiven Symptome gemessen durch CES-D vier Wochen nach Therapie um 19%, acht Wochen nach Therapie um 36% und bei der Nachbeobachtung um 25% (s. Tabelle 20 und Abbildung 8).

Statistisch signifikant waren dabei die Abnahme des IBK, die Zunahme der körperlichen Summenskala des SF-36 und die Verbesserung des CGI im Verlauf.

Tabelle 20: Psychometrische Parameter im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern), Friedman-Test

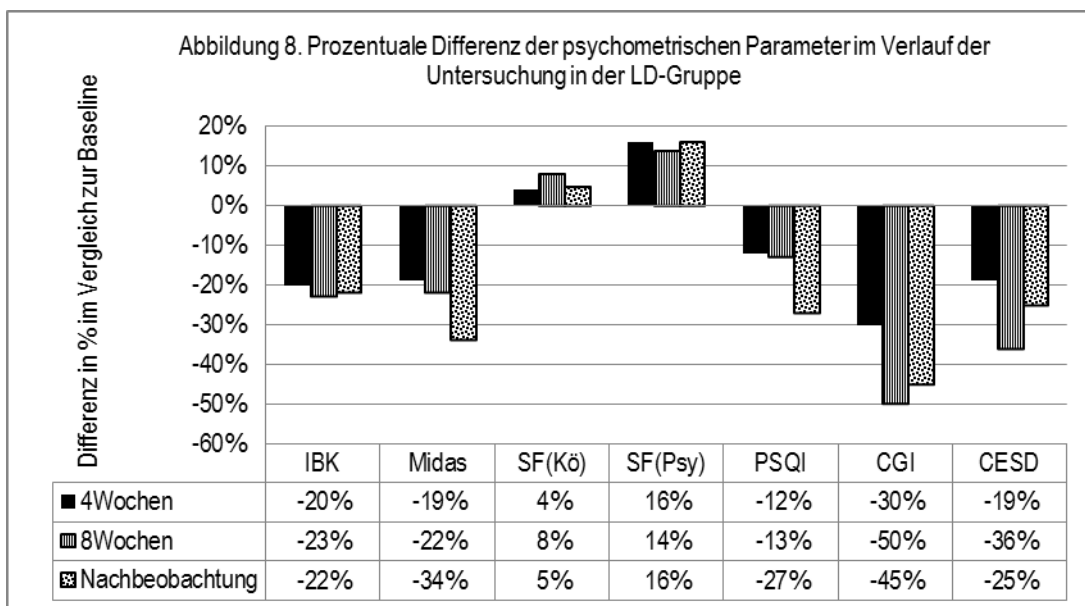
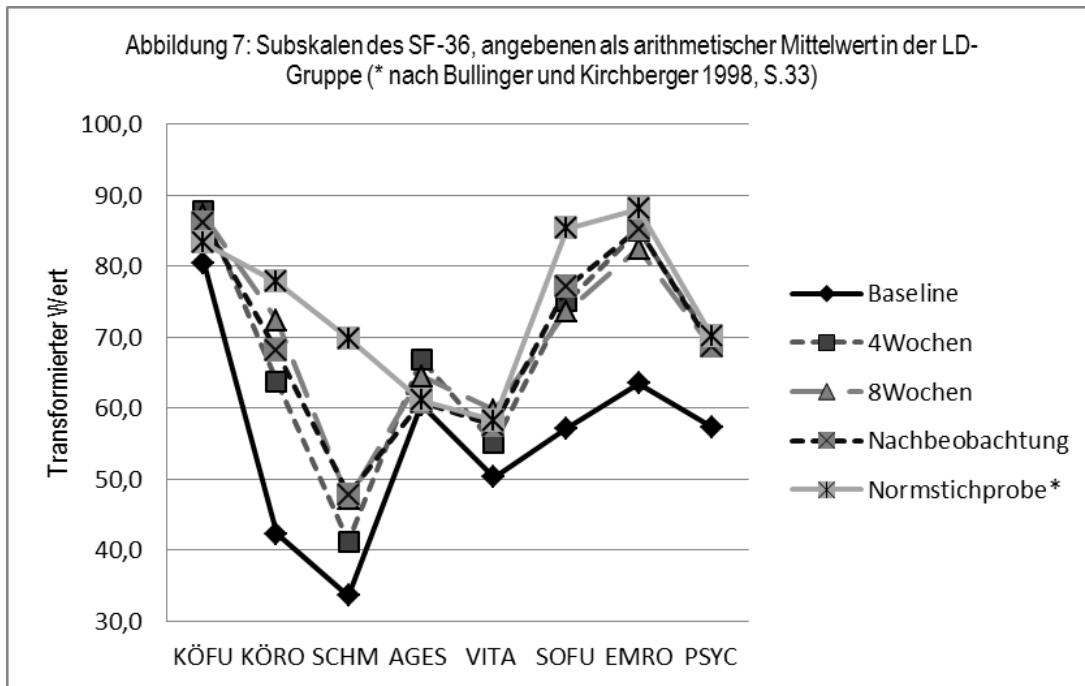
	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert
IBK gesamt	64,2 (12,9)	51,1 (20,4)	49,5 (19,3)	49,9 (24,7)	0,008
Midas	40,5 (32,3)	32,2 (21,5)	33,0 (33,1)	22,9 (16,6)	0,057
CESD gesamt	14,9 (8,3)	12,0 (6,5)	9,6 (6,8)	11,2 (10,0)	0,116
SF-36 (körperliche Summenskala)	41,9	43,4	45,1	44,0	0,013
SF-36 (psychische Summenskala)	42,3	49,1	48,4	49,2	0,068
PSQI gesamt	6,7 (2,9)	5,5 (3,0)	4,7 (2,3)	4,9 (2,3)	0,094
CGI gesamt	2,0 (0,9)	1,4 (0,5)	1,0 (0,2)	1,1 (0,5)	0,001

IBK: Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, Midas: Migraine disability assessment, CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, SF-36: Lebensqualitätsfragebogen, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, CGI: Clinical Global Impression

Tabelle 21: Veränderung der Subskalen des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) im Vergleich mit einer Normstichprobe (*nach Bullinger und Kirchberger 1998, S. 33), Friedman-Test

	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert	Normstichprobe*
KÖFU	80,5 (17,8)	87,8 (13,4)	87,1 (13,2)	86,1 (11,8)	0,522	83,3 (19,7)
KÖRO	42,3 (33,2)	63,8 (36,7)	72,4 (28,7)	68,1 (35,2)	0,020	77,8 (33,6)
SCHM	33,6 (16,9)	41,2 (18,8)	47,2 (23,2)	47,8 (28,0)	0,005	69,8 (28,0)
AGES	60,5 (16,5)	66,9 (13,5)	64,5 (15,3)	60,8 (15,4)	0,242	61,1 (19,7)
VITA	50,2 (15,8)	55,0 (15,3)	59,7 (16,7)	57,5 (14,5)	0,193	58,3 (17,6)
SOFU	57,1 (25,5)	75,0 (23,3)	73,7 (18,6)	77,1 (19,8)	0,019	85,3 (19,9)
EMRO	63,5 (37,9)	85,0 (22,9)	82,5 (30,2)	85,2 (26,1)	0,094	88,1 (27,6)
PSYC	57,3 (18,0)	69,3 (13,0)	68,6 (14,2)	68,7 (18,4)	0,056	70,2 (17,4)

KÖFU: Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: Körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden.



4.3. Veränderung der Parameter im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe

4.3.1. Veränderung der Hauptparameter

In der KM-Gruppe fällt eine Abnahme bezüglich folgender Hauptparameter auf:

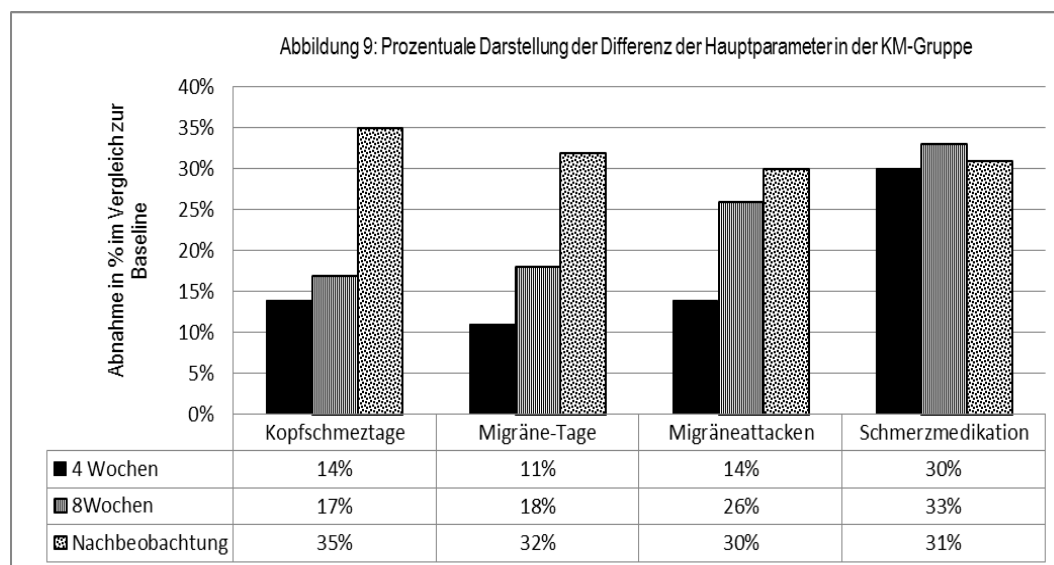
- Kopfschmerztage vier Wochen nach Therapie um 14%, acht Wochen nach Therapie (definiert als sekundärer Endpunkt) um 17% und Nachbeobachtung (definiert als primärer Endpunkt) um 35%.

- Migränetage vier Wochen nach Therapie um 11%, acht Wochen nach Therapie (definiert als sekundärer Endpunkt) um 18% und Nachbeobachtung (definiert als primärer Endpunkt) um 32%.
- Migräneattacken vier Wochen nach Therapie um 14%, acht Wochen nach Therapie (definiert als sekundärer Endpunkt) um 26% und Nachbeobachtung (definiert als primärer Endpunkt) um 30%.
- Anzahl der akuten Medikation vier Wochen nach Therapie um 30%, acht Wochen nach Therapie (definiert als sekundärer Endpunkt) um 33% und Nachbeobachtung (definiert als primärer Endpunkt) um 31%. (s. Tabelle 22 und Abbildung 9).

Statistisch signifikant waren dabei die Abnahme der Kopfschmerztage, der Migränetage und der Migräneattacken im Verlauf.

Tabelle 22: Hauptparameter im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern), Friedman-Test

	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert
Kopfschmerztage	8,1 (5,1)	7,0 (4,5)	6,7 (5,0)	5,3 (5,7)	0,018
Migränetage	7,6 (4,5)	6,8 (4,1)	6,2 (4,4)	5,2 (5,6)	0,030
Migräneattacken	4,3 (1,7)	3,7 (1,9)	3,2 (1,8)	3,0 (2,3)	0,002
Anzahl der Akutmedikamente	6,7 (5,6)	4,7 (3,7)	4,5 (3,2)	4,6 (4,0)	0,214



4.3.2. Veränderung der Begleitsymptome und der Schmerzintensität

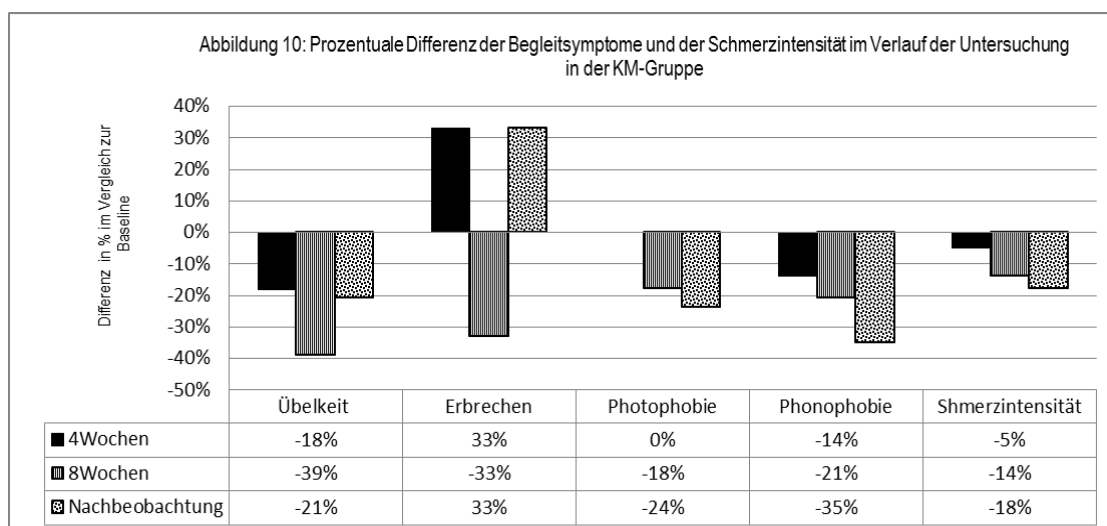
In der KM-Gruppe fällt eine Änderung der Begleitsymptome wie folgt auf:

- Abnahme der Übelkeit vier Wochen nach Therapie um 18%, acht Wochen nach Therapie um 39% und bei der Nachbeobachtung um 21%.
- Zunahme des Erbrechens vier Wochen nach Therapie und bei der Nachbeobachtung jeweils um 33%, andererseits Abnahme acht Wochen nach Therapie um 33%.

- keine Veränderung der Photophobie vier Wochen nach Therapie, Abnahme acht Wochen nach Therapie um 18% und bei der Nachbeobachtung um 24%.
 - Abnahme der Phonophobie vier Wochen nach Therapie um 14%, acht Wochen nach Therapie um 21% und bei der Nachbeobachtung um 35%.
 - Abnahme der Schmerzintensität vier Wochen nach Therapie um 5%, acht Wochen nach Therapie um 14% und bei der Nachbeobachtung um 18% (s. Tabelle 23 und Abbildung 10).
- Statistisch signifikant war dabei die Abnahme der Photophobie im Verlauf.

Tabelle 23: Begleitsymptome und Schmerzintensität im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern), Friedman-Test

	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert
Übelkeit	2,8 (3,0)	2,3 (3,2)	1,7 (2,4)	2,2 (3,7)	0,087
Erbrechen	0,3 (0,6)	0,4 (1,4)	0,2 (0,7)	0,4 (1,2)	0,552
Photophobie	5,0 (4,9)	5,0 (4,4)	4,1 (4,7)	3,8 (5,5)	0,045
Phonophobie	4,3 (4,5)	3,7 (4,2)	3,4 (3,3)	2,8 (3,6)	0,215
Schmerzintensität	2,2 (0,5)	2,1 (1,0)	1,9 (0,6)	1,8 (0,9)	0,178



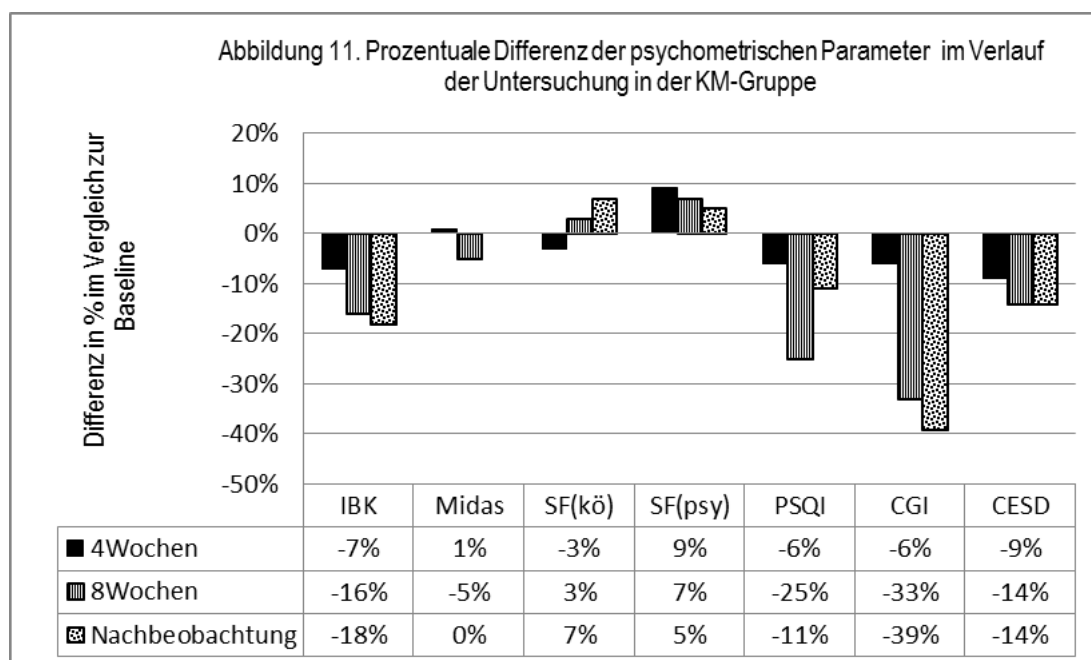
4.3.3. Veränderung der psychometrischen Parameter

Bezüglich der psychometrischen Parameter im Vergleich zur Baseline ist in der KM-Gruppe außer dem Midas eine signifikante Verbesserung im IBK, im CES-D, in den SF-36 Summenskalen sowie im PSQI und im CGI zu verzeichnen (s. Tabelle 24 und Abbildung 11). Abbildung 12 zeigt die Veränderungen in der Subskala des SF-36 in Vergleich mit Baseline und Normstrichprobe. Hier werden signifikante Verbesserungen in den Subskalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Vitalität und soziale Funktionsfähigkeit im Verlauf beobachtet (s. Tabelle 25).

Tabelle 24: Psychometrische Parameter im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern), Friedman-Test

	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert
IBK gesamt	58,7 (19,8)	54,5 (22,7)	49,5 (20,8)	48,2 (22,6)	0,001
Midas	22,4 (15,7)	22,1 (21,9)	23,6 (22,1)	21,5 (27,0)	0,064
CESD gesamt	14 (8,4)	12,8 (7,3)	12 (7,8)	12,1 (9,0)	0,031
SF-36 (körperliche Summenskala)	42,3	41,0	43,6	45,4	0,004
SF-36 (psychische Summenskala)	46,7	50,7	50,0	48,9	0,001
PSQI gesamt	6,3 (3,2)	5,9 (2,5)	4,7(2,2)	5,6 (3,0)	0,047
CGI gesamt	1,8 (0,6)	1,7 (0,7)	1,2 (0,4)	1,1 (0,3)	0,001

IBK: Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, Midas: Migraine disability assessment, CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, SF-36: Lebensqualitätsfragebogen, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, CGI: Clinical Global Impression.



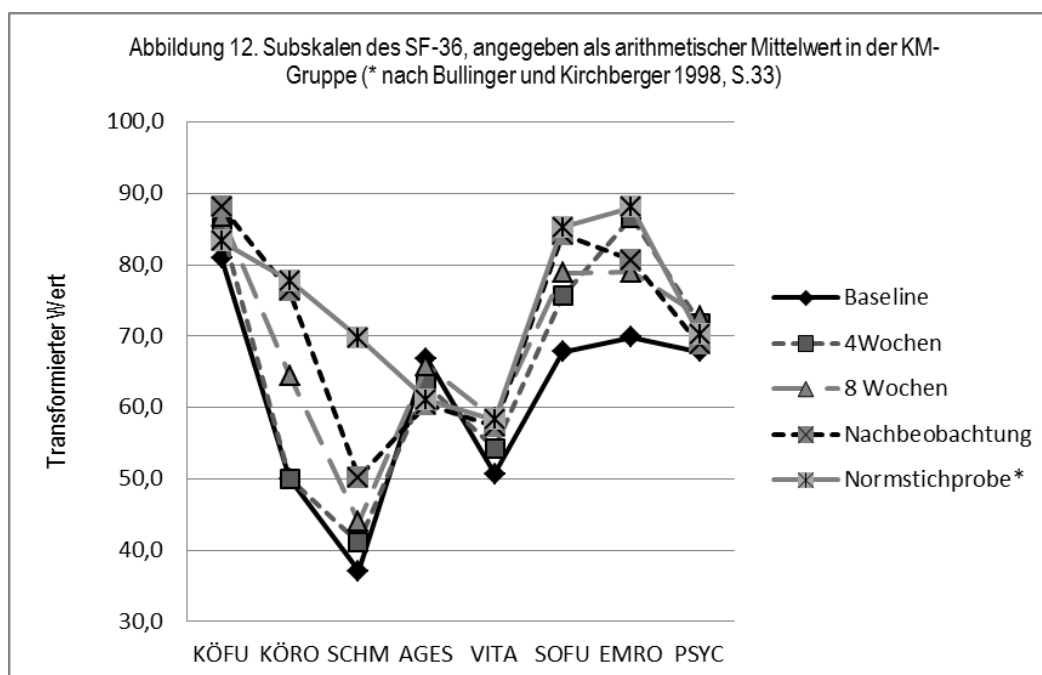


Tabelle 25: Veränderung der Subskalen des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) im Vergleich mit einer Normstichprobe (* nach Bullinger und Kirchberger 1998, S.33), Friedman-Test

	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert	Normstichprobe*
KÖFU	81,0 (20,6)	85,3 (14,2)	86,8 (14,6)	88,2 (13,8)	0,024	83,3 (19,7)
KÖRO	50,0 (37,1)	50,0 (42,1)	64,5 (36,6)	76,3 (36,8)	0,011	77,8 (33,6)
SCHM	37,1 (11,7)	41,1 (9,4)	44,0 (15,8)	50,2 (26,1)	0,051	69,8 (28,0)
AGES	66,9 (20,2)	63,3 (20,2)	65,8 (16,2)	60,4 (20,1)	0,285	61,1 (19,7)
VITA	50,7 (16,1)	54,3 (16,8)	58,4 (15,1)	57,4 (19,7)	0,027	58,3 (17,6)
SOFU	67,9 (18,4)	75,6 (19,2)	78,9 (15,6)	84,2 (19,0)	0,005	85,3 (19,9)
EMRO	69,8 (42,0)	86,7 (27,4)	79,0 (35,5)	80,7 (32,0)	0,623	88,1 (27,6)
PSYC	67,8 (15,8)	71,8 (15,0)	72,8 (18,4)	68,8 (20,3)	0,288	70,2 (17,4)

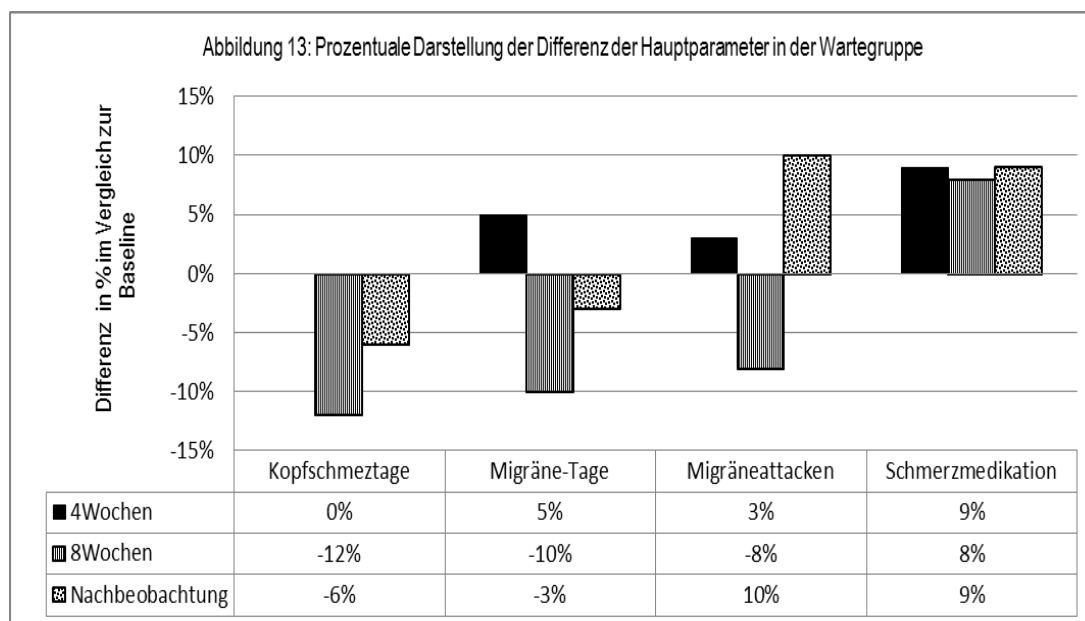
KÖFU: Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: Körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden.

4.4. Veränderung der Parameter im Verlauf der Untersuchung in der Wartegruppe (WG)

4.4.1. Veränderung der Hauptparameter

In der WG-Gruppe fallen keine signifikanten Veränderungen der Hauptparameter im Vergleich zur Baseline auf. Obwohl es zu einer relativen Abnahme der Kopfschmerz- und Migränetage sowie Migräneattacken um ca. 10% acht Wochen nach Therapie (T3) kommt, ist eine Zunahme der akuten Medikation in allen Phasen um 9% zu beobachten (s. Tabelle 26 und Abbildung 13). Diese Unterschiede sind jedoch nicht signifikant.

	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert
Kopfschmerztage	6,5 (3,2)	6,5 (3,0)	5,7 (2,7)	6,1 (2,7)	0,581
Migränetage	5,9 (2,6)	6,2 (2,7)	5,3 (2,1)	5,7 (2,4)	0,353
Migräneattacken	3,9 (1,4)	4,0 (1,6)	3,6 (1,5)	3,5 (1,2)	0,251
Anzahl der Akutmedikamente	6,6 (3,1)	7,2 (5,3)	7,1 (4,2)	7,2 (4,6)	0,740



4.4.2. Veränderung der Begleitsymptome und der Schmerzintensität

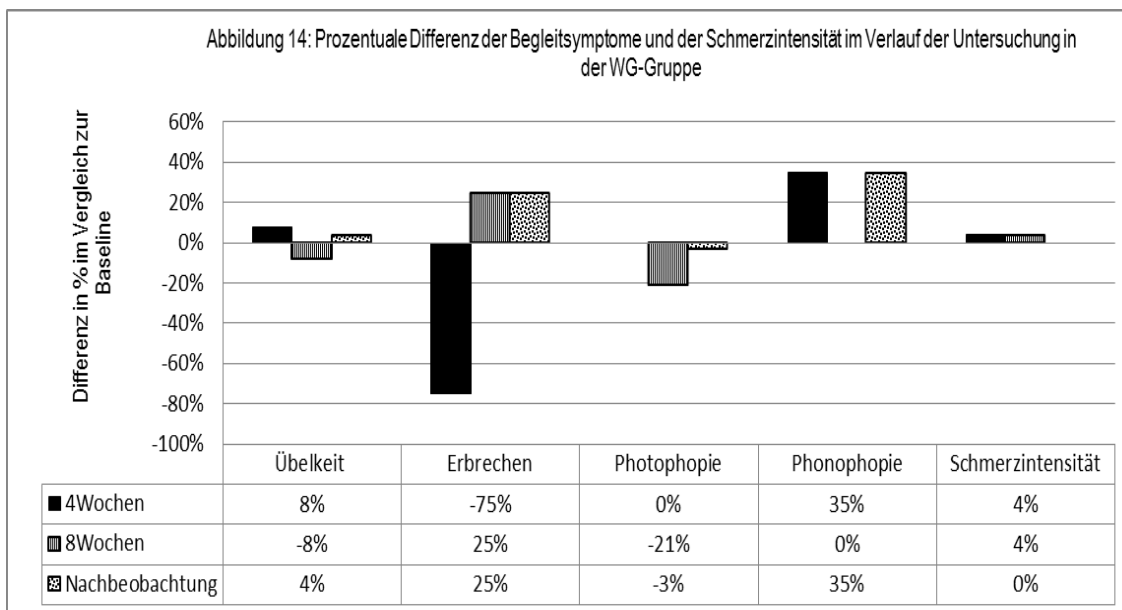
Bezüglich der Begleitsymptome fallen in der WG folgende Änderungen auf:

- Zunahme der Übelkeit vier Wochen nach Therapie um 8% und bei der Nachbeobachtung um 4%, Abnahme acht Wochen nach Therapie um 8%.
- Abnahme des Erbrechens vier Wochen nach Therapie um 75%, Zunahme um jeweils 25% nach acht Wochen und bei der Nachbeobachtung.
- keine Veränderung der Photophobie vier Wochen nach Therapie, Abnahme acht Wochen nach Therapie um 21% und bei der Nachbeobachtung um 30%.
- keine Veränderung der Phonophobie acht Wochen nach Therapie, Zunahme vier Wochen nach Therapie und bei der Nachbeobachtung um jeweils 25%.
- Keine Veränderung in der Schmerzintensität im Verlauf der gesamten Zeit der Untersuchung (s. Tabelle 27 und Abbildung 14).

Im Verlauf zeigen sich bei allen diesen Parametern keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 27: Begleitsymptome und Schmerzintensität im Verlauf der Untersuchung in der WG, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern), Friedman-Test

	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert
Übelkeit	2,5 (2,0)	2,7 (3,1)	2,3 (2,1)	2,6 (2,9)	0,764
Erbrechen	0,4 (0,7)	0,1 (0,3)	0,5 (1,1)	0,3 (0,6)	0,271
Photophobie	3,3 (3,0)	3,3 (3,1)	2,6 (3,0)	3,2 (3,3)	0,997
Phonophobie	1,7 (2,6)	2,3 (3,2)	1,7 (3,0)	2,3 (3,2)	0,396
Schmerzintensität	2,3 (0,5)	2,4 (1,0)	2,4 (0,7)	2,3 (0,6)	0,787



4.4.3. Veränderung der psychometrischen Parameter

Die psychometrischen Parameter in der WG-Gruppe zeigen keine wesentliche Veränderung außer einer Zunahme der depressiven Symptome um 11% bzw. 14% nach 8 Wochen bzw. bei der Nachbeobachtung und einer Abnahme der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen um 17% bzw. 23% nach 8 Wochen bzw. bei der Nachbeobachtung (s. Tabelle 28 und 29, Abbildungen 15 und 16).

Im Verlauf kommt es zu einer signifikanten Abnahme des IBK und einer signifikanten Zunahme der körperlichen Summenskala des SF-36 sowie in den Subskalen körperliche Rollenfunktion und körperliche Schmerzen.

Tabelle 28: Psychometrische Parameter im Verlauf der Untersuchung in der WG-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern), Friedman-Test					
	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert
IBK gesamt	54,7 (16,8)	51,4 (16,6)	45,3 (13,7)	42,0 (20,4)	0,001
Midas	20,6 (13,1)	25,5 (14,2)	22,3 (16,4)	19,2 (16,1)	0,191
CESD gesamt	15,1 (7,7)	14,4 (8,3)	15,8 (8,1)	16,7 (9,8)	0,964
SF-36 (körperliche Summenskala)	41,4	39,7	44,1	43,6	0,012
SF-36 (psychische Summenskala)	44,5	45,8	42,1	45,0	0,445
PSQI gesamt	7,3 (3,3)	7,2 (3,1)	6,5 (3,0)	6,3 (3,6)	0,905
CGI gesamt	1,9 (0,5)	1,8 (0,6)	1,8 (0,4)	1,8 (0,5)	0,773

IBK: Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, Midas: Migraine disability assessment, CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, SF-36: Lebensqualitätsfragebogen, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, CGI: Clinical Global Impression.

Tabelle 29: Subskalen des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in der WG-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) im Vergleich mit einer Normstichprobe (* nach Bullinger und Kirchenberger 1998, S. 33), Friedman-Test						
	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	Nachbeobachtung	p-Wert	Normstichprobe*
KÖFU	81,8 (16,3)	81,1 (17,6)	87,1 (12,7)	87,4 (10,8)	0,134	83,3 (19,7)
KÖRO	42,6 (30,6)	35,2 (28,0)	57,3 (27,5)	58,2 (29,4)	0,050	77,8 (33,6)
SCHM	38,7 (16,7)	36,5 (11,1)	40,3 (10,7)	44,0 (12,2)	0,039	69,8 (28,0)
AGES	56,6 (19,7)	55,6 (21,1)	60,1 (14,2)	57,5 (15,3)	0,666	61,1 (19,7)
VITA	49,8 (12,5)	50,6 (13,3)	47,0 (14,8)	52,1 (12,5)	0,308	58,3 (17,6)
SOFU	66,2 (18,0)	61,9 (23,7)	66,1 (16,5)	71,4 (16,5)	0,416	85,3 (19,9)
EMRO	65,4 (42,3)	74,2 (31,6)	58,3 (40,0)	66,7 (39,3)	0,417	88,1 (27,6)
PSYC	62,3 (15,3)	62,6 (17,6)	62,3 (16,0)	65,2 (18,4)	0,772	70,2 (17,4)

KÖFU: Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: Körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden.

Abbildung 15: Prozentuale Differenz der psychometrischen Parameter im Verlauf der Untersuchung in der Wartegruppe

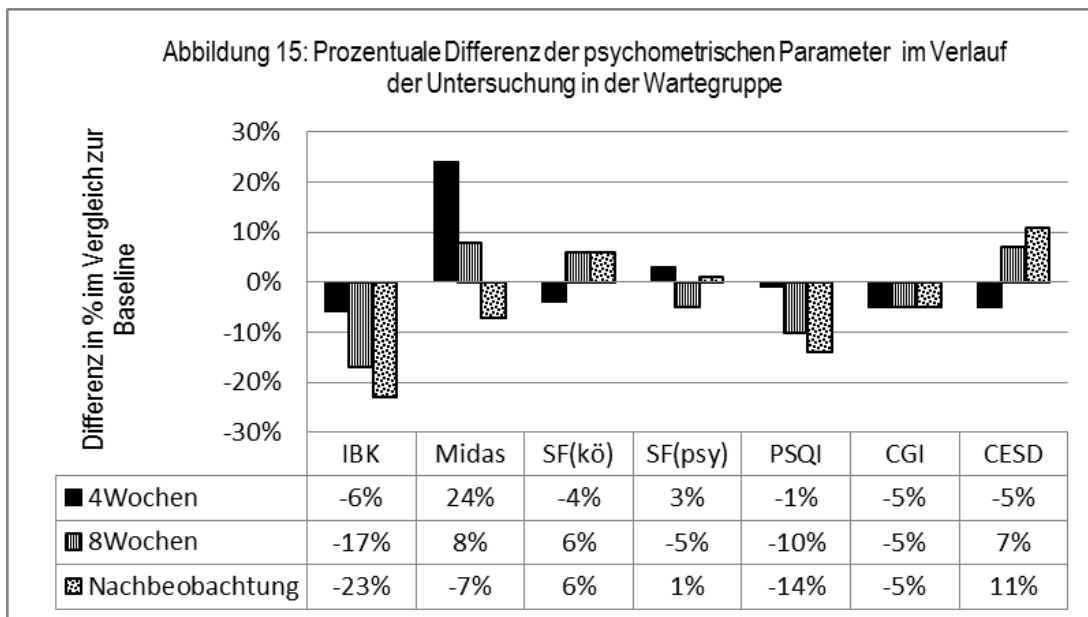
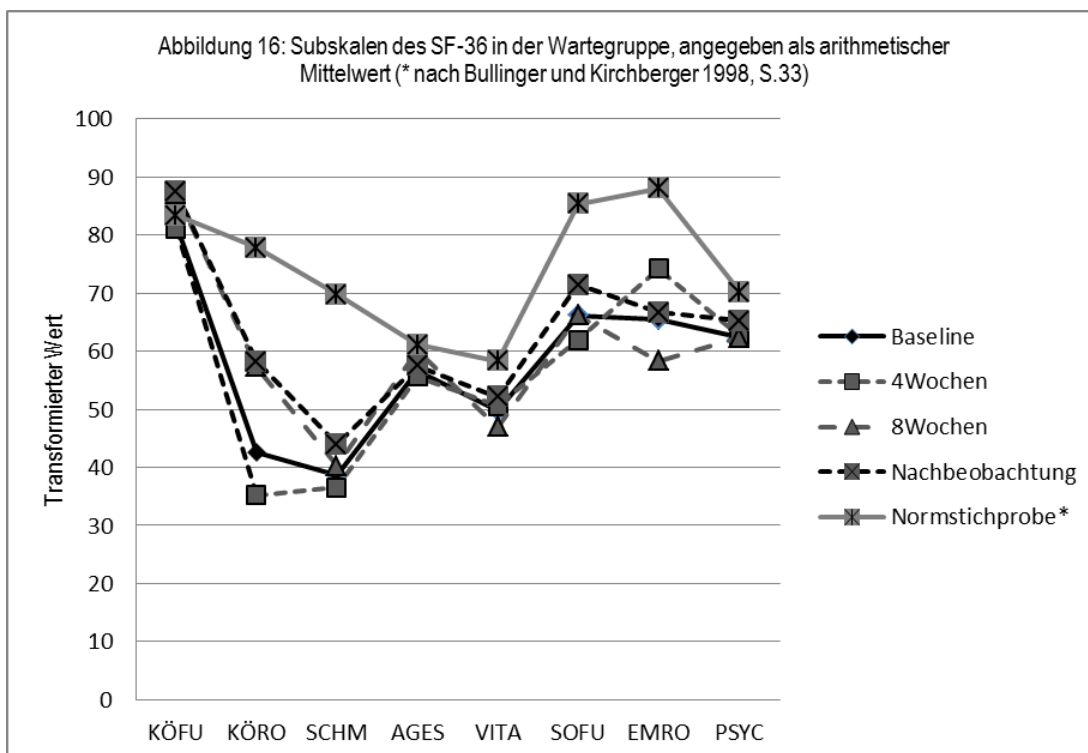


Abbildung 16: Subskalen des SF-36 in der Wartegruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (* nach Bullinger und Kirchberger 1998, S.33)



4.5. Responderrate und Hauptparameter aller Gruppen in Vergleich

4.5.1. Zwischen Baseline und Nachbeobachtung (Primäre Endpunkte)

Wie in 3.4. (Messparameter) angegeben, werden hier die Responderraten (mind. 50%ige Reduktion der Migräneattacken und Migränetage) und die Differenz der Migräneattacken (MA), Migränetage (MT), Kopfschmerztage sowie die Differenz in der Einnahme von akuten Schmerzmedikamenten (SM) zwischen den beiden Beobachtungsphasen (Baseline „T1“ und Nachbeobachtung „T4=P“) aller drei Gruppen als primäre Endpunkte verglichen.

Der Verlauf der Kopfschmerztage ist in Tabelle 30 und Abbildung 17 dargestellt, der Verlauf der Migränetage in Tabelle 31 sowie Abbildungen 18 und 19, der Verlauf der Migräneattacken in Tabelle 32 sowie Abbildungen 20 und 21, der Verlauf der eingenommenen Akutmedikation in Tabelle 33 sowie Abbildung 22.

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe
Baseline	8,6 (4,5)	8,1 (5,1)	6,5 (3,2)
4 Wochen	6,9 (3,4)	7,0 (4,5)	6,5 (3,0)
8 Wochen	5,8 (3,6)	6,7 (5,0)	5,7 (2,7)
Nachbeobachtung	5,5 (3,4)	5,3 (5,7)	6,1 (2,7)

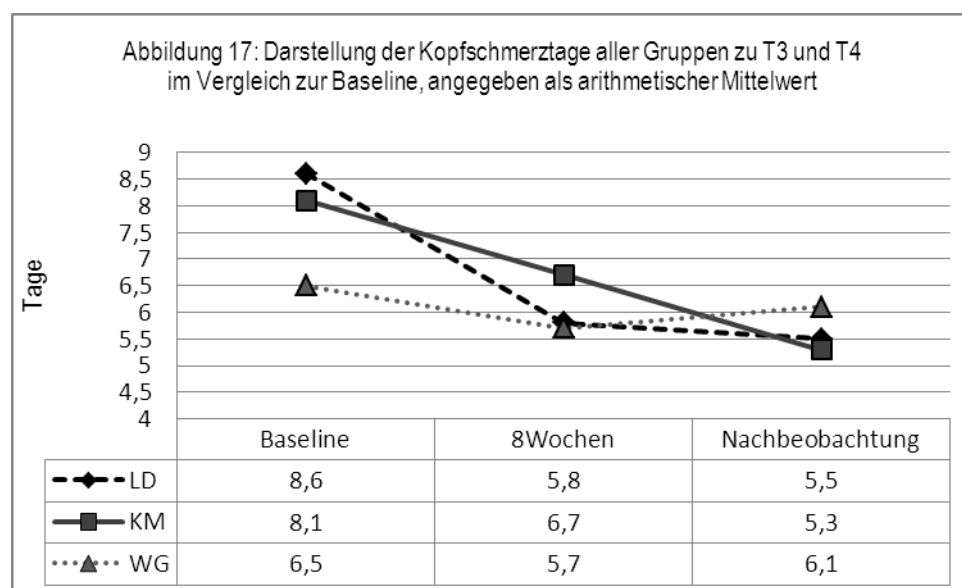


Tabelle 31: Migränetage aller Gruppen zu allen Zeitpunkten, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe
Baseline	8,0 (4,4)	7,6 (4,5)	5,9 (2,6)
4 Wochen	6,0 (2,6)	6,8 (4,1)	6,2 (2,7)
8 Wochen	5,4 (3,4)	6,2 (4,4)	5,3 (2,1)
Nachbeobachtung	5,5 (3,4)	5,3 (5,7)	6,1 (2,7)

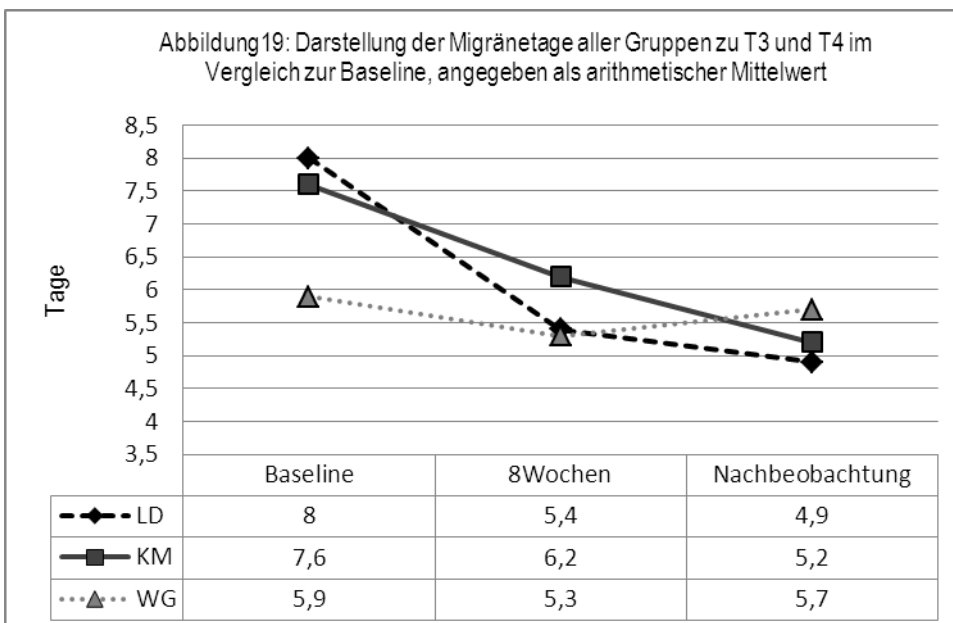
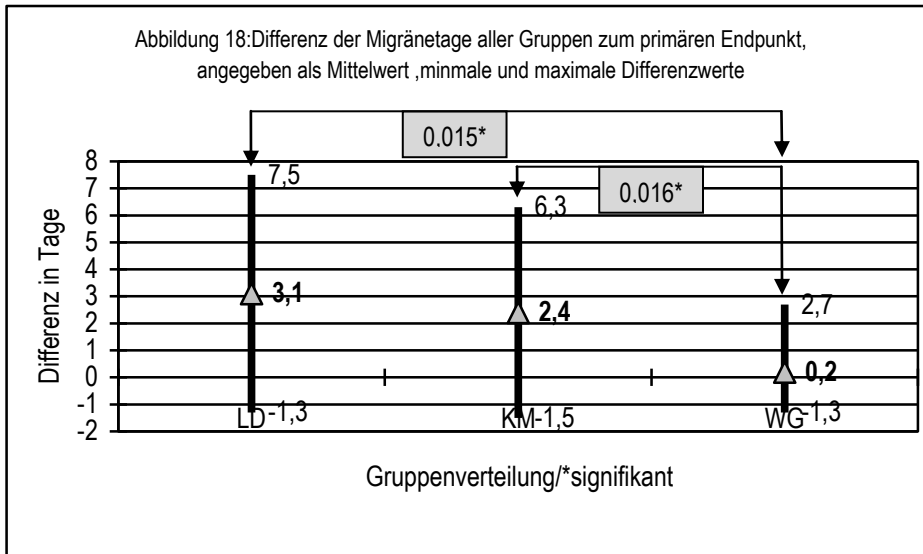


Tabelle 32: Migräneattacken aller Gruppen zu allen Zeitpunkten, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe
Baseline	4,5 (2,0)	4,3 (1,7)	3,9 (1,4)
4 Wochen	4,0 (1,7)	3,7 (1,9)	4,0 (1,6)
8 Wochen	3,0 (1,6)	3,2 (1,8)	3,6 (1,5)
Nachbeobachtung	2,7 (1,9)	3,0 (2,3)	3,5 (1,2)

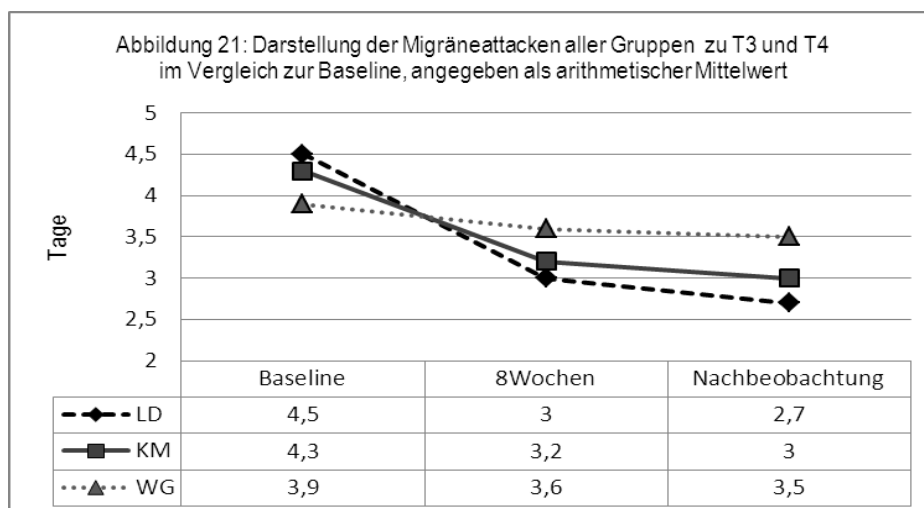
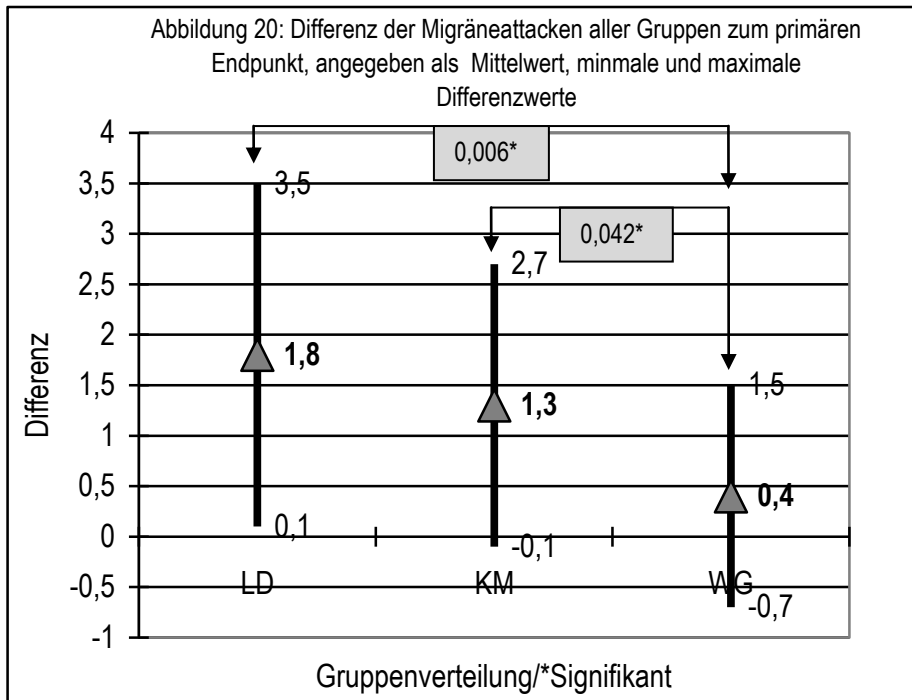
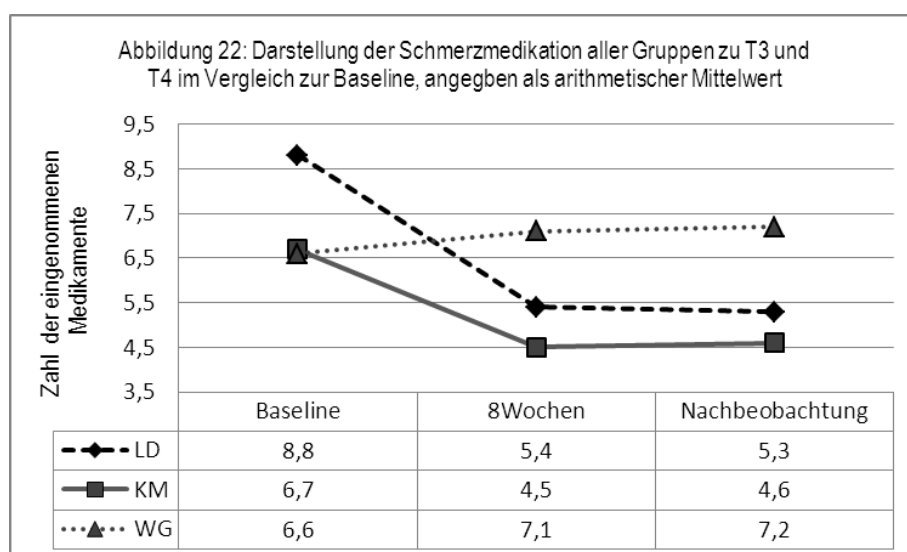


Tabelle 33: Eingenommene Akutmedikation aller Gruppen zu allen Zeitpunkten, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)^a

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe
Baseline	8,8 (5,2)	6,7 (5,6)	6,6 (3,1)
4 Wochen	6,9 (4,6)	4,7 (3,7)	7,2 (5,3)
8 Wochen	5,4 (4,4)	4,5 (3,2)	7,1 (4,2)
Nachbeobachtung	5,3 (4,0)	4,6 (4,0)	7,2 (4,6)

^a Friedman-Test: LD p=0,004; KM p=0,214; WG p=0,740 zwischen Baseline und Nachbeobachtung



Zum Beobachtungsende ("T4=P") finden sich keine signifikanten Unterschiede der Responderraten bzgl. Migräneattacken ($p=0,326$) und Migränetage ($p=0,126$). Bei der Differenz in den Migräneattacken ($p=0,016$) und den Migränetagen ($p=0,019$) findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen der LD- und der WG-Gruppe ($p=0,006$ bzw. $p=0,015$) sowie zwischen der KM- und der WG-Gruppe ($p=0,042$ bzw. $p=0,016$) (s. Tabelle 34) (s. Abbildung 20). Im Verlauf zeigt sich eine signifikante Abnahme der Zahl der eingenommenen Akutmedikamente in der LD-Gruppe im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen ($p=0,004$) (s. Tabelle 33).

Tabelle 34: Unterschied der Responderraten und der Differenz der Migräneattacken, Migränetage und Kopfschmerztage in allen drei Gruppen zwischen Baseline und Beobachtungsende. Angaben in Prozent oder im arithmetischen Mittelwert (Standardabweichung in Klammern). Statistischer Vergleich mittels Chi²-Test oder Kruskal-Wallis-Analyse (Mann-Whitney-U-Test als post-hoc- Test).				
	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Responder Migräneattacken, %	38	33	18	0,326 ^c
Responder Migränetage, %	38	38	14	0,126 ^c
Differenz Migräneattacken, n	1,8 (1,7)	1,3 (1,4)	0,4 (1,1)	0,016 ^a
Differenz Migränetage, n	3,1 (4,4)	2,4 (3,9)	0,2 (2,5)	0,019 ^b
Differenz Kopfschmerztage	3,1 (4,8)	2,8 (3,5)	0,5 (2,6)	0,064
^a LD versus KM p=0,419; LD versus WG p=0,006; KM versus WG p=0,042				
^b LD versus KM p=0,869; LD versus WG p=0,015; KM versus WG p=0,016				
^c post-hoc Tests nicht signifikant				

4.5.2. Zwischen Baseline und Behandlungsende (nach 8 Wochen; sekundäre Endpunkte)

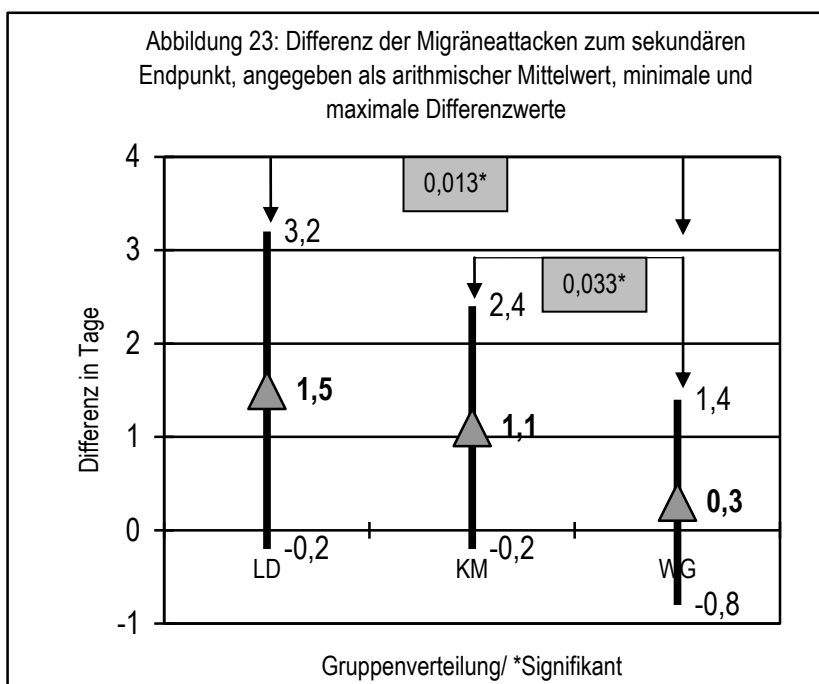
In diesem Abschnitt werden die Responderraten (mind. 50%ige Reduktion der Migräneattacken und Migränetage) und die Differenz der Migräneattacken (MA), Migränetage (MT), Kopfschmerztage (KS-Tage) sowie die Differenz in der Einnahme von akuten Schmerzmedikamenten (SM) zwischen Baseline „T1“ und dem Ende der Behandlung „T3=8“ aller drei Gruppen als sekundäre Endpunkte verglichen.

Zum Ende der Behandlung „T3=8“ findet sich außer bei den Migränetagen kein signifikanter Unterschied in den Responderraten in allen Gruppen. Der Unterschied der Responderrate der Migränetage ist zwischen der LD-Gruppe und der WG-Gruppe signifikant (p=0,033), nicht aber zwischen der KM- und der WG-Gruppe. Bei die Differenz der Migräneattacken findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen der LD- und der WG-Gruppe (p=0,013) und zwischen der KM- und der WG-Gruppe (0,033) (s. Abbildung 23), jedoch nicht zwischen der LD- und der KM-Gruppe (s. Tabelle 35). Im Verlauf zeigt sich eine signifikante Abnahme der Zahl der eingenommenen Akutmedikamente in der LD-Gruppe im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen (p=0,004).

Tabelle 35: Ergebnisse der sekundären Endpunkte (Unterschied zwischen Baseline und Behandlungsende). Angaben in Prozent oder im arithmetischen Mittelwert (Standardabweichung in Klammern). Statistischer Vergleich mittels Chi²-Test oder Kruskal-Wallis-Analyse (Mann-Whitney-U-Test als post-hoc- Test)

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Responder Migräneattacken, %	24	29	14	0,479
Responder Migränetage, %	29	14	5	0,093 ^a
Differenz Migräneattacken, n	1,5 (1,7)	1,1 (1,3)	0,3 (1,1)	0,025 ^b
Differenz Migränetage, n	1,6 (4,2)	1,4 (3,5)	0,6 (1,6)	0,162
Differenz Kopfschmerztage, n	2,8 (4,4)	1,3 (3,2)	0,8 (1,7)	0,290

^a LD versus WG p=0,033; KM versus WG nicht signifikant
^b LD versus KM p=0,656; LD versus WG p=0,013; KM versus WG p=0,033



4.6. Begleitsymptome und Schmerzintensität aller Gruppen im Vergleich

4.6.1. Zur Nachbeobachtung

Zum Zeitpunkt Nachbeobachtung („T4“) zeigen die Lymphdrainage und die klassische Massage eine signifikante Reduzierung der Schmerzintensität im Vergleich zur Wartegruppe (s. Tabelle 36 und Abbildung 24). Im Verlauf zeigt sich sowohl in der LD- als auch in der KM-Gruppe eine signifikante Reduktion der Photophobie (s. Tabellen 19 und 23), in der LD-Gruppe zusätzlich auch der Schmerzintensität (s. Tabelle 19).

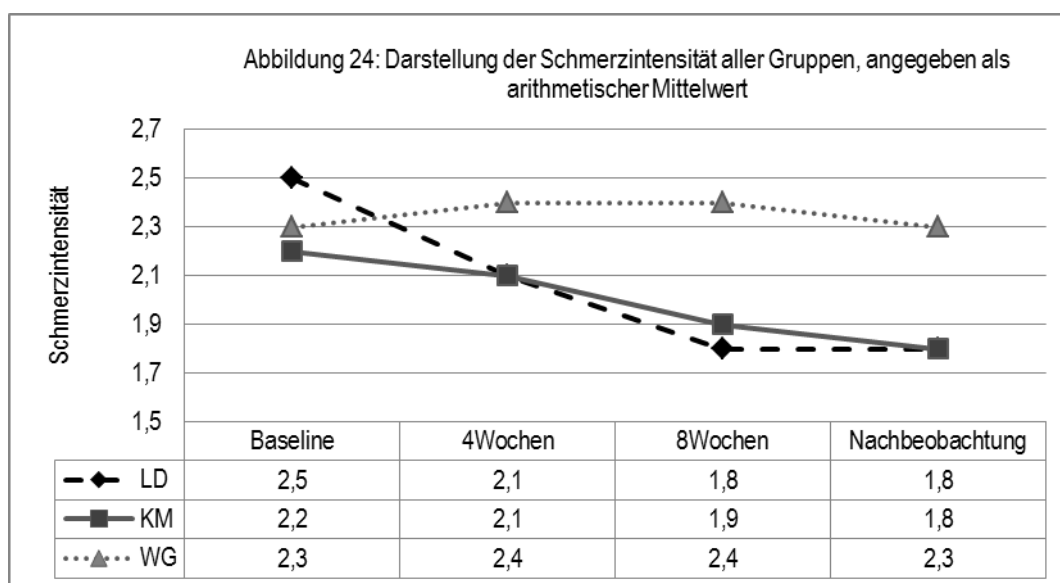


Tabelle 36: Schmerzintensität aller Gruppen zu allen Zeitpunkten, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)				
	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Baseline	2,5 (0,5)	2,2 (0,5)	2,3 (0,5)	0,135
4 Wochen	2,1 (0,7)	2,1 (1,0)	2,4 (1,0)	0,529
8 Wochen	1,8 (0,9)	1,9 (0,6)	2,4 (0,7)	0,011
Nachbeobachtung	1,8 (0,9)	1,8 (0,9)	2,3 (0,6)	0,026

4.6.2. Zum Behandlungsende

Zum Behandlungsende („T3“) zeigen die Lymphdrainage und die klassische Massage eine signifikante Reduzierung der Schmerzintensität im Vergleich zur Wartegruppe (s. Tabelle 36 und Abbildung 24). Im Verlauf zeigt sich sowohl in der LD- als auch in der KM-Gruppe eine signifikante Reduktion der Photophobie (s. Tabellen 19 und 23), in der LD-Gruppe zusätzlich auch der Schmerzintensität (s. Tabelle 19).

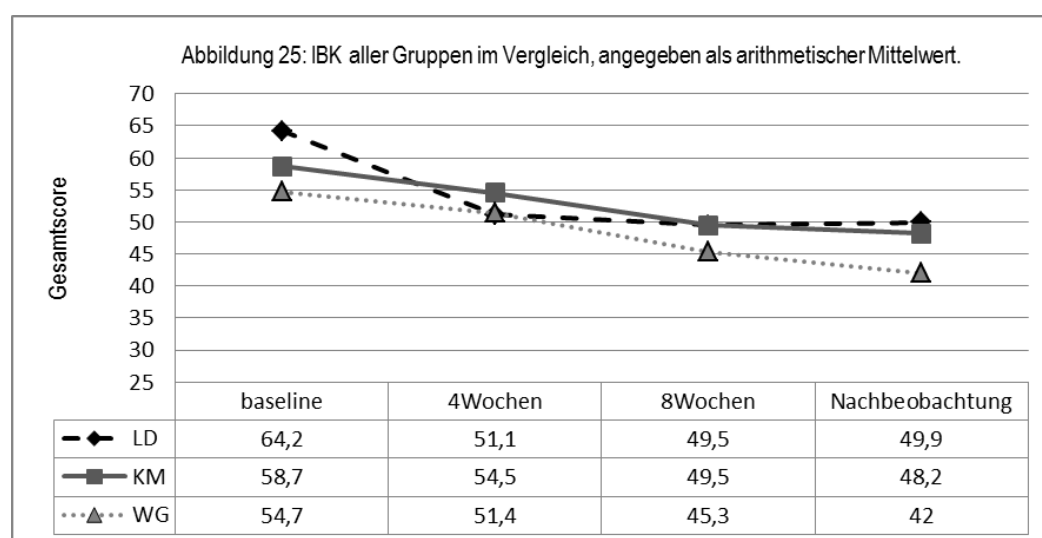
4.7. Veränderung der psychometrischen Parameter aller Gruppen im Vergleich

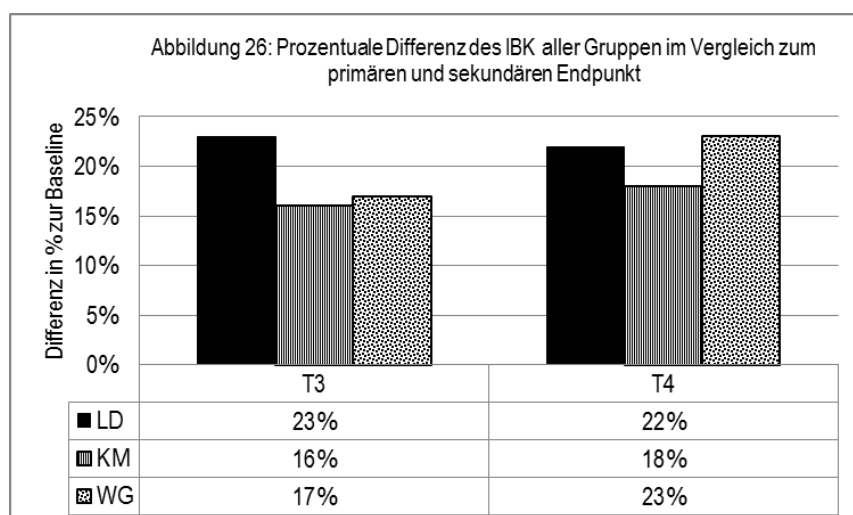
4.7.1. Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK)

Bezüglich der akuten Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen findet sich in beiden Behandlungsgruppen (LD und KM), aber auch in der Wartegruppe (WG) ein signifikanter Rückgang des Gesamtscores des IBK im Verlauf (s. Tabellen 20, 24, 28 und 37 sowie Abbildung 25 und 26). Die akute Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen geht somit sowohl in den beiden Behandlungsgruppen als auch in der Wartegruppe zurück.

Tabelle 37: Ergebnisse des IBK im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Baseline	64,2 (12,9)	58,7 (19,8)	54,7 (16,8)	0,101
4 Wochen	51,1 (20,4)	54,5 (22,7)	51,4 (16,6)	0,671
8 Wochen	49,5 (19,3)	49,5 (20,8)	45,3 (13,7)	0,554
Nachbeobachtung	49,9 (24,7)	48,2 (22,6)	42,0 (20,4)	0,498





4.7.2. Einschränkung der Leistungsfähigkeit (Midas)

Bei der Einschränkung der Leistungsfähigkeit (gemessen mit Midas) findet sich in der LD-Gruppe eine signifikante Abnahme im Verlauf (s. Tabelle 20), nicht jedoch in der KM- und in der WG-Gruppe (s. Tabellen 24, 28 und 38, Abbildung 27). Zwischen den Gruppen findet sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied (s. Tabellen 38 und 39, Abbildung 28).

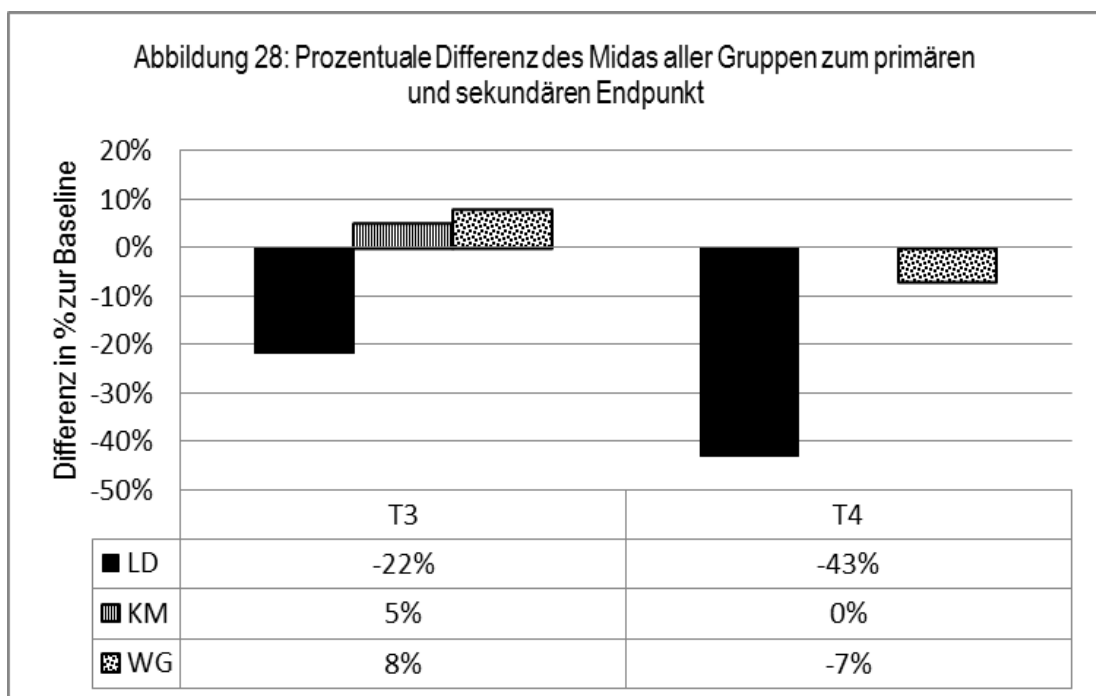
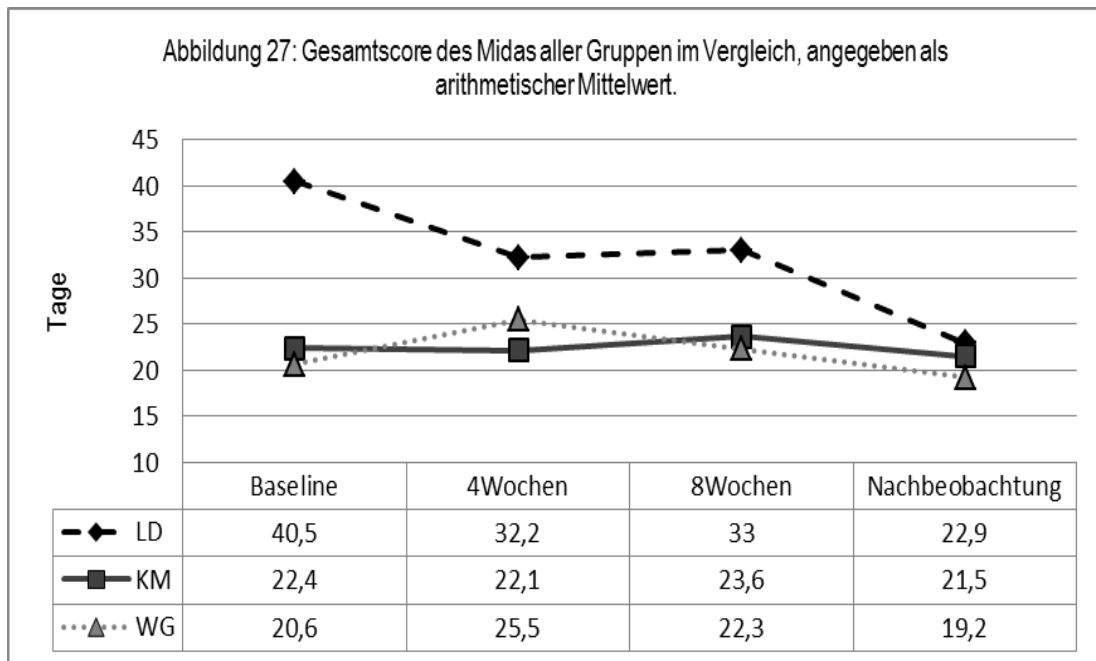
Die Lymphdrainage verbessert die Leistungsfähigkeit bzw. reduziert die verlorenen Tage wegen Migräne signifikant in Vergleich zur KM- oder zur WG-Gruppe.

Tabelle 38: Ergebnisse des Midas in Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Baseline	40,5 (32,3)	22,4 (15,7)	20,6 (13,1)	0,101
4 Wochen	32,2 (21,5)	22,1 (21,9)	25,5 (14,2)	0,671
8 Wochen	33,0 (33,1)	23,6 (22,1)	22,3 (16,4)	0,554
Nachbeobachtung	22,9 (16,6)	21,5 (27)	19,2 (16,1)	0,498

Tabelle 39: Unterschied der Differenz des Midas in allen drei Gruppen zwischen Baseline und Behandlungsende (sekundärer Endpunkt) sowie zwischen Baseline und Nachbeobachtung (primärer Endpunkt). Angaben im arithmetischen Mittelwert (Standardabweichung in Klammern).

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe
Zur sekundären Endpunkt	-7,7 (19,7)	0,5 (19,4)	2,4 (12,1)
Zur primären Endpunkt	-11,2 (16,1)	-1,6 (23,0)	0,4 (12,1)

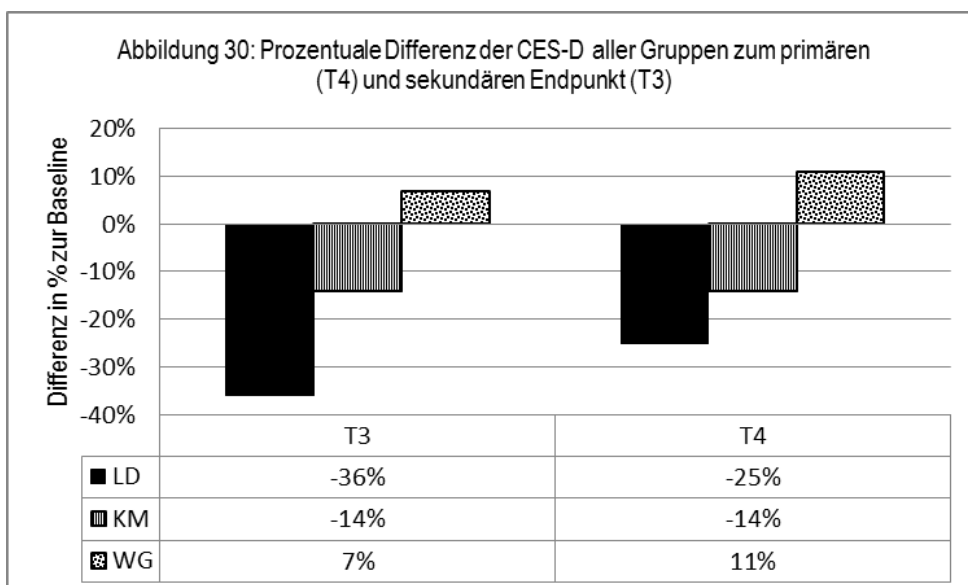
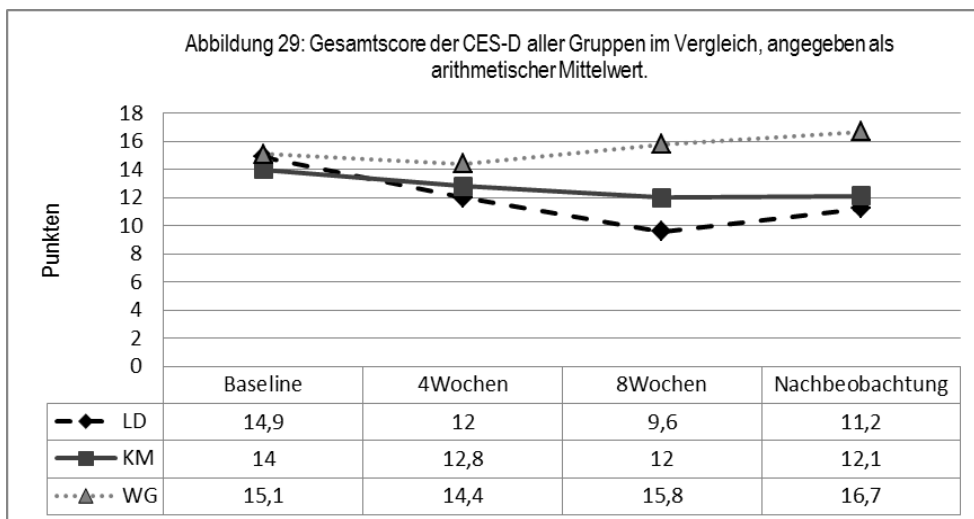


4.7.3. Depressive Symptome (CES-D)

Depressive Symptome nehmen im Verlauf nur in der KM-Gruppe signifikant ab (s. Tabelle 24), nicht jedoch in der LD-Gruppe (s. Tabelle 20) und in der WG-Gruppe (s. Tabelle 28). Zum Behandlungsende und bei der Nachbeobachtung zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Tabelle 40, Abbildung 29 und 30).

Tabelle 40: Ergebnisse der CES-D im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Baseline	14,9 (8,3)	14,0 (8,4)	15,1 (7,7)	0,843
4 Wochen	12,0 (6,5)	12,8 (7,3)	14,4 (8,3)	0,747
8 Wochen	9,6 (6,8)	12,0 (7,8)	15,8 (8,1)	0,032
Nachbeobachtung	11,2 (10)	12,1 (9,0)	16,7 (9,8)	0,043



4.7.4. Lebensqualität (SF-36)

In der körperlichen Summenskala findet sich eine signifikante Zunahme der Lebensqualität im Verlauf in allen drei Gruppen, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (s. Tabellen 20, 24, 28 und 41, Abbildungen 31 und 33)

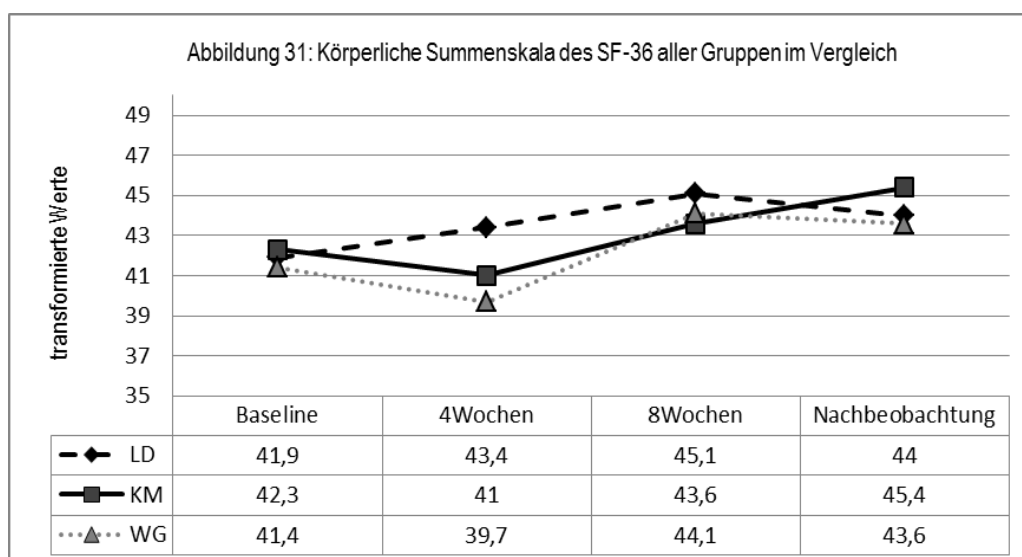
Tabelle 41: Ergebnisse des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen (körperliche Summenskala), angegeben in transformierten Werten

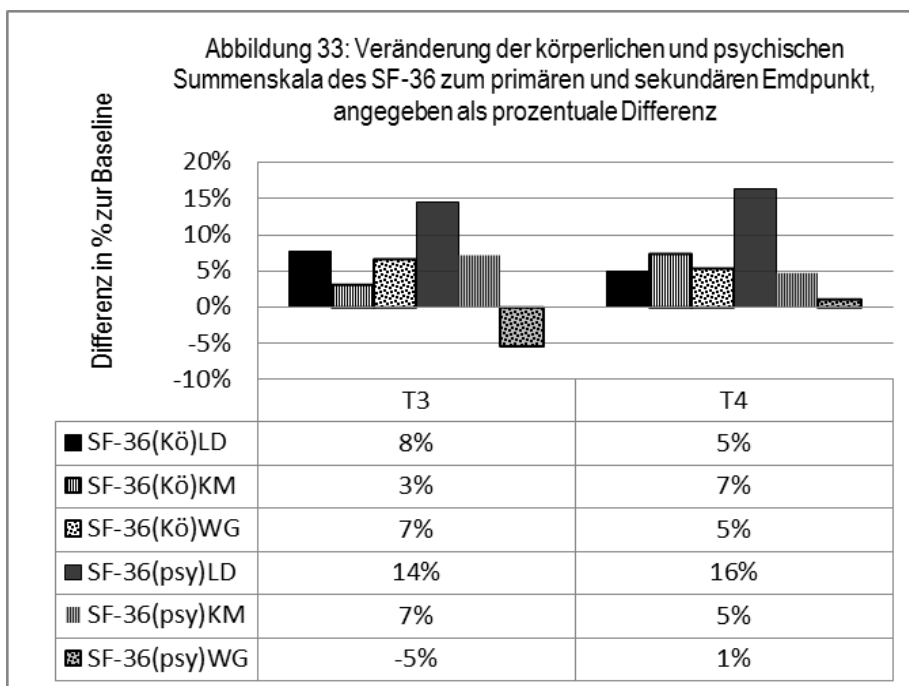
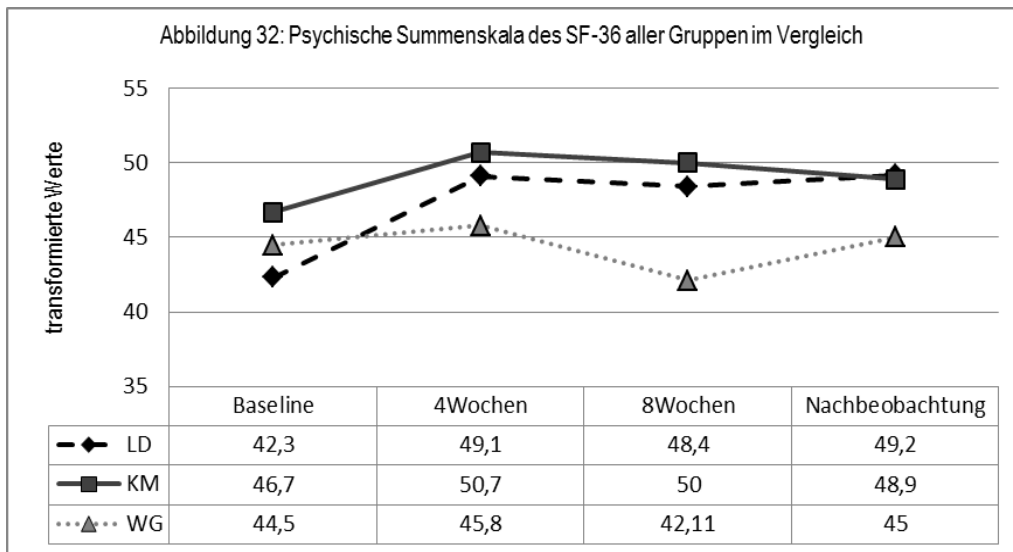
	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Baseline	41,9	42,3	41,4	0,560
4 Wochen	43,4	41,0	39,9	0,067
8 Wochen	45,1	43,6	44,1	0,155
Nachbeobachtung	44,0	45,4	43,6	0,098

Bei der psychischen Summenskala zeigt sich nur in der KM-Gruppe eine signifikante Zunahme der Lebensqualität im Verlauf. Zwischen den Gruppen zeigt sich nur zum Behandlungsende ein signifikanter Unterschied (s. Tabellen 20, 24, 28 und 42, Abbildungen 32 und 33).

Tabelle 42: Ergebnisse des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen (psychische Summenskala), angegeben in transformierten Werten

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Baseline	42,3	46,7	44,5	0,467
4 Wochen	49,1	50,7	45,8	0,118
8 Wochen	48,4	50,0	42,1	0,021
Nachbeobachtung	49,2	48,9	45,0	0,102





Bei den Subskalen des SF-36 finden sich eine signifikante Zunahme in der körperlichen Rollenfunktion in allen drei Gruppen, bei den körperlichen Schmerzen in der LD-Gruppe und in der WG-Gruppe, in der körperlichen Funktionsfähigkeit und der Vitalität in der KM-Gruppe sowie in der sozialen Funktionsfähigkeit in der LD-Gruppe und der KM-Gruppe (s. Tabellen 21, 25 und 29).

Zwischen den Gruppen findet sich ein signifikanter Unterschied in der körperlichen Rollenfunktion und der sozialen Funktionsfähigkeit zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung sowie in der Vitalität zum Behandlungsende (Tabellen 43 und 44, Abbildungen 34 und 35)

Tabelle 43: Ergebnisse aller Subskalen des SF-36 in allen drei Gruppen zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung (T4), angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)

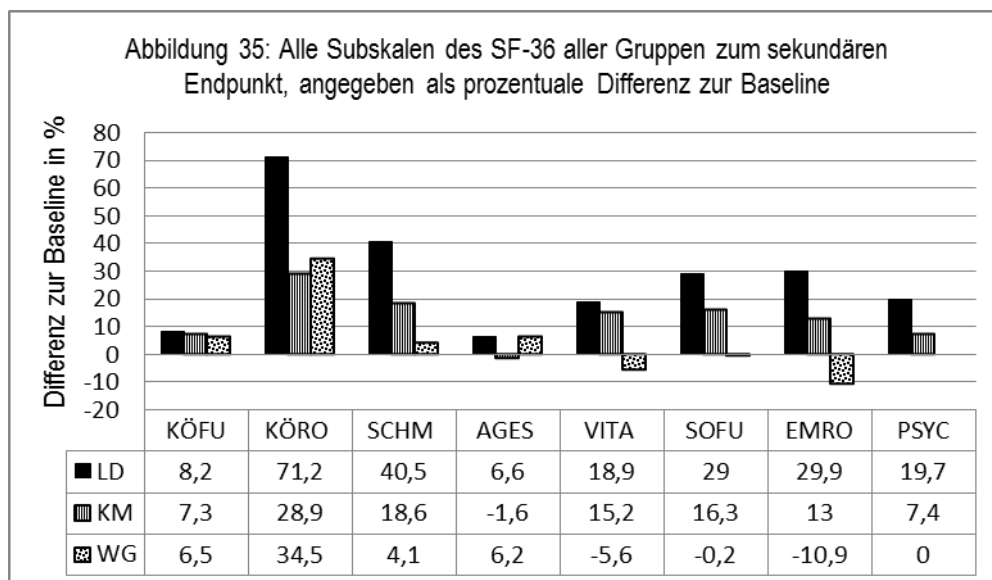
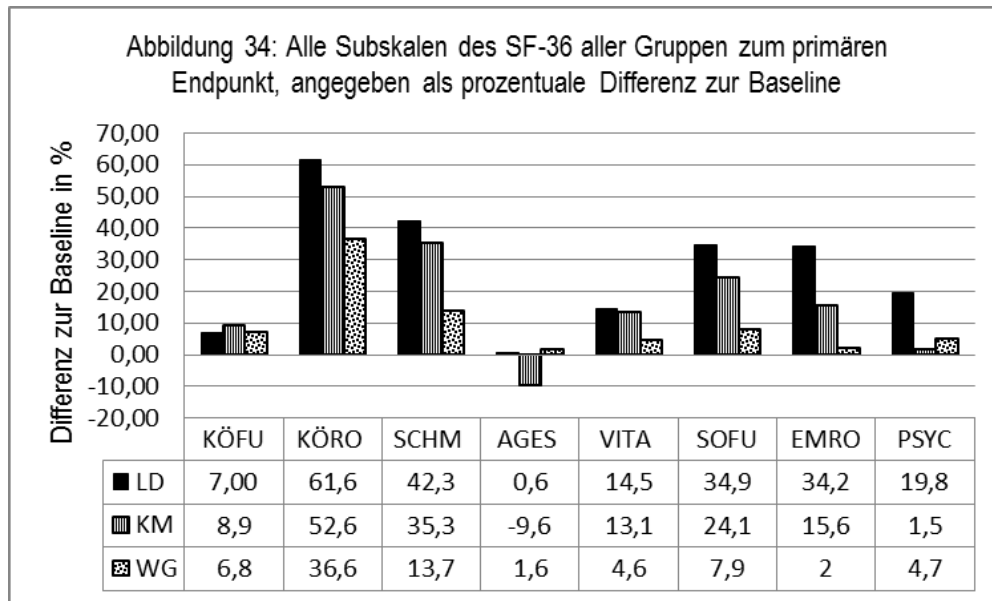
	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
KÖFU	86,1 (11,8)	88,2 (13,8)	87,4 (10,8)	0,248
KÖRO	68,1 (35,2)	76,3 (36,8)	58,2 (29,4)	0,047
SCHM	47,8 (28,0)	50,2 (26,1)	44,0 (12,2)	0,510
AGES	60,8 (15,4)	60,4 (20,1)	57,5 (15,3)	0,605
VITA	57,5 (14,5)	57,4 (19,7)	52,1 (12,5)	0,314
SOFU	77,1 (19,8)	84,2 (19,0)	71,4 (16,5)	0,027
EMRO	85,2 (26,1)	80,7 (32,0)	66,7 (39,3)	0,108
PSYC	68,7 (18,4)	68,8 (20,3)	65,2 (18,4)	0,425

KÖFU: Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: Körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden.

Tabelle 44: Ergebnisse aller Subskalen des SF-36 in allen drei Gruppen zum Behandlungsende (T3), angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
KÖFU	87,1 (13,2)	86,8 (14,6)	87,1 (12,7)	0,568
KÖRO	72,4 (28,7)	64,5 (36,6)	57,3 (27,5)	0,444
SCHM	47,2 (23,2)	44,0 (15,8)	40,3 (10,7)	0,388
AGES	64,5 (15,3)	65,8 (16,2)	60,1 (14,2)	0,372
VITA	59,7 (16,7)	58,4 (15,1)	47,0 (14,8)	0,034
SOFU	73,7 (18,6)	78,9 (15,6)	66,1 (16,5)	0,060
EMRO	82,5 (30,2)	79,0 (35,5)	58,3 (40,0)	0,094
PSYC	68,6 (14,2)	72,8 (18,4)	62,3 (16,0)	0,051

KÖFU: Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: Körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden.

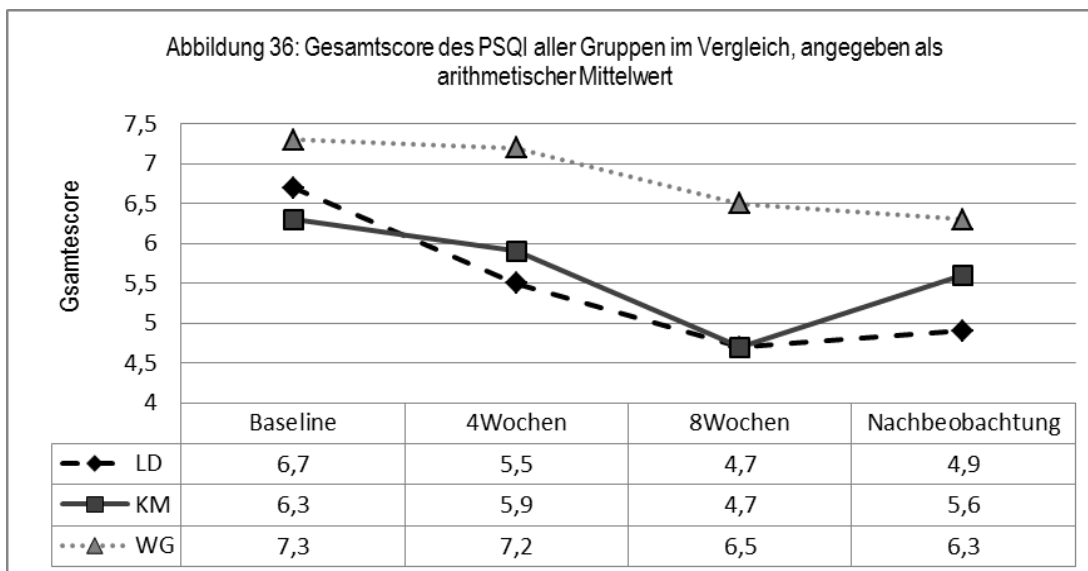


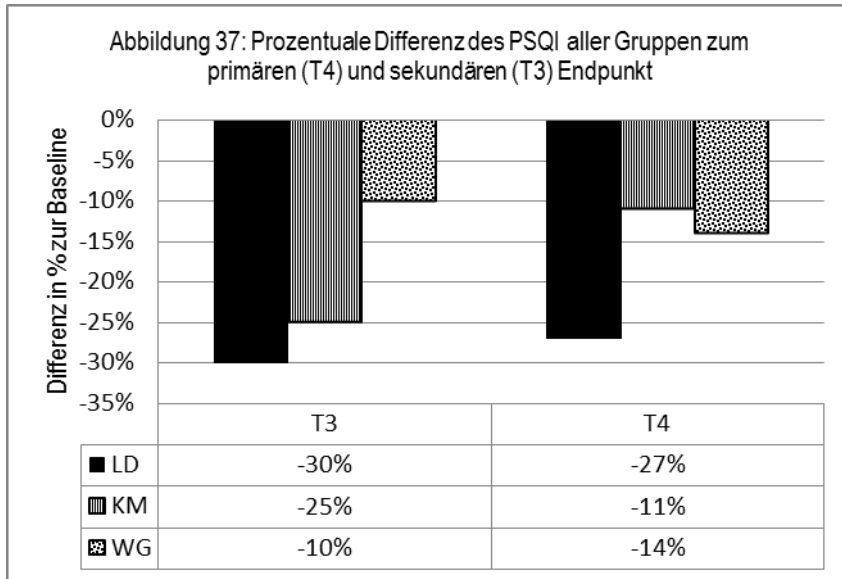
4.7.5. Schlafqualität (PSQI)

Die Schlafqualität ist zu Beginn der Untersuchung in allen drei Gruppen gleichermaßen beeinträchtigt (oberhalb des Normwertes von 5). Bei allen drei Gruppen findet sich ein niedrigerer Gesamtscore des PSQI im Verlauf, dieser ist jedoch nur in der KM-Gruppe signifikant (s. Tabellen 20, 24 und 28). Zwischen den Gruppen findet sich kein signifikanter Unterschied des PSQI (s. Tabelle 45, Abbildung 36 und 37).

Tabelle 45: PSQI im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Baseline	6,7 (2,9)	6,3 (3,2)	7,3 (3,3)	0,777
4 Wochen	5,5 (3,0)	5,9 (2,5)	7,2 (3,1)	0,184
8 Wochen	4,7 (2,3)	4,7 (2,2)	6,5 (3,0)	0,052
Nachbeobachtung	4,9 (2,3)	5,6 (3,0)	6,3 (3,6)	0,167



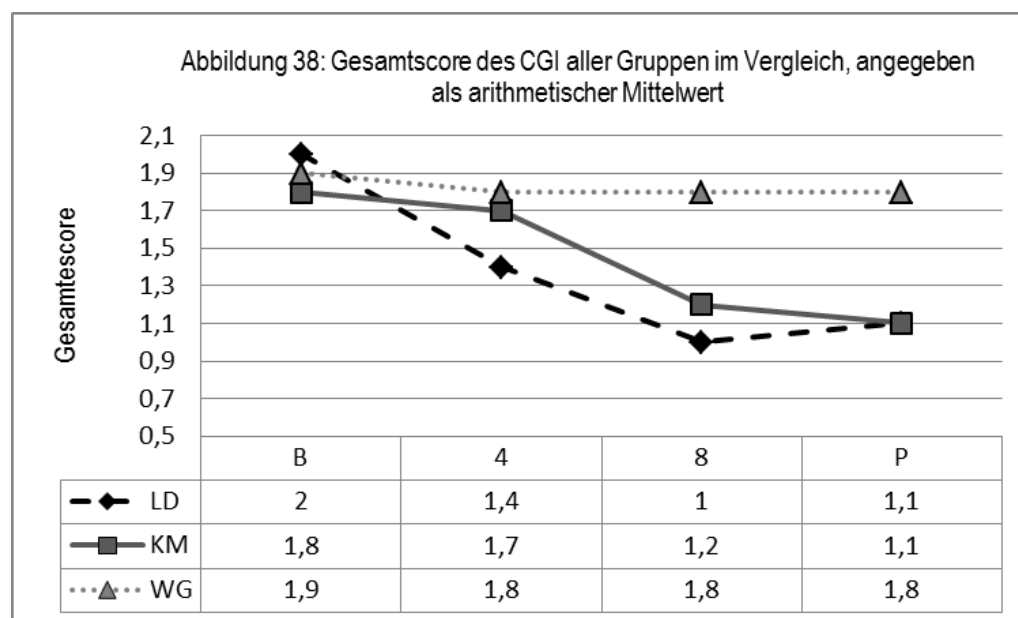


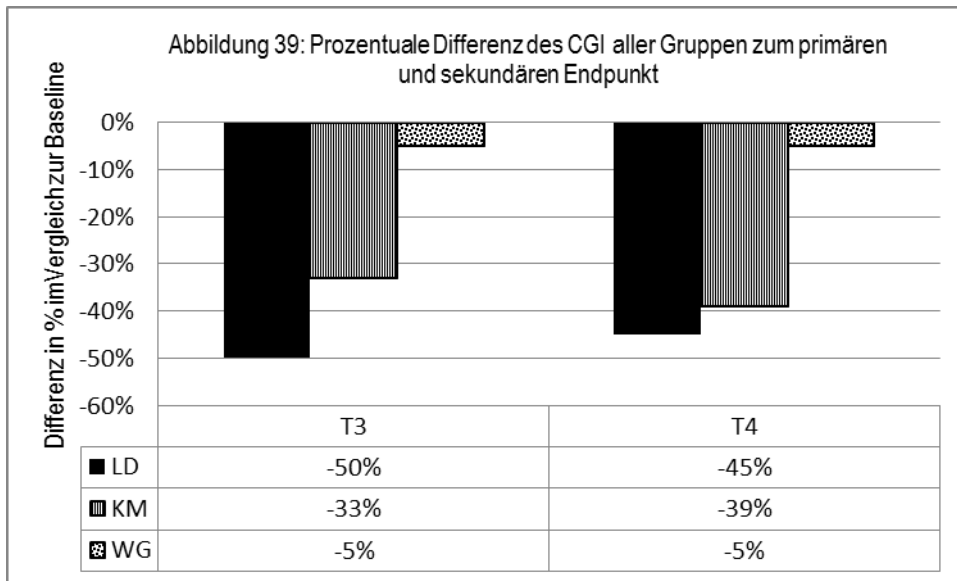
4.7.6. Objektive Symptomschwere (CGI)

Es findet sich sowohl in der LD- als auch in der KM-Gruppe eine signifikante Verbesserung des CGI im Verlauf (s. Tabellen 20 und 24). In der WG ist keine Veränderung des CGI im Verlauf zu beobachten (s. Tabelle 28). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigt der CGI zum Behandlungsende und zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung (s. Tabelle 46, Abbildung 38). Bei dem Unterschied in der Differenz des CGI in der LD-Gruppe (-50% zu T3 und -45% zu T4) findet sich zu beiden Endpunkten eine deutliche Besserung der objektiven Symptomschwere, ebenfalls in der KM-Gruppe (-33% und -39%), nicht jedoch in der WG-Gruppe (jeweils -5%) (s. Abbildung 39).

Tabelle 46: Ergebnisse des CGI im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)

	Lymphdrainage	Klassische Massage	Wartegruppe	p-Wert
Baseline	2,0 (0,9)	1,8 (0,6)	1,9 (0,5)	0,684
4 Wochen	1,4 (0,5)	1,7 (0,7)	1,8 (0,6)	0,103
8 Wochen	1,0 (0,2)	1,2 (0,4)	1,8 (0,4)	0,001
Nachbeobachtung	1,1 (0,5)	1,1 (0,3)	1,8 (0,5)	0,001





5. Diskussion

5.1. Diskussion der Studienergebnisse

Es gibt bisher keine randomisierten kontrollierten Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit von Lymphdrainage in der Migräneprophylaxe, dementsprechend handelt es sich bei der vorliegenden Arbeit um die erste kontrollierte randomisierte Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit der Lymphdrainage im Vergleich zur klassischen Massage bei Migränapatienten.

In dieser Studie führten beide Physikalischen Therapiemaßnahmen KM und LD zu einer signifikanten Reduktion der Migräneattacken zum Behandlungsende sowie zum Ende der Beobachtungsphase. Auch die Migränetage waren in beiden Gruppen zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung signifikant vermindert. Unter LD kam es zusätzlich zu einer signifikanten Reduktion der eingenommenen Akutmedikamente und der Schmerzintensität.

5.1.1. Wirkung der manuellen Lymphdrainage auf Kopfschmerztage, Migräneattacken, Migränetage, akute Schmerzmedikation und Schmerzintensität

Unter manueller Lymphdrainage nahmen die **Kopfschmerztage** zum Ende die Behandlung sowie vier Wochen nach Ende der Behandlung ab. Die Unterschiede waren jedoch im Vergleich mit der Kontrollgruppe nicht signifikant. Hier können neben der Migräne zusätzliche Kopfschmerzen vom Spannungstyp bestanden haben, bei denen möglicherweise die Lymphdrainage keine Wirkung hat.

Die manuelle Lymphdrainage führte am Beobachtungsende bei 38% der Patienten zu einer mindestens 50%igen Reduktion der **Migränetage**. Die Responderrate bzgl. der Migränetage war im Vergleich mit der Kontrollgruppe zum sekundären Endpunkt, also direkt nach dem Behandlungsende, signifikant, ebenso die Differenz der Migränetage. Am Ende der Nachbeobachtung zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr in der Responderrate, jedoch in der Differenz der Migränetage. Das könnte bedeuten, dass die Lymphdrainage zwar signifikant die Migränetage am Ende der Behandlung reduziert, die Wirkung aber nach 4 Wochen langsam wieder nachlässt.

Die Responderrate bzgl. der **Migräneattacken** war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den drei Gruppen, die Differenz der Migräneattacken zeigte jedoch sowohl zum Behandlungsende als auch zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung eine signifikante Reduktion unter manueller Lymphdrainage. Das deutet darauf hin, dass die Lymphdrainage signifikant zur akuten Reduktion von Migräneattacken sowie

als Prophylaxe wirksam ist. Hier sollten jedoch zur besseren Beurteilung der Prophylaxe weitere Untersuchungen mit längerer Beobachtungsphase (z.B. 12 bis 24 Wochen) durchgeführt werden.

Eine signifikante Reduktion der **Schmerzmedikation**, die bei Migräneattacken akut eingenommen wurden, konnte unter manueller Lymphdrainage sowohl zum Behandlungsende als auch zum Ende der Beobachtungsphase nachgewiesen werden. Hier könnte ein Zusammenhang mit der Abnahme der Migräneattacken und der Migränetage bestehen. Zusätzlich muss erwähnt werden, dass die Intensität der Schmerzen in der LD-Gruppe im Verlauf signifikant abnahm, was neben der Reduktion der Migräneattacken und -tage eine Erklärung für die Abnahme der Zahl der eingenommenen Schmerzmedikamente sein kann.

5.1.2.Wirkung der klassischen Massage auf Kopfschmerztage, Migränetage, Migräneattacken, akute Schmerzmedikation und Schmerzintensität

Unter klassischer Massage nahmen die **Kopfschmerztage** ebenfalls am Ende die Behandlung sowie am Ende der Beobachtungsphase ab. Die Unterschiede waren zwischen den Gruppen jedoch nicht signifikant. Hier können wie in der LD-Gruppe neben der Migräne zusätzliche Kopfschmerzen vom Spannungstyp bestanden haben, bei denen möglicherweise die klassische Massage keine Wirkung hat.

Die klassische Massage führte am Beobachtungsende ebenfalls bei 38% der Patienten zu einer mindestens 50%igen Reduktion der **Migränetage**. Die Responderrate bzgl. der Migränetage war im Vergleich mit der Kontrollgruppe zu beiden Endpunkten nicht signifikant. Signifikant war jedoch die Differenz der Migränetage zum Beobachtungsende, nicht jedoch direkt nach der Behandlung. Das könnte bedeuten, dass sich die Wirksamkeit der klassischen Massage auf die Reduktion der Migränetage erst mit einer gewissen Verzögerung einstellt.

Migräneattacken konnten unter klassischer Massage signifikant sowohl zum Ende der Behandlung als auch am Ende der Beobachtungsphase reduziert werden während die Responderrate bzgl. Migräneattacken nicht unterschiedlich war. Also auch die klassische Massage ist während der Behandlung sowie vier Wochen nach der Behandlung wirksam in der Migräneprophylaxe. In einer randomisierten Studie von Lawler und Cameron (2004) konnte ebenfalls nachgewiesen werden, dass die klassische Massage über einen Interventionszeitraum von 6 Wochen (45 min Behandlung 1x/Woche) und drei Wochen danach (Nachbeobachtungsphase von 3 Wochen) zu einer signifikanten Reduktion der Migräneattacken im Vergleich zu einer Kontrollgruppe geführt hat.

Trotz Abnahme der Migräneattacken unter klassische Massage war hier weder zum Behandlungsende noch am Ende der Beobachtungsphase eine signifikante Reduktion der eingenommen Schmerzmedikation im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisbar. Die Schmerzintensität war zwar geringer in beiden Phasen im Vergleich zur Kontrollgruppe, jedoch nicht signifikant.

Dies ist mit den Ergebnissen von Lawler und Cameron (2004) vergleichbar, wo ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen klassischer Massage und einer Kontrollgruppe bezüglich der Abnahme der Schmerzmedikation und der Schmerzintensität gefunden werden konnte.

5.1.3.Wirkung der manuellen Lymphdrainage auf Begleitsymptome

Eine signifikante Reduktion von Photophobie im Verlauf weist auf den prophylaktischen Effekt der Lymphdrainage hin. Dieser Effekt war am Ende der Behandlung zwar geringer als am Ende der Nachbeobachtungsphase, jedoch aber effektiver als in Kontrollgruppe.

Hierzu liegen keine Studien zum Vergleich vor.

5.1.4.Wirkung der klassischen Massage auf Begleitsymptome

Die klassische Massage führte ebenfalls signifikant zu einer Reduktion der Photophobie im Verlauf während es in der Wartegruppe zu keiner signifikanten Abnahme von Begleitsymptomen kam. Auch die klassische Massage lässt somit einen prophylaktischen Effekt auf die Begleitsymptome der Migräne vermuten.

Dieser Effekt auf die Begleitsymptome passt zu der Abnahme der Migräneattacken und Migränetage als Haupteffekt der klassischen Massage und Lymphdrainage. Weitere Studien mit längerer Nachbeobachtungsphase sind zu Untersuchung die Wirksamkeit der Lymphdrainage bei Migräne und ihren Begleitsymptomen erforderlich.

5.1.5.Wirkung der manuellen Lymphdrainage und klassischen Massage auf psychometrische Parameter

In allen drei Gruppen kam es zu einer signifikanten Abnahme der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, gemessen mit dem IBK. Bei der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen hatten die Patienten unter Lymphdrainage eine Verbesserung des gesamten IBK-Scores um 14,7 Punkte zum Ende der Behandlung und um 14,3 Punkte zum Ende der Nachbeobachtung. Dies ist zu einer relevanten signifikanten Verbesserung nicht ausreichend. Nach „The Henry Ford Hospital Headache

Disability Inventory“ muss ein Gewinn von mindestens 29 Punkten vorliegen, um von einer relevanten Verbesserung ausgehen zu können (Jacobson et al. 1994). Außerdem war auch eine Verbesserung in der Kontrollgruppe von im Mittel 11,4 Punkten zum Behandlungsende und 12,7 Punkten zum Ende der Nachbeobachtung zu beobachten. Unter der klassischen Massage war die Verbesserung noch geringer als in der Wartegruppe (9,2 bzw. 10,3 Punkte). Das bedeutet, die Lymphdrainage und die klassische Massage haben keine bessere Wirkung auf die Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen als die Kontrollgruppe, und in beiden Gruppen war keine relevante Verbesserung zu erreichen. Das bedeutet, die akute Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen kann weder durch Lymphdrainage noch durch klassische Massage beeinflusst werden.

Die Lymphdrainage verbessert die Leistungsfähigkeit bzw. reduziert die verlorenen Tage wegen Migräne gemessen durch Midas signifikant im Vergleich zur KM und zur Kontrollgruppe. Der Effekt ist vier Wochen nach Ende der Behandlung (Nachbeobachtungsphase) ausgeprägter als am Ende der Behandlung. Ein wesentlicher Unterschied in den verlorenen Tagen gemessen durch Midas zwischen klassischer Massage und Kontrollgruppe war nicht zu beobachten. Das bedeutet, die Lymphdrainage hat eine positive Wirkung bezüglich der verlorenen Tage wegen Migräne für mindestens vier Wochen nach Ende der Therapie. Der Effekt ist stark von einem einzigen Ausreißer (mit 164 Tagen zur Baseline) geprägt, so dass dieses Ergebnis mit Vorsicht interpretiert werden sollte. Hier sind noch weitere Studien mit längerer Nachbeobachtungsphase und größerer Fallzahl erforderlich, um die prophylaktische Wirkung der Lymphdrainage auf die Leistungsfähigkeit bzw. verlorene Tage durch Kopfschmerzen zu beweisen.

Es ist bekannt, dass eine Komorbidität zwischen Migräne und bipolarer Depression besteht (Lantéri-Mint et al. 2005). Als Messparameter für bestehende depressive Symptome ist in dieser Studie die Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) verwendet worden. Die Patienten in allen Gruppen hatten weder in der Interventionsphase noch in der Nachbehandlung im Mittel auffällige Werte. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe, die auch am Ende der Nachbeobachtungsphase noch höhere CES-D-Werte von im Mittel 16,7 hatten, waren die Symptome im Verlauf der Behandlung mit Lymphdrainage sowie klassischer Massage abnehmend (Differenz um 36% und 26%), in der KM-Gruppe signifikant. Diese Wirkung ließ zwar vier Wochen nach Ende der Behandlung (Nachbeobachtung T4) etwas nach (Differenz um 25% und 21%), der CES-D-Wert blieb aber im Vergleich mit der Kontrollgruppe in den Behandlungsgruppen signifikant niedriger. Das bedeutet, beide Therapiemaßnahmen zeigen einen positiven Einfluss bzgl. der Reduktion depressiver Symptome, insbesondere zum Behandlungsende. Dieses ist besonders bemerkenswert, da in der CES-D keine

Frage zum Schmerzempfinden enthalten ist und hierdurch somit keine Beeinflussung entstanden sein kann.

Die Wirkung der Lymphdrainage und der klassischen Massage auf die Lebensqualität der Migränepatienten wurde in dieser Studie durch den SF-36 mit der körperlichen und psychischen Summenskala sowie acht Subskalen bewertet. In der LD-Gruppe und in der KM-Gruppe zeigte sich eine signifikante Verbesserung in der körperlichen Summenskala im Verlauf, hier besonders in der körperlichen Rollenfunktion und bei körperlichen Schmerzen. In der KM-Gruppe zeigte sich ebenfalls eine signifikante Verbesserung der psychischen Summenskala im Verlauf, diese war in der LD-Gruppe knapp nicht signifikant, hier vor allem in der sozialen Funktionsfähigkeit. Interessanterweise kam es auch in der Wartegruppe zu einer signifikanten Verbesserung in der körperlichen Summenskala, ebenfalls in der körperlichen Rollenfunktion und bei körperlichen Schmerzen, während sich hier keine Veränderungen der psychischen Werte zeigten. Die Werte zwischen den Gruppen waren in der körperlichen Summenskala zu keinem Untersuchungszeitpunkt unterschiedlich, in der körperlichen Rollenfunktion und in der sozialen Funktionsfähigkeit waren die Werte in den Behandlungsgruppen jedoch besser als in der Kontrollgruppe. Dieses deutet darauf hin, dass Lymphdrainage und klassische Massage Verbesserungen der Lebensqualität, insbesondere der körperlichen Rollenfunktion und der körperlichen Schmerzen bewirken, die über einer Verbesserung durch reine Zuwendung liegen. Hierzu müssten jedoch längere Verlaufsuntersuchungen an einer größeren Patientengruppe durchgeführt werden, insbesondere auch deshalb, da sich die Lebensqualität erst in längeren Zeiträumen relevant verändert.

Abweichungen zu einer Normstichprobe, die im SF-36 Handbuch von der Autoren in bestimmten Bevölkerungsgruppen ermittelt wurde (hier: Normstichprobe Männer und Frauen im Alter zwischen 41-50 Jahre), waren in beiden Summenskalen sowie in allen Subskalen zu erkennen (s. Abbildungen 40 und 41). Im Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe weisen die untersuchten Migränepatienten also erwartungsgemäß eine geringere Lebensqualität in allen Bereichen auf, insbesondere in der Wahrnehmung der körperlichen Rollenfunktion und körperlicher Schmerzen.

Abbildung 40: Körperliche Summenskala des SF-36 zu T3 und T4 im Vergleich mit einer Normstichprobe (* nach Bullinger und Kirchberger 1998, S.62)

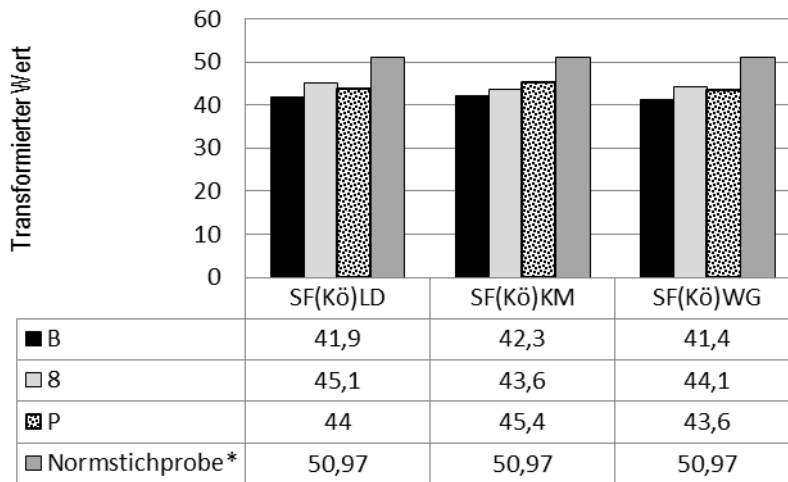
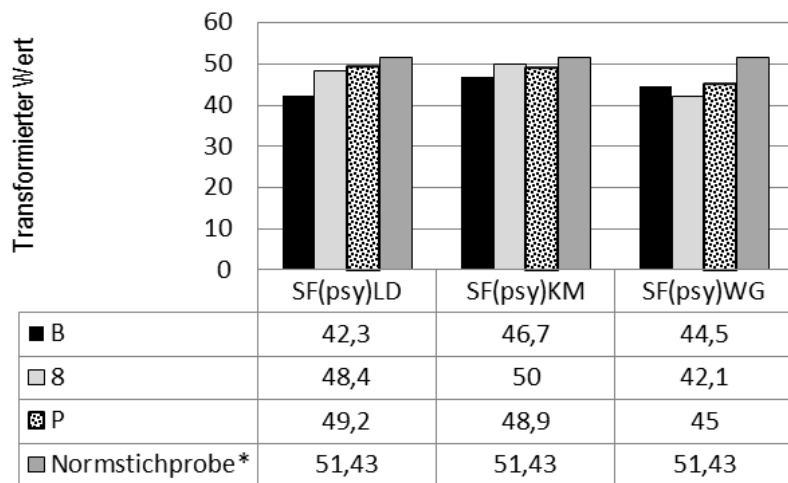


Abbildung 41: Psychische Summenskala der SF-36 zu T3 und T4 im Vergleich mit einer Normstichprobe (* nach Bullinger und Kirchberger 1998, S.62)



Diese Studie zeigte ebenfalls einen positiven Effekt der Lymphdrainage und klassischen Massage auf die Schlafqualität, gemessen durch den PSQI-Gesamtscore. Im Verlauf kam es in der KM-Gruppe zu einer signifikanten Reduktion des PSQI im Verlauf, dieser war in der LD-Gruppe knapp nicht signifikant. In der Wartegruppe kam es zu keiner Veränderung der Schlafqualität im Verlauf. Der positive Effekt der klassischen Massage wurde auch in der Arbeit von Lawler und Cameron (2004) während der Interventionsphase und drei Wochen später nachgewiesen. In diese Studie war die Verbesserung der Schlafqualität unter beiden Therapien (LD, KM) nur während der Interventionsphase zu beobachten. In der Beobachtungsphase vier Wochen nach Ende der Therapie war keine weitere Verbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe zu beobachten. Der Unterschied zwischen den Ergebnisse beider Studien könnte an den Messparametern liegen, da hier der gesamte PSQI-Score (der aus sieben Subskalen besteht) verwendet wurde, in der Studie von Lawler und Cameron (2004) wurde dahingegen eine Schlafqualitätsskala von 1 (sehr schlecht geschlafen) bis 5 (sehr gut geschlafen) benutzt. Problem des PSQI ist, ähnlich wie beim SF-36, dass er sich auf einen Zeitraum von vier Wochen vor der Befragung bezieht und kurzfristige Veränderungen somit nicht erfasst werden können.

Bei der Beurteilung des Schweregrades der Migräne fand sich, gemessen durch den CGI, unter beiden Therapiemaßnahmen im Vergleich zur Wartegruppe eine signifikante Verbesserung im Verlauf, sowohl am Behandlungsende als auch am Ende der Nachbeobachtungsphase. Dieses zeigt eine in der Fremdbeurteilung signifikante Verbesserung der Migräne unter Lymphdrainage, aber auch unter klassischer Massage

Hauptproblem dieser ersten randomisierten, kontrollierten Parallelgruppenstudie zur Untersuchung der Wirksamkeit der manuellen Lymphdrainage im Vergleich zur klassischen Massage zur Prophylaxe der Migräne mit und ohne Aura sind die kleine Fallzahl und die kurze Beobachtungsphase. In einer weiteren Studie mit einer größeren Fallzahl und einer längeren Beobachtungsphase sollten die hier gefundenen Ergebnisse verifiziert werden. Beide Verfahren können nach bisherigem Wissen als wirkungsvolle nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen zur Prophylaxe der Migräne mit und ohne Aura empfohlen werden mit einem möglicherweise leichten Vorteil der Lymphdrainage.

5.2. Ausblick

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um die erste kontrollierte, randomisierte Studie zu Untersuchung der Wirksamkeit der manuellen Lymphdrainage zur Prophylaxe der Migräne mit und ohne Aura. Es konnte gezeigt werden, dass die manuelle Lymphdrainage eine positive Wirkung auf Migräneattacken, Migränetage, Schmerzmedikation, Schmerzintensität, Begleitsymptome, Leistungsfähigkeit, Schlafqualität und Lebensqualität hat. Diese Wirkung war sowohl während der Interventionsphase als auch in der Nachbeobachtungsphase zu beobachten. Es gab Unterschiede, die in weiteren Studien mit längerer Nachbeobachtungszeit und größerer Fallzahl untersucht werden sollten, um den prophylaktischen Effekt der Lymphdrainage auch über einen längeren Zeitraum sicher zu stellen. Außerdem sind weitere Studien erforderlich, um die Ätiologie und den Mechanismus dieser Wirksamkeit der Lymphdrainage auf der Basis der Pathophysiologie der Migräne-Kopfschmerzen zu untersuchen. Unterschiede zwischen Lymphdrainage und klassischer Massage bezüglich der Wirksamkeit bei Migräne konnten in dieser Studie an mehreren Stellen gezeigt werden. Hierbei scheint die manuelle Lymphdrainage etwas wirksamer als die klassische Massage zu sein. Dieses muss ebenfalls in weiteren Studien mit Wartegruppen neben Shamgruppen zur Untersuchung des Placebo-Effektes untersucht werden.

6. Zusammenfassung der Hauptparameter

Fragestellung: Methoden der physikalischen Therapie zur Prophylaxe der Migräne sind, obwohl häufig angewendet, bislang nur unzureichend untersucht. Ziel dieser Studie ist die Untersuchung, ob eine Behandlung mit Lymphdrainage (LD) oder klassischer Rückenmassage (KM) als Prophylaxe gegen Migräne mit und ohne Aura wirksam ist.

Material und Methoden: Randomisierte, kontrollierte Parallelgruppenstudie von 64 Patienten (57 Frauen, mittleres Alter 45 +/- 10 Jahre) in drei Gruppen: Die erste Gruppe erhielt LD (n=21), die zweite KM (n=21) und die dritte keine Therapie (Wartegruppe, WG, n=22). Es erfolgte eine 30-minütige Therapie 1 x pro Woche über 8 Wochen. Vor Beginn und nach Ende der 8-wöchigen Therapie erfolgte jeweils eine 4-wöchige Beobachtungsphase, die für die Ermittlung der Wirksamkeit verglichen wurden. Bei Aufnahme in die Studie und alle vier Wochen wurden alle Patienten von einem Arzt untersucht. Als Messparameter diente der kontinuierlich geführte Kopfschmerzkalender der DMKG. Primäre Endpunkte waren die Responderrate (mind. 50%ige Reduktion der Migräneattacken und Kopfschmerztage) und die Differenz der Migränetage, der Kopfschmerztage und in der Einnahme von Akutmedikamenten zwischen den beiden Beobachtungsphasen. In einer sekundären Endpunktanalyse wurden dieselben Parameter zwischen der Baseline und dem Behandlungsende verglichen.

Ergebnisse: Zum Beobachtungsende ergaben sich: 1) keine signifikanten Unterschiede der Responderraten; 2) ein signifikanter Unterschied in der Differenz der Migräneattacken ($p=0,016$) und der Migränetage ($p=0,019$) zwischen LD und WG ($p=0,006$ bzw. $p=0,015$) sowie zwischen KM und WG ($p=0,042$ bzw. $p=0,016$). Im Verlauf zeigte sich eine signifikante Abnahme der Zahl der eingenommenen Akutmedikamente in der LD-Gruppe im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen ($p=0,004$).

Zum Behandlungsende ergaben sich: 1) keine signifikanten Unterschiede der Responderraten; 2) ein signifikanter Unterschied der Differenz der Migräneattacken zwischen LD und WG ($p=0,013$), und zwischen KM und WG ($p=0,033$); 3) kein Unterschied der Differenz der Migränetage ($p=0,162$) und der Kopfschmerztage ($p=0,290$).

Diskussion: In dieser Studie führten beide physikalischen Therapiemaßnahmen KM und LD zu einer Reduktion der Migräneattacken zum Behandlungsende sowie zum Ende der Beobachtungsphase. Nur unter LD kam es zusätzlich zu einer Reduktion der eingenommenen Akutmedikamente.

Schlussfolgerung: LD und KM sind im Vergleich zu einer Wartegruppe wirksam zur Prophylaxe der Migräne mit und ohne Aura. Im direkten Vergleich zeigen sich in einigen Parametern signifikante Vorteile der LD gegenüber der KM. Weitere Studien mit größerer Patientenzahl müssen diese Pilotergebnisse untermauern.

7. Anhang

7.1. Anhang 1: Patienteninformation

Randomisierte, kontrollierte Parallelgruppenstudie zur Untersuchung der Wirksamkeit der Lymphdrainage zur Prophylaxe der Migräne mit und ohne Aura

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir möchten Sie bitten, an oben genannter wissenschaftlicher Untersuchung teilzunehmen und möchten Ihnen den Ablauf der Studie anhand dieses Informationsbogens erläutern.

Die Migräne stellt eine der häufigsten Kopfschmerzerkrankungen dar, etwa 10% aller Menschen leiden darunter. Für die Akutbehandlung und Prophylaxe (Vorbeugung) der Migräne stehen heute zahlreiche wirksame Medikamente zur Verfügung. Methoden der physikalischen Therapie zur Prophylaxe der Migräne sind, obwohl häufig angewendet und oft als wirksam beschrieben, bislang nur unzureichend untersucht. Insbesondere für die Lymphdrainage und die klassische Massage gibt es Hinweise, dass sie in der Prophylaxe der Migräne wirksam sein können.

Bei der Lymphdrainage handelt es sich um eine periphere entstauende manuelle Therapie durch weiche, gewebeschonende Massagegriffe überwiegend an der Körperoberfläche. Die Behandlung orientiert sich entlang des anatomischen Verlaufes von Lymphgefäßen in Abflussrichtung. Der Daumen und die Langfinger des Therapeuten führen auf dem Gewebe großflächige, gleich- oder gegensinnig kreisende Bewegungen mit abwechselnd stufenlos ansteigendem und dann wieder abfallendem Druck aus, dieses wird in der Regel als angenehm empfunden. Diese anerkannte manuelle Methode soll hinsichtlich ihrer Wirksamkeit zur Prophylaxe der Migräne untersucht werden. Im Vergleich dazu soll untersucht werden, ob die klassische Massage wirksam ist zur Prophylaxe der Migräne. Massagen gehören zu den ältesten Behandlungsverfahren überhaupt und sind in allen Kulturen verwurzelt. Dabei handelt es sich um eine mechanische Manipulation bzw. Stimulation der Weichteilgewebe (Haut, Unterhautbindegewebe, Muskulatur, Bänder, Sehnen, Knochenhaut), d.h. die Hand ertastet und behandelt einen Befund. In relativ monotoner, sich wiederholender Weise werden rhythmische Druck-Zugbeanspruchungen, Streichungen, Reibungen und Dehnungen auf die Körperoberfläche mit dem Ziel, Muskeln, Kreislauf und Nervensystem zu beeinflussen bzw. zu stimulieren, angewendet.

Hierbei soll untersucht werden, ob die Anzahl der Migräneattacken unter der Behandlung mit Lymphdrainage oder klassischer Massage abnimmt und ob die Schmerzintensität und die Anzahl der eingenommenen Akutmedikamente reduziert werden können.

Um dieses zu untersuchen, werden Sie gebeten, an dieser Studie teilzunehmen. Sie selbst werden möglicherweise nicht von dieser Studie profitieren, die Ergebnisse ermöglichen es uns jedoch, weiterführende Erkenntnisse über alternative Therapiemöglichkeiten der Migräne zu gewinnen. Sie werden gebeten, zunächst über vier Wochen ein Kopfschmerztagebuch zu führen und einige Fragebögen bzgl. der Schmerzen und der Lebensqualität auszufüllen. Dann erfolgt entweder eine 8-wöchige Phase der Therapie mit Lymphdrainage oder klassischer Massage einmal in der Woche à 30 Minuten oder eine 8-wöchige Wartezeit. Im Anschluss daran werden Sie nochmals gebeten, über vier weitere Wochen ein Kopfschmerztagebuch zu führen und sich abschließend nochmals zur Nachbeobachtung und Bewertung des Therapieerfolges bei uns vorzustellen. Die Gruppe, die zu Beginn noch keine Therapie erhalten hat, beginnt nach der 8-wöchigen Wartezeit mit der 8-wöchigen Therapie und wird dann nochmals nach vier Wochen untersucht, wie die erste Gruppe, die von Anfang an eine Therapie erhalten hat. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie und alle vier Wochen werden Sie von einer Ärztin/einem Arzt gesehen und kurz untersucht und werden gebeten, die Fragebögen auszufüllen. Die Studiendauer wird für Sie also maximal sieben Monate betragen, in denen Sie auf jeden Fall über einen Zeitraum von acht Wochen eine wöchentliche Lymphdrainage oder klassische Massage à 30 Minuten erhalten werden.

Selbstverständlich ist es Ihnen jederzeit möglich, ohne Angabe von Gründen und ohne dass Ihnen hieraus Nachteile entstehen, von der Teilnahme an der Studie zurückzutreten. Nachhaltige Nebenwirkungen auf Ihre Erkrankung sind durch diese Untersuchung nicht zu erwarten.

Falls einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft, ist eine Teilnahme an der Studie nicht möglich:

1. Alter \leq 18 Jahre;
2. Schwangerschaft und Stillzeit;
3. weniger als 2 Migräne-Attacken pro Monat;
4. anderer idiopathischer oder sekundärer Kopfschmerz;
5. relevante neurologische, psychiatrische oder internistische Erkrankung;
6. Änderung der medikamentösen Medikation zur Migräneprophylaxe;
7. Einnahme von Analgetika an mehr als 3 Tagen pro 4 Wochen wegen anderer chronischer Schmerzen;
8. aktuelle Kortisontherapie;
9. Medikamentenmissbrauch;
10. Teilnahme an einer anderen Studie in den vergangenen 3 Monaten;
11. Kontraindikation der manuellen Lymphdrainage oder klassischen Massage (z. B. schwere dekompensierte Herz-/Kreislaufkrankungen (NYHA III & IV), lokale Entzündungen, Verletzungen oder Raumforderungen im Behandlungsgebiet, Bradykardie mit HF $<$ 50/min., ausgeprägte Arrhythmie, Carotis-Sinus-Syndrom, Hyperthyreose);
12. Vorliegen einer gesetzlichen Betreuung.

Die aus der Studie gewonnenen Daten werden anonymisiert wissenschaftlich ausgewertet. Alle Erfordernisse des Datenschutzes werden dabei beachtet. Die möglichen Risiken sind als sehr gering einzustufen.

7.2. Anhang 2: Einverständniserklärung

Randomisierte, kontrollierte Parallelgruppenstudie zur Untersuchung der Wirksamkeit der Lymphdrainage zur Prophylaxe der Migräne mit und ohne Aura

Frau/Herr Dr. _____ hat mir heute anhand der Hinweise auf dem Informationsbogen für Teilnehmerinnen und Teilnehmer an der o. g. Studie die Durchführung der Untersuchung erläutert.

Ich habe diesbezüglich keine weiteren Fragen mehr und willige hiermit in die dargestellten Untersuchungen ein. Alle mich interessierenden Fragen wurden ausreichend beantwortet.

Ich erkläre darüber hinaus, dass ich alle Angaben zur Krankengeschichte wahrheitsgemäß gemacht habe.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen die weitere Untersuchung ablehnen bzw. meine Einverständniserklärung widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ich bin bereit, an der Studie teilzunehmen.

Ich bin damit einverstanden, dass Daten, welche sich aus der Studie ergeben, ohne Erwähnung meiner Identität anonym veröffentlicht oder an zuständige Behörden weitergeleitet werden. Alle Befunde sind vertraulich und werden unter strikter Einhaltung des Datenschutzes gehandhabt. Eine Kopie dieser Erklärung wurde mir überreicht.

Bremen, den _____

Name der/des aufklärenden Ärztin/Arztes (in Druckbuchstaben) und Unterschrift

Name der/des Patientin/Patienten (in Druckbuchstaben) und Unterschrift

7.3. Anhang 3: Standardisierter Erhebungsbogen der demographischen und klinischen Daten

Name:

Vorname:

Telefon:

Geb.:

Datum:

Teilnahme an Studie in vergangenen 3 Monaten? ja / nein

Teilnahme an dieser Studie? ja / nein

Wenn nein, warum nicht?

Diagnose: Migräne mit / ohne Aura

Beginn: Lebensjahr

Attackenfrequenz in letzten 3 Monaten: / Monat

Med. Prophylaxe? ja / nein

Wenn ja, welche?

Seit wann?

Reduzierung der Attacken? ja / nein

Vorherige Zahl der Attacken?

Besonderheiten:

Gewicht: Größe:

RR (sitzend): Puls:

Aktuelle Medikamente mit Dosis und Therapiebeginn:

Vorerkrankungen:

7.4. Anhang 4: Kopfschmerzkalender



DEUTSCHE MIGRÄNE-
UND KOPFSCHMERZ-
GESELLSCHAFT

Kopfschmerz-Kalender

Bitte vermerken Sie Ihre Medikamente, die Sie bei Kopfschmerzen einnehmen:
 A:
 B:
 C:

Schmerzstärke: X stark ■ mittel ✓ leicht

Dauer:
 ○ weniger als 6 Stunden
 ● 7-12 Stunden
 ▼ länger als 12 Stunden

Psychische und körperliche Auslöser
 1. Aufregung/Stress
 2. Erholungsphase
 3. Änderung im Schlaf/Wach-Rhythmus
 4. Menstruation
 5. Ihr persönlicher Auslöser:

6. Ein weiterer persönlicher Auslöser:

Nahrungsmittel/Getränke als Auslöser
 A. Käse
 B. Alkoholische Getränke
 C. Schokolade
 D. Kaffee, Cola
 E. Ihr persönlicher Auslöser:
 F. Ein weiterer Auslöser:

Bitte tragen Sie Symbol, Zahl oder Buchstabe ein.

MONAT			Schmerzart und Ort				Begleitsymptome				Anzahl der			Hat Ihnen das Mittel geholfen			
Tag	Starke	Dauer	pulsierend/ pochend	dumpf/ drückend	Einseitig	Beidseitig	Erbrechen	Übelkeit	Lärmscheu	Lichtscheu	Sehstörungen	Tropfen	Tabletten	Zäpfchen	ja	nein	wenig
1																	
2																	
3																	
4																	
5																	
6																	
7																	
8																	
9																	
10																	
11																	
12																	
13																	
14																	
15																	
16																	
17																	
18																	
19																	
20																	
21																	
22																	
23																	
24																	
25																	
26																	
27																	
28																	
29																	
30																	
31																	

7.5. Anhang 5: Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, IBK (Bauer et al.1999)

Mit folgenden Fragen sollen Sie Ihre Kopfschmerzen einschätzen.

Bitte beantworten Sie jede Frage mit „Ja“ „manchmal“ oder „nein“(Bitte kreuzen Sie ein Kästchen für jede Frage an)

	Ja	Manchmal	nein
E1.Aufgrund meiner Kopfschmerzen fühle ich mich beeinträchtigt.			
F2. Aufgrund meiner Kopfschmerzen fühle ich mich eingeschränkt bei meinen alltäglichen Aktivitäten.			
E3.Keiner versteht, wie sehr sich die Kopfschmerzen auf mein Leben auswirken.			
F4.Ich habe aufgrund meiner Kopfschmerzen meine Freizeitaktivitäten (z.B. Sport, Hobbys) eingeschränkt.			
E5.Meine Kopfschmerzen ärgern mich.			
E6.Manchmal habe ich das Gefühl, dass ich wegen meiner Kopfschmerzen die Beherrschung verlieren könnte.			
F7.Durch meine Kopfschmerzen habe ich weniger soziale Kontakte.			
E8.Mein Partner oder meine Familie und Freunde haben keine Vorstellung, was ich wegen meiner Kopfschmerzen durchmache.			
E9.Meine Kopfschmerzen sind so schlimm, dass ich das Gefühl habe, ich könnte verrückt werden.			
E10.Meine Lebensstellung ist durch meine Kopfschmerzen beeinflusst.			
E11.Ich habe Angst auszugehen, wenn ich Kopfschmerzen bekomme.			
E12.Meine Kopfschmerzen bringen mich zur Verzweiflung.			
F13.Ich mache mir Sorgen, dass meine Kopfschmerzen mir im Beruf oder zu Hause Nachteile bringen könnten.			
E14.Meine Kopfschmerzen beeinträchtigen die Beziehung zu meiner Familie oder zu Freunden.			
F15.Wenn ich Kopfschmerzen habe, ziehe ich mich zurück.			
F16.Ich glaube, dass meine Kopfschmerzen es mir erschweren, gesteckte Ziele zu erreichen.			
F17.Ich kann wegen meiner Kopfschmerzen nicht klar denken.			
F18.Meine Kopfschmerzen führen zu Verspannung (z.B.Muskelverspannung).			
F19.Ich habe an sozialen Aktivitäten keine Freude aufgrund meiner Kopfschmerzen.			
E20.Ich fühle mich wegen meiner Kopfschmerzen leicht reizbar.			
F21.Wegen meiner Kopfschmerzen vermeide ich Reisen.			
E22.Meine Kopfschmerzen bringen mich durcheinander.			
E23.Meine Kopfschmerzen frustrieren mich.			
F24.Wegen meiner Kopfschmerzen fällt mir das Lesen schwer.			
F25.Es fällt mir schwer, mich von meinen Kopfschmerzen abzulenken.			

	leicht	mittel	schwer
26. Wie stark sind Ihre Kopfschmerzen üblicherweise?			

27. An wieviel Tagen im Monat haben Sie Kopfschmerzen?

28. Seit wieviel Jahren leiden Sie an Kopfschmerzen?

7.6. Anhang 6: Migraine disability assessment, Midas Fragebogen (Stewart et al. 1999)

Anleitung: Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen über ALLE Kopfschmerzattacken, die Sie in den letzten drei Monaten hatten. Füllen Sie das Kästchen neben jeder Frage mit der entsprechenden Zahl aus. Schreiben Sie 0, wenn die Antwort negativ ist.

1. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten sind Sie wegen Kopfschmerzen nicht zur Arbeit gegangen? Tage

2. An wie vielen Tagen war in den letzten drei Monaten Ihre Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz oder in der Schule um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 1 angaben, NICHT dazu) Tage

3. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten konnten Sie wegen Ihrer Kopfschmerzen keine Hausarbeit verrichten? Tage

4. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten war Ihre Leistungsfähigkeit im Haushalt um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 3 angaben, NICHT dazu) Tage

5. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten haben Sie an familiären, sozialen oder Freizeitaktivitäten wegen Ihrer Kopfschmerzen nicht teilnehmen können? Tage

Ergebnis: Tage

A An wie vielen Tagen hatten Sie in den letzten drei Monaten Kopfschmerzen? (Wenn die Kopfschmerzen länger als einen Tag angehalten haben, zählen Sie jeden Tag) Tage

B Wie stark waren diese Kopfschmerzen?
Bitte geben Sie die Schmerzintensität auf einer Skala von 0 – 10 an.
(0 = keine Schmerzen, 10 = unerträgliche Schmerzen)

Bitte zählen Sie die Tage der Fragen 1 – 5 zusammen, sobald Sie den Fragebogen vollständig ausgefüllt haben. (Die Fragen A und B bitte NICHT dazuzählen)

Auswertung des MIDAS Fragebogens:

Grad	Definition	Punkte
I	Wenig oder keine Beeinträchtigung	0 – 5
II	Geringe Beeinträchtigung	6 – 10
III	Mäßige Beeinträchtigung	11 – 20
IV	Schwere Beeinträchtigung	21+

7.7. Anhang 7: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D (Andresen et al. 1994)

Im nächsten Teil würde ich gerne wissen, wie Sie sich letzte Woche gefühlt haben. Bitte nennen Sie die Antwort, die Ihre Stimmung in der letzten Woche am besten beschreibt.

Während der letzten Woche...

- | | |
|--|--------------------------|
| ...haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen | <input type="checkbox"/> |
| ...hatte ich kaum Appetit | <input type="checkbox"/> |
| ...konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde/Familie versuchten aufzumuntern | <input type="checkbox"/> |
| ...kam ich mir genauso gut vor, wie andere | <input type="checkbox"/> |
| ...hatte ich Mühe mich zu konzentrieren | <input type="checkbox"/> |
| ...war ich deprimiert/niedergeschlagen | <input type="checkbox"/> |
| ...war alles anstrengend für mich | <input type="checkbox"/> |
| ...dachte ich voller Hoffnung an die Zukunft | <input type="checkbox"/> |
| ...dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag | <input type="checkbox"/> |
| ...hatte ich oft Angst | <input type="checkbox"/> |
| ...habe ich schlecht geschlafen | <input type="checkbox"/> |
| ...war ich fröhlich gestimmt | <input type="checkbox"/> |
| ...habe ich weniger als sonst geredet | <input type="checkbox"/> |
| ...fühlte ich mich einsam | <input type="checkbox"/> |
| ...waren die Leute unfreundlich zu mir | <input type="checkbox"/> |
| ...habe ich das Leben genossen | <input type="checkbox"/> |
| ...musste ich manchmal weinen | <input type="checkbox"/> |
| ...war ich traurig | <input type="checkbox"/> |
| ...hatte ich das Gefühl, dass mich die Leute nicht leiden können | <input type="checkbox"/> |
| ...bin ich überhaupt nicht in die Gänge gekommen | <input type="checkbox"/> |

Antwortmöglichkeiten für alle Fragen:

- 1 kaum oder überhaupt nicht (weniger als 1 Tag)
- 2 manchmal (1-2 Tage)
- 3 öfter (3-4 Tage)
- 4 die meiste Zeit (5-7 Tage)

7.8. Anhang 8: Lebensqualitätsfragebogen, SF-36 (Ware et al. 1993)

Fragebogen zum Gesundheitszustand

ID

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es nachzuvollziehen, wie sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie **jede** der vorgelegten Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die **am besten** auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an!)

- Ausgezeichnet 1
- Sehr gut 2
- Gut 3
- Weniger gut 4
- Schlecht 5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl a !)

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr 1
- Derzeit etwas besser als vor einem Jahr 2
- Etwa so wie vor einem Jahr 3
- Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr 4
- Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr 5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an!)

Tätigkeiten	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
4. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
5. Einkaufstaschen heben + tragen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
6. mehrere Treppenabsätze steigen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
7. einen Treppenabsatz steigen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
8. sich beugen, knien, bücken	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
9. mehr als 1 km zu Fuß gehen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

- | | | | |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 10. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> |
| 11. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> |
| 12. sich baden oder anziehen | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> |

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? *(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an!)*

- | Schwierigkeiten | JA | Nein |
|---|----------------------------|----------------------------|
| 13. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> |
| 14. Ich habe weniger geschafft als ich wollte | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> |
| 15. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> |
| 16. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen) | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> |

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)? *(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an!)*

- | Schwierigkeiten | JA | Nein |
|--|----------------------------|----------------------------|
| 17. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> |
| 18. Ich habe weniger geschafft als ich wollte | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> |
| 19. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> |

20. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt? *(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an!)*

- | | | |
|-----------------------|---|--------------------------|
| Überhaupt nicht | 1 | <input type="checkbox"/> |
| Etwas | 2 | <input type="checkbox"/> |
| Mäßig | 3 | <input type="checkbox"/> |
| Ziemlich | 4 | <input type="checkbox"/> |
| Sehr | 5 | <input type="checkbox"/> |

21. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?*(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an!)*

- Ich hatte keine Schmerzen 1
- Sehr leicht 2
- Leicht 3
- Mäßig 4
- Stark 5
- Sehr stark 6

22. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert ?*(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an!)*

- Überhaupt nicht 1
- Ein bißchen 2
- Mäßig 3
- Ziemlich 4
- Sehr 5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den letzten 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen*(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an!)*

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
23. ...voller Schwung ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
24. ...sehr nervös ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
25. ...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
26. ...ruhig und gelassen ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
27. ...voller Energie ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
28. ...entmutigt und traurig?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
29. ...erschöpft?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
30. ...glücklich ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
31. ...müde ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>

32. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an !)

- Immer..... 1
- Meistens..... 2
- Manchmal 3
- Selten..... 4
- Nie..... 5

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an!)

Aussagen	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
33. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
34. Ich bin genauso gesund wie alle anderen die ich kenne	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
35. Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
36. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

7.9. Anhang 9: Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI (Buysse et al. 1989)

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar *nur während der letzten vier Wochen*. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten vier Wochen beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?

übliche Uhrzeit:

2. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?

in Minuten:

3. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?

übliche Uhrzeit:

4. Wieviele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen?

(Das muß nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.)

Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht:

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

5. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen, ...

a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

c) ... weil Sie aufstehen mußten, um zur Toilette zu gehen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

e) ... weil Sie husten mußten oder laut geschnarcht haben?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

f) ... weil Ihnen zu kalt war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

g) ... weil Ihnen zu warm war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

i) ... weil Sie Schmerzen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

j) ... aus anderen Gründen?

Bitte beschreiben:

Und wie oft während des letzten Monats konnten Sie aus diesem Grund schlecht schlafen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

6. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?

- Sehr gut
- Ziemlich gut
- Ziemlich schlecht
- Sehr schlecht

7. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche)?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

8. Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

9. Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?

- Keine Probleme
- Kaum Probleme
- Etwas Probleme
- Große Probleme

10. Schlafen Sie allein in Ihrem Zimmer?

- Ja
- Ja, aber ein Partner/Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer
- Nein, der Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett
- Nein, der Partner schläft im selben Bett

Falls Sie einen Mitbewohner / Partner haben, fragen Sie sie/ihn bitte, ob und wie oft er/sie bei Ihnen folgendes bemerkt hat.

a) Lautes Schnarchen

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

b) Lange Atempausen während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

c) Zucken oder ruckartige Bewegungen der Beine während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

d) Nächtliche Phasen von Verwirrung oder Desorientierung während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

e) Oder andere Formen von Unruhe während des Schlafes

Bitte beschreiben:

Machen Sie bitte noch folgende Angaben zu Ihrer Person:

Alter: _____ Jahre

Körpergröße:

Gewicht:.....

Geschlecht: (weiblich

Beruf:

- Rentner(in)
- (Schüler/Student(in)
- (Arbeiter(in)

- (selbständig
- (Angestellte(r)
- (arbeitslos/ Hausfrau(mann)

7.10. Anhang 10: Clinical Global Impression Scale, CGI (Guy 1976)**Severity of illness**

Considering your total clinical experience with this particular population of migraine patients, how ill is the subject at this time?

Not assessed	0
Normal, not ill at all	1
Borderline ill	2
Mildly ill	3
Moderately ill	4
Markedly ill	5
Severely ill	6
Among the most extremely ill subjects	7

8. Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Wichtige Differenzialdiagnosen der Migräne und notwendige Diagnostik 4

Tabelle 2: Zusammenfassung der wichtigsten Empfehlungen zur Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne.. 9

Tabelle 3: Analgetika und nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) in der Behandlung der akuten Migräneattacke. 10

Tabelle 4: Antiemetika in der Migränetherapie. 10

Tabelle 5: Therapie der akuten Migräneattacke mit 5-HT_{1B/1D}-Agonisten (Reihenfolge nach dem Jahr der Zulassung). 11

Tabelle 6: Therapie der akuten Migräneattacke mit Mutterkornalkaloiden 12

Tabelle 7: Substanzen zur Migräneprophylaxe mit guter Evidenzlage (Substanzen der ersten Wahl zur Migräneprophylaxe). 15

Tabelle 8: Substanzen zur Migräneprophylaxe mit weniger guter Evidenzlage (Substanzen der zweiten Wahl zur Migräneprophylaxe). 17

Tabelle 9: Übersicht über nicht medikamentöse Therapieverfahren in der Migräneprophylaxe 19

Tabelle 10: Einschluss- und Ausschlusskriterien 35

Tabelle 11: Gesundheitskonzepte, Itemzahl und Anzahl der Stufen sowie Inhalt der acht SF-36 Skalen und des Items zur Veränderung des Gesundheitszustandes 41

Tabelle 12: Randomisierungsprotokoll (Patienten von 1 bis 30 als Beispiel) 42

Tabelle 13: Demographische Daten der Probanden im Gruppenvergleich zur Baseline. Angaben in Prozent oder im arithmetischen Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) 47

Tabelle 14: Ergebnisse der Hauptparameter zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) 47

Tabelle 15: Begleitsymptome zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) 48

Tabelle 16: Subskalenwerte des SF-36 zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) 48

Tabelle 17: Psychometrische Parameter zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	49
Tabelle 18: Hauptparameter im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	49
Tabelle 19: Begleitsymptome und Schmerzintensität im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	50
Tabelle 20: Psychometrische Parameter im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	52
Tabelle 21: Veränderung der Subskalen des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) im Vergleich mit einer Normstichprobe	52
Tabelle 22: Hauptparameter im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	54
Tabelle 23: Begleitsymptome und Schmerzintensität im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	55
Tabelle 24: Psychometrische Parameter im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	56
Tabelle 25: Veränderung der Subskalen des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) im Vergleich mit einer Normstichprobe (* nach Bullinger und Kirchberger 1998, S 33)	57
Tabelle 26: Hauptparameter im Verlauf der Untersuchung in der WG, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	58
Tabelle 27: Begleitsymptome und Schmerzintensität im Verlauf der Untersuchung in der WG, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	59
Tabelle 28: Psychometrische Parameter im Verlauf der Untersuchung in der WG-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	60
Tabelle 29: Subskalen des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in der WG-Gruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) im Vergleich mit einer Normstichprobe	60

Tabelle 30: Kopfschmerztage aller Gruppen zu allen Zeitpunkten, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	62
Tabelle 31: Migränetage aller Gruppen zu allen Zeitpunkten, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	63
Tabelle 32: Migräneattacken aller Gruppen zu allen Zeitpunkten, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	64
Tabelle 33: Eingenommene Akutmedikation aller Gruppen zu allen Zeitpunkten, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	65
Tabelle 34: Unterschied der Responderraten und der Differenz der Migräneattacken, Migränetage und Kopfschmerztage in allen drei Gruppen zwischen Baseline und Beobachtungsende. Angaben in Prozent oder im arithmetischen Mittelwert (Standardabweichung in Klammern).....	66
Tabelle 35: Ergebnisse der sekundären Endpunkte (Unterschied zwischen Baseline und Behandlungsende). Angaben in Prozent oder im arithmetischen Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	67
Tabelle 36: Schmerzintensität aller Gruppen zu allen Zeitpunkten, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	68
Tabelle 37: Ergebnisse des IBK im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	69
Tabelle 38: Ergebnisse des Midas in Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	70
Tabelle 39: Unterschied der Differenz des Midas in allen drei Gruppen zwischen Baseline und Behandlungsende (sekundärer Endpunkt) sowie zwischen Baseline und Nachbeobachtung (primärer Endpunkt). Angaben im arithmetischen Mittelwert (Standardabweichung in Klammern).....	70
Tabelle 40: Ergebnisse der CES-D im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)	72
Tabelle 41: Ergebnisse des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen (körperliche Summenskala), angegeben in transformierten Werten.....	73
Tabelle 42: Ergebnisse des SF-36 im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen (psychische Summenskala), angegeben in transformierten Werten.....	73

Tabelle 43: Ergebnisse aller Subskalen des SF-36 in allen drei Gruppen zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung (T4), angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern)..... 75

Tabelle 44: Ergebnisse aller Subskalen des SF-36 in allen drei Gruppen zum Behandlungsende (T3), angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) 75

Tabelle 45: PSQI im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) 77

Tabelle 46: Ergebnisse des CGI im Verlauf der Untersuchung in allen drei Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert (Standardabweichung in Klammern) 79

9. Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1:	Studiendesign für Behandlungsgruppen und Kontrollgruppe in Wartezeit.....	33
Abbildung 2:	Studiendesign für Kontrollgruppe in Intervention.....	33
Abbildung 3:	Zeitlicher Ablauf der Datenerhebung (Hauptteil dieser Studie).....	36
Abbildung 4:	Zeitlicher Ablauf der Datenerhebung bei der Kontrollgruppe während der Intervention.	37
Abbildung 5:	Prozentuale Darstellung der Differenz der Hauptparameter in der LD-Gruppe.....	50
Abbildung 6:	Prozentuale Differenz der Begleitsymptome und Schmerzintensität im Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe	51
Abbildung 7:	Subskalen des SF-36, angegeben als arithmetischer Mittelwert in der LD-Gruppe	53
Abbildung 8:	Prozentuale Differenz der psychometrischen Parameter in Verlauf der Untersuchung in der LD-Gruppe.....	53
Abbildung 9:	Prozentuale Darstellung der Differenz der Hauptparameter in der KM - Gruppe	54
Abbildung 10:	Prozentuale Differenz der Begleitsymptome und der Schmerzintensität im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe	55
Abbildung 11:	Prozentuale Differenz der psychometrischen Parameter im Verlauf der Untersuchung in der KM-Gruppe	56
Abbildung 12:	Subskalen des SF-36, angegeben als arithmetischer Mittelwert in der KM-Gruppe	57
Abbildung 13:	Prozentuale Darstellung der Differenz der Hauptparameter in der Wartegruppe	58
Abbildung 14:	Prozentuale Differenz der Begleitsymptome und der Schmerzintensität im Verlauf der Untersuchung in der WG-Gruppe	59

Abbildung 15:	Prozentuale Differenz der psychometrischen Parameter im Verlauf der Untersuchung in der Wartegruppe.....	61
Abbildung 16:	Subskalen des SF-36 in der Wartegruppe, angegeben als arithmetischer Mittelwert	61
Abbildung 17:	Darstellung der Kopfschmerztage aller Gruppen zu T3 und T4 im Vergleich zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert.....	62
Abbildung 18:	Differenz der Migränetage aller Gruppen zum primären Endpunkt, angegeben als Mittelwert, minimale und maximale Differenzwerte.....	63
Abbildung 19:	Darstellung der Migränetage aller Gruppen zu T3 und T4 im Vergleich zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert	63
Abbildung 20:	Differenz der Migräneattacken aller Gruppen zum primären Endpunkt, angegeben als Mittelwert, minimale und maximale Differenzwerte	64
Abbildung 21:	Darstellung der Migräneattacken aller Gruppen zu T3 und T4 im Vergleich zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert	64
Abbildung 22:	Darstellung der Schmerzmedikation aller Gruppen zu T3 und T4 im Vergleich zur Baseline, angegeben als arithmetischer Mittelwert	65
Abbildung 23:	Differenz der Migräneattacken zum sekundären Endpunkt, angegeben als arithmischer Mittelwert, minimale und maximale Differenzwerte.....	67
Abbildung 24:	Darstellung der Schmerzintensität aller Gruppen, angegeben als arithmetischer Mittelwert	68
Abbildung 25:	IBK aller Gruppen im Vergleich, angegeben als arithmetischer Mittelwert.....	69
Abbildung 26:	Prozentuale Differenz des IBK aller Gruppen im Vergleich zum primären und sekundären Endpunkt	70
Abbildung 27:	Gesamtscore des Midas aller Gruppen im Vergleich, angegeben als arithmetischer Mittelwert.....	71
Abbildung 28:	Prozentuale Differenz des Midas aller Gruppen zum primären und sekundären Endpunkt	71

Abbildung 29:	Gesamtscore der CES-D aller Gruppen im Vergleich, angegeben als arithmetischer Mittelwert	72
Abbildung 30:	Prozentuale Differenz der CES-D aller Gruppen zum primären (T4) und sekundären Endpunkt (T3).....	72
Abbildung 31:	Körperliche Summenskala des SF-36 aller Gruppen im Vergleich.....	73
Abbildung 32:	Psychische Summenskala des SF-36 aller Gruppen im Vergleich.....	74
Abbildung 33:	Veränderung der körperlichen und psychischen Summenskala des SF-36 zum primären und sekundären Endpunkt, angegeben als prozentuale Differenz.....	74
Abbildung 34:	Alle Subskalen des SF-36 aller Gruppen zum primären Endpunkt, angegeben als prozentuale Differenz zur Baseline	76
Abbildung 35:	Alle Subskalen des SF-36 aller Gruppen zum sekundären Endpunkt, angegeben als prozentuale Differenz zur Baseline	76
Abbildung 36:	Gesamtscore des PSQI aller Gruppen im Vergleich, angegeben als arithmetischer Mittelwert	77
Abbildung 37:	Prozentuale Differenz des PSQI aller Gruppen zum primären (T4) und sekundären (T3) Endpunkt	78
Abbildung 38:	Gesamtscore des CGI aller Gruppen im Vergleich, angegeben als arithmetischer Mittelwert	79
Abbildung 39:	Prozentuale Differenz des CGI aller Gruppen zum primären und sekundären Endpunkt	80
Abbildung 40:	Körperliche Summenskala des SF-36 zu T3 und T4 im Vergleich mit einer Normstichprobe	86
Abbildung 41:	Psychische Summenskala der SF-36 zu T3 und T4 im Vergleich mit einer Normstichprobe	86

10. Literaturverzeichnis

Andrasik F (1996): Behavioral management of migraine. *Biomed Pharmacother* 50, 52-57

Andrasik F (2004): Behavioral treatment of migraine: Current Status and future directions. *Expert Rev Neurother* 4, 403-413.

Andresen EM, Malmgren JA, Carter WB, Patrick DL (1994): Screening for depression in well older adults: Evaluation of a short form of the CES-D. *Am J Prev Med* 10, 77-84

Bauer B, Evers S, Gralow I, Husstedt IW (1999): Psychosoziale Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen: Evaluation des Inventars zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK). *Nervenarzt* 70, 522-529

Biondi DM (2005): Physical treatment of headache: a structured review. *Headache* 45, 738-746

Bringezu G, Schreiner O: Lehrbuch der Entstauungstherapie 2. Springer-Verlag GmbH, Berlin und Heidelberg 2001

Bullinger M, Kirchberger I: SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Hogrefe-Verlag GmbH & Co.KG, Göttingen 1998

Busch V, Gaul C (2008): Sport bei Migräne: Übersicht und Diskussion sowie Implikationen für zukünftige Studien. *Schmerz* 22, 137-147

Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SB, Kupfer DJ (1989): The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28, 193-213

Carano A, Siciliani G (1996): Effects of continuous and intermittent forces on human fibroblasts in vitro. *Eur J Orthod* 18, 19-26

Chadaide Z, Arlt S, Antal A, Nitsche MA, Lang N, Paulus W (2007): Transcranial direct current stimulation reveals inhibitory deficiency in migraine. *Cephalalgia* 27, 833-839

Delepine L, Aubineau P (1997): Plasma protein extravasation induced in the rat dura mater by stimulation of the parasympathetic sphenopalatine ganglion. *Exp Neurol* 147, 389-400

Diener HC, Pfaffenrath V, Limmroth V, Brune K, Fritsche G, Evers S, Kropp P, May A, Straube A: Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe: Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft; In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2005; hrsg. v. Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. 3. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005, 494-508

Diener HC, Gendolla A, Katsarava Z, Slomke MA (2006): Neues bei Kopfschmerzen. *Aktuell Neurol* 33, 480-484

Dimitriadou V, Buzzi MG, Moskowitz MA, Theoharides TC (1991): Trigeminal sensory fiber stimulation induces morphological changes reflecting secretion in rat dura mater mast cells. *Neuroscience* 44, 97-112

Ebersberger A (2002): Pathophysiologie der Migräne. *Anaesthesist* 51, 661-667

Endres HG, Diener HG, Maier C, Böwing G, Trampisch HJ, Zenz M (2007): Akupunktur bei chronischen Kopfschmerzen. *Dtsch Ärztebl* 104, 114-122

Ernst E (1999): Homeopathic prophylaxis of headache and migraine: A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 18, 353-357

Evans RW, Lipton RB, Silberstein SD (2005): The prevalence of migraine subjects disability and quality of life and acute migraine management. *Pain* 118, 319-326

Evers S, Göbel H (2004): Die deutschsprachige Übersetzung der Kopfschmerzklassifikation der IHS. 2. Auflage; Internetbasierte Version. www.ihs-classification.org/de/01_einleitung/

Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sandor PS (2006): EFNS guideline on the drug treatment of migraine. *Eur J Neurol* 13, 560-572

Evers S, May A, Fritsche G, Kropp P, Lampl C, Limmroth V, Malzacher V, Sander P, Straube A, Diener HC (2008): Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne: Leitlinien der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft und der deutschen Gesellschaft für Neurologie. *Nervenheilkunde* 10, 933-949

Field TM (1998): Massage therapy effects. *Am Psychol* 53, 1270-1281

Field T, Morrow C, Valdeon C, Larson S, Kuhn C, Schanberg S (1992): Massage reduces anxiety in child and adolescent psychiatric patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 31, 125-131

Goadsby PJ (1993): The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. *Ann Neurol* 33, 48-56

Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R (1988): Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of humans and the cats during activation of the trigeminovascular system. *Ann Neurol* 23, 193-196

Grazzi L, Andrasik F, D'Amico D, Leone M, Usai S, Kass S, Bussone G (2002): Behavioral and pharmacologic treatment of transformed migraine with analgesic overuse: outcome at 3 years. *Headache* 42, 483-490

Guy W: *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. US Department of Health, Education, and Welfare. Washington, DC 1976

Hautzinger M, Bailer M: *Allgemeine Depressionsskala (ADS)*. Beltz Verlag, Weinheim 1993

Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004): The International classification of headache disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 24, 1-160

Heisel J: *Physikalische Medizin (Praxiswissen Halte- und Bewegungsorgane)*. Thieme Verlag KG, Stuttgart 2005

Hermann C, Kim M, Blanchard EB (1995): Behavioural and prophylactic intervention studies of pediatric migraine: an exploratory meta-analysis. *Pain* 60, 239-256

Hernandez-Reif M, Dieter J, Field T (1998): Migraine headaches are reduced by massage therapy. *Int J Neurosci* 96, 1-11

Ho TW, Mannix LK, Fan X, Assaid C, Furtek C, Jones CJ, Lines CR, Rapoport AM (2008): Randomized controlled trial of an oral CGRP receptor antagonist, MK-0974, in acute treatment of migraine. *Neurology* 70, 1304-1312

Holroyd KA, Penzien DB (1990): Pharmacological versus non-pharmacological prophylaxis of recurrent migraine headache: a meta-analytic review of clinical trials. *Pain* 42, 1-13

Holroyd KA, France JL, Cordingley GE, Rokicki LA, Kvaal SA, Lipchik GL, McCool HR (1995): Enhancing the effectiveness of relaxation-thermal biofeedback training with propranolol hydrochloride. *J Consult Clin Psychol* 63, 327-330

Jacobson GP, Ramadan NM, Aggarwal SK, Newman CW (1994): The Henry Ford Hospital Headache disability Inventory (HDI). *Neurology* 44, 837-842

Kloster BC: *Massage*. 2. Auflage; Springer-Verlag GmbH, Berlin 2006

Krahl J (2005): Die Effektivität der physiotherapeutischen Behandlung von Migränepatienten mit Manueller Lymphdrainage anhand von drei Einzelfallstudien. *Physioscience* 1, 52-57

Kurth T, Slomke MA, Kase CS, Cook NR, Lee IM, Gaziano JM, Diener HC, Buring JE (2005): Migraine, headache, and the risk of stroke in women. *Neurology* 64, 1020-1026

Lantéri-Mint M, Radat F, Chautard MH, Lucas C (2005): Anxiety and depression associated with migraine: Influence on migraine subject's disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain* 118, 319-326

Lawler SP, Cameron LD (2006): A randomized, controlled trial of massage as a treatment for migraine. *Ann Behav Med* 32, 50-59

Leinisch E, Evers S, Kaempfe N, Kraemer C, Sostak P, Jürgens T, Straube A, May A (2005): Evaluation of the efficacy of intravenous acetaminophen in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, placebo-controlled parallel group multicenter study. *Pain* 117, 196-400

Limmroth V, Diener HC (2003): Neues zu Pathophysiologie und Therapie der Migräne. *Notfallmedizin* 29, 32-41

Limmroth V, Katsarava Z, Liedert B, Guehring H, Schmitz K, Diener HC, Michel MC (2001): A new in vivo rat model for CGRP release following the activation of trigeminal vascular system. *Pain* 92, 101-106

Longo C, Rizzo R, Inzitari MT, Scumaci G, Caroleo S, Iocco M (2006): Chronic tension-type headache non-conventional therapy with manual lymphatic drainage. *Recenti Prog Med* 97, 462-465

Markowitz S, Saito K, Moskowitz MA (1987): Neurologically mediated leakage of plasma protein occurs from blood vessels in dura mater but not brain. *J Neurosci* 7, 4129-4136

May A (2006): Diagnostik und moderne Therapie der Migräne. *Dtsch Ärztebl* 17, 1157-1166

May A, Ophoff RA, Terwindt GM, Urbam C, Eijk R van, Haan J, Diener HC, Lindhout D, Frants RR, Sandkuyl LA, Ferrari MD (1995): Familial hemiplegic migraine locus on chromosome 19p13 is involved in common forms of migraine with and without aura. *Hum Genet* 96, 604-608

Müller-Oerlinghausen B, Berg C (2003): Wirkungen von "therapeutischer Berührung" bei Depression und anderen psychiatrischen Störungen. *Dtsch Z Klini Forschung* 1/2, 56-58

Müller-Oerlinghausen B, Berg C, Droll W (2004): Wirkung einer "slow stroke" Massage als komplementäre Therapie bei stationären depressiven Patienten. *Dtsch Med Wochenschr* 129, 1363-1368

Narin SO, Pinar L, Erbas D, Oztürk V, Idimin F (2003): The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. *Clin Rehabil* 17, 624-630

Nestoriuc Y, Martin A (2007): Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis. *Pain* 128, 111-127

Nyholt DR, Lea RA, Goadsby PJ, Brimage PJ, Griffiths LR (1998): Familial typical migraine: linkage to chromosome 19p13 and evidence for genetic heterogeneity. *Neurology* 50, 1428-1432

Olesen J, Friberg L, Olsen TS, Iversen HK, Lassen NA, Andersen AR, Karle A (1990): Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol* 28, 791-798

Olesen J, Diener HC, Husstedt IW, Goadsby PJ, Hall D, Meier U, Pollentier S, Lesko LM (2004): BIBN 4096 BS Clinical Proof of Concept Study Group. Cacitonin gene-related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS for the acute treatment of migraine. *N Engl J Med* 350, 1104-1110

Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, van Eijk R, Hoffman SMG, Lamerdin JE, Mohreweiser HW, Bulman DE, Ferrari M, Haan J, Lindhaout D, van Ommen GB, Hofker MH, Ferrari MD, Frants RR (1997): Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca²⁺ channel gene CACNL1A4. *Cell* 87, 543-552

Penzien DB, Andrasik F, Freidenberg BM, Houle TT, Lake AE 3rd, Lipchik GL, Holroyd KA, Lipton RB, McCrory DC, Nash JM, Nicholson RA, Powers SW, Rains JC, Wittrock DA (2005): Guidelines for trials of behavioral treatments for recurrent headache, first edition: American Headache Society Behavioral Clinical Trials Workgroup. *Headache* 47 (Suppl 2), 110-132

Peroutka SJ (2005): Neurogenic inflammation and migraine: Implications for therapeutics. *Mol Interv* 5, 304-311

Puustjarvi K, Airaksinen O, Pontinen P (1990): The effects of massage in patients with chronic tension headache. *Acupunct Electrother Res* 15, 159-162

Quinn C, Chandler C, Moraska A (2002): Massage therapy and frequency of chronic tension headaches. *Am J Public Health* 92, 1657-1661

Randolf LS (1977): The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl psych Meas.* 1, 385-401

Reid GJ, McGrath PJ (1996): Psychological treatments for migraine. *Biomed Pharmacother* 50, 58-63

Sandor PS, Di Clemente L, Coppola G, Saenger U, Fumal A, Magis D, Seidel L, Agosti RM, Schoenen J (2005): Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 64, 713-715

Stanley MI, Berger RJ, Zucarello M, Keller TJ (1993): Serotonin (5-HT) fibers of the rat dura mater: 5-HT- positive but not authentic serotonergic, tryptophane hydroxylase-like fibers. *Neurosci Lett* 162, 89-92

Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, Dowson A, Kolodner K, Liberman JN, Sawyer J (1999): An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (Midas) score. *Neurology* 53, 988-994

Straumsheim P, Borchgrevink C, Mowinckel P, Kierulf H, Hafslund O (2000): Homeopathic treatment of migraine: a double blind, placebo controlled trial of 68 patients. *Br Homeopathol J* 89, 4-7

Thomson LL, Olesen J (1995): The autonomic nervous system and regulation of arterial tone in migraine. *Clin Auton Res* 5, 243-250

Walach H, Klöpfer D, König M, Ludwig E: *Massage: Wirksamkeit, Wirkung und psychologische Effekte. Literaturbericht, Expertise und Pilotstudie.* Haug Verlag, Heidelberg 1995

Walach H, Haeusler W, Lowes T, Mussbach D, Schamell U, Springer W, Stritzl G, Gaus W, Haag G (1997): Classical homeopathic treatment of chronic headaches. *Cephalalgia* 17, 119-126

Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B: *SF-36 Health Survey manual and interpretation guide.* The Health Institute, New England Medical Center, Boston MA 1993

Weiller C, May A, Limmroth V (1995): Brainstem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med* 1, 658-660

Weinberg R, Jackson A, Kolodny K (1988): The relationship of massage and exercise to mood enhancement. *The Sport Psychologist* 2, 2002-2011

Werner GT, Bieger WP, Blum B, Hentschel HD, Huber C, Penz M (1997): Wirkungen einer Serie von Ganzkörpermassage auf zahlreiche Parameter des Immunsystems. *Phys Rehabil Kur Med* 7, 51-54

Whitmarsh TE, Coleston-Shields DM, Steiner TH (1997): Double-blind randomized placebo-controlled study of homoeopathic prophylaxis of migraine. *Cephalalgia* 17, 600-604

Winner P, Wasiewski W, Gladstein J, Linder S (1997): Multicenter prospective evaluation of proposed pediatric migraine revisions to the IHS criteria. Pediatric Headache Committee of the American Association of the Study of Headache. *Headache* 37, 545-548

11. Abkürzungsverzeichnis

ASS	Acetylsalicylsäure
CCT	Kraniale Computertomographie
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
CGI	Clinical Global Impression
CGRP	calcitonin gene related peptide
DMKG	Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft
EEG	Elektroenzephalographie
EFNS	European Federation of Neurological Societies
G1	Gruppe 1= Lymphdrainage Gruppe
G2	Gruppe 2= klassische Massage Gruppe
G3	Kontrollgruppe = Wartegruppe
G3a	Wartegruppe mit später Lymphdrainage
G3b	Wartegruppe mit später klassischer Massage
IBK	Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen
IHS	International Headache Society
KKB	Kalziumkanalblocker
KM	Klassische Massage
KVT	kognitive Verhaltenstherapie
LD	Lymphdrainage
Midas	Migraine disability assessment
MLD	Manuelle Lymphdrainage
NMR	nuclear magnetic resonance; Kernspinresonanz
NO	Stickstoffoxid
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika

PAG	Periaquäduktales Grau
PMR	progressive Muskelrelaxation
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
SF-36	Lebensqualitätsfragebogen
SF(kö)	SF-36 (körperliche Summenskala)
SF(psy)	SF-36 (psychische Summenskala)
T0	Zeitpunkt zur Aufnahme
T1	Zeitpunkt 4 Wochen nach Aufnahme = Baseline
T2	Zeitpunkt 8 Wochen nach Aufnahme = 4 Wochen nach Beginn der Behandlung
T3	Zeitpunkt 12 Wochen nach Aufnahme = 8 Wochen nach Beginn der Behandlung = Behandlungsende = Sekundärer Endpunkt
T4	Zeitpunkt 16 Wochen nach Aufnahme = 4 Wochen nach Ende der Behandlung = Beobachtungsphase= 4 Wochen nach Behandlungsende= Primärer Endpunkt
TENS	Transkutane Elektrische Nervenstimulation

Danksagung

Für die freundliche Überlassung des Themas und die stete Unterstützung bei dieser Arbeit danke ich herzlich Frau Prof. Dr. med. Happe.

Herrn Dr. med. Siegert möchte ich dafür danken, dass er es mir ermöglicht hat, diese Untersuchung an dem Institut für Physikalische und Rehabilitative Medizin durchführen zu können.

Herrn Dr. med. Peikert danke ich für die Hilfe bei der Auswahl bzw. Überweisung der von ihm betreuen Patientinnen und Patienten.

Mein besonderer Dank gilt allen Masseurinnen und Masseuren des Institutes für Physikalische und Rehabilitative Medizin des Klinikums Bremen-Ost für die allzeit geduldige Unterstützung in der Organisation und Durchführung der unterschiedlichen Therapien.

Den Patientinnen und Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben, danke ich herzlich.

Lebenslauf

Am 11.04.1977 wurde ich in Stef, Algerien geboren.

Von 1982 bis 1991 besuchte ich die Grund- und Mittelschule in „Rsas“; Stadtbezirk Al-Suieda in Syrien, anschließend das Gymnasium „Shakib Arsalan“ in derselben Stadt. Dort erwarb ich am 19.07.1994 die allgemeine Hochschulreife.

Vom Wintersemester 1994 bis zum Sommersemester 2000 studierte ich an der Fakultät für Humanmedizin der Universität Damaskus. Nach Kenntnisnahme des Ergebnisses der Abschlussprüfung (Juli 2000) wurde mir am 29.08.2000 der akademische Grad „Licence Doktor der Humanmedizin“ verliehen.

Im Jahr 2001 absolvierte ich die „Basic- und Clinical Science Examination - United States Medical Licensing (USMLE-Step1 and 2).

Von Dezember 2001 bis Mai 2003 war ich als Arzt im Praktikum in der Abteilung für Innere Medizin und anschließend in der Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätskliniken in Damaskus tätig.

Ab Mai 2003 war ich als Vollzeit-Fakultätsassistent an der medizinischen Fakultät, Universität Damaskus, Abteilung für Innere Medizin, Institut für Physikalische Medizin und Rehabilitation tätig.

In Juli 2004 erhielt ich ein Stipendium der Universität Damaskus zum Erwerb der Facharztqualifikation im Gebiet Physikalische und Rehabilitative Medizin.

Vom 01.01.2005 bis zum 30.06.2010 war ich als Arzt in Weiterbildung für das Fachgebiet Physikalische und Rehabilitative Medizin im Klinikum Bremen-Ost in Bremen tätig.

Das Chirurgische Jahr habe ich im Jahr 2005 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral und Unfallchirurgie des Klinikums Bremen-Ost absolviert, anschließend vom 01.01.2006 bis 31.12.2006 das internistische Jahr in den Kliniken für Innere Medizin, Geriatrie und Pneumologie des Klinikums Bremen-Ost.

Ab dem Jahr 2007 erfolgte die Weiterbildung für Physikalische und Rehabilitative Medizin im Institut für Physikalische und Rehabilitative Medizin, in der Klinik für Geriatrie und in der Abteilung für Neurologische Frührehabilitation des Klinikums Bremen-Ost.

Vom 01. Mai 2009 bis 30.06.2010 war ich als vollzeitbeschäftigter Assistenzarzt in der Klinik für Geriatrie beschäftigt, wo die Weiterbildung abgeschlossen wurde. Nach Absolvierung der Facharztprüfung erhielt ich am 16.11.2010 die Anerkennung für das Fachgebiet „Physikalische und Rehabilitative Medizin“. Seit dem 01.07.2010 bin ich neben der Vorbereitung für die Facharztprüfung und dem Verfassen meiner Dissertation arbeitssuchend.