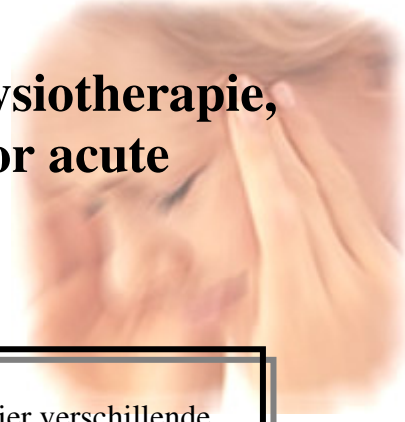

De effectiviteit van behandelingen met fysiotherapie, manuele therapie en medicijnen voor acute migraine.

Nijenhuis, D.J.F.

Samenvatting

In dit literatuuronderzoek wordt gekeken naar de effectiviteit van vier verschillende behandelmogelijkheden voor patiënten die aan migraine lijden. Er wordt een analyse gemaakt over massage, manuele therapie, oefentherapie en medicatie.
Het doel van dit onderzoek is te analyseren welke interventie de voorkeur heeft als behandeling van acute migraine.

In dit literatuuronderzoek zijn 3 RCT's gebruikt en een patiëntcontroleonderzoek, allen van een redelijk hoge 'level of evidence' en een matige tot goede (4 - 9) PEDro-score.

Alle studies laten bewijs zien voor positieve effecten als behandeling van acute migraine. Uiteindelijk is de conclusie dat medicatie het meest effectief is om de oorzaak van de pijn van migraine te behandelen. De massage, manuele therapie en oefentherapie bestrijden de symptomen. Optimaal zou zijn als er vergelijkend onderzoek plaats zou vinden tussen de combinatie van de genoemde behandelopties.

Inleiding

Hoofdpijn is een veelvoorkomend probleem in de Westerse maatschappij. De epidemiologie van migraine wordt geschat op 10-12% van de bevolking in de Westerse landen (Breslau en Rasmussen 2001).

In Nederland hebben maar liefst 1,5 miljoen mensen migraine. (www.hoofdpijnpatienten.nl)

Migraine komt bij ca. 18% van de vrouwen voor en 6% van de mannen. Menstruele migraine komt bij meer dan een derde van de vrouwen op vruchtbare leeftijd met migraine voor. (Arts en apotheker 2005, literatuurstudie).

Migraine is vaak een familiair voorkomend type hoofdpijn gekarakteriseerd door o.a. hoofdpijnaanvallen die 4 tot 72 uur kunnen aanhouden. Migraine komt praktisch niet vaker voor dan 6 keer per maand. Indien dit wel het geval is, dient men zich af te vragen of men wel uitsluitend te maken heeft met migraine.

In figuur 1 en 2 zijn de kenmerken en symptomen te vinden van migraine, met en zonder aura.

Bij ongeveer 15% van de migrainepatiënten komt een *aura* voor. Een aura kenmerkt zich door eenzijdige reversibele neurologische uitvals- c/q prikkelingsverschijnselen die aan de hoofdpijn voorafgaan.

Daarnaast heeft ongeveer 20% van de migrainepatiënten 'premonitory signs': gevoels- en stemmingsveranderingen en vochtretentie die 2-48 uur voor het begin van een aanval optreden.

Sommige factoren zoals de menstruele cyclus fysieke of emotionele stress, het gebruik van bepaalde voedingsstoffen (chocolade) of geneesmiddelen (m.n. orale anticonceptiva) kunnen een aanval provoceren.

Migraine gaat gepaard met een voornamelijk extracerbale craniale vaatverwijding en neurogene ontstekingsreactie van de hersenvliezen.

Vooralsnog is de oorzaak van migrainehoofdpijn onzeker. Waarschijnlijk is er sprake van ontregeling van het serotoninemetabolisme en neurogene durale perivasculaire ontstekingsreacties (Farmacotherapeutisch kompas 2006, NHG Standaard Hoofdpijn M19 2004).

De IHS diagnostische criteria

De 'International Headache Society' (IHS) is wereldwijd de lidmaatschaporganisatie voor alle disciplines om mensen te helpen die worden getroffen door hoofdpijn stoornissen.

In 1988 heeft de IHS een criterialijst gepubliceerd om de diagnose van verschillende soorten hoofdpijn te classificeren (www.i-h-s.org).
Er is o.a. een onderscheid gemaakt in migraine met en zonder aura. In figuur 1 en 2 is dit te vinden.

Migraine zonder aura
A. Tenminste 5 aanvallen die voldoen aan criteria B - D
B. Duur van de hoofdpijnaanval is 4-72 uur (onbehandeld of niet succesvol behandeld)
C. Hoofdpijn voldoet aan 2 of meer van de volgende karakteristieken: 1. Eenzijdig 2. Kloppend, pulserend, bonzend 3. Matig tot ernstig (verhindert dagelijkse activiteiten) 4. Toename bij lichamelijke inspanning
D. Gedurende de hoofdpijn minstens 1 van de volgende symptomen: 1. Misselijkheid en/of braken 2. Overgevoeligheid van licht (fotofobie) én geluid (fonofobie)
E. Hoofdpijn wordt niet veroorzaakt door een andere aandoening

Fig. 1: *Migraine criterialijst volgens IHS, zonder aura.*

Migraine met aura
A. Minstens 2 migraineaanvallen die voldoen aan criteria B - D
B. Aura bevat ten minste 1 van de onderstaande criteria, zonder spierzwakte: 1. Volledig reversibele visuele symptomen 2. Volledig reversibele sensore symptomen 3. Volledig reversibele dysfatische spraakstoornis
C. Ten minste 2 van de volgende karakteristieken: 1. Dubbelzijdige visuele symptomen en/of enkelzijdige sensore symptomen 2. Ten minste 1 aurasymptoom ontwikkelt zich geleidelijk over ≥5 minuten en/of verschillende aurasymptomen volgen elkaar op in ≥5 minuten 3. Elk aurasymptoom duurt ≥5 minuten en <60 minuten
D. Hoofdpijn voldoet aan de criteria B - D: Migraine zonder aura. Deze hoofdpijn begint tijdens de aura of volgt op de aura binnen 60 minuten
E. Hoofdpijn wordt niet veroorzaakt door een andere aandoening

Fig. 2: *Migraine criterialijst volgens IHS, met aura.*

Vraagstelling

In dit artikel is getracht antwoord te geven op de volgende vraagstelling:

Welke behandeling heeft de voorkeur als behandeling van acute migraine.

- Massage,
- Manuele therapie,
- Oefentherapie of
- Medicatie.

Methode

De geraadpleegde databank is Pubmed. Pubmed is de belangrijkste en meest gebruikte MEDLINE-databank voor de geneeskunde en haar randgebieden die abstracts van medische wetenschappelijke artikelen evenals de databank met boeken ven de NCBI doorzoekt (Wikipedia). Er zijn verschillende tijdschriftartikelen te vinden. Met hun dagelijkse update zijn er

inmiddels al meer dan 12 miljoen records te vinden (Rijks Universiteit Groningen).

Bij de zoekacties zijn de volgende termen gebruikt: (acute) migraine, physical therapy, (physio)therapy, manipulation, mobilization, seretonin agonist, triptan. En van daaruit is ook gekeken bij de gerelateerde artikelen, waar vaak ook zeer bruikbare informatie te vinden is. Als "limits" zijn gebruikt, dat de artikelen niet later gepubliceerd mogen zijn dan in de afgelopen 5 jaar en adults +19 years, om de onderscheid te maken tussen kinderen en volwassenen.

Beoordeling van de studies

Als criterialijst van de studies is de PEDro Scale (1999) gebruikt.
De PEDro-schaal is een instrument om de methodologische kwaliteit van (fysiotherapeutische) RCT's te beoordelen en te scoren op 10 criteria (range 0-10 punten). Naast een item dat de externe kwaliteit bepaalt, worden 10 items beschreven die de interne en statistische kwaliteit van de studies evalueren. Deze 10 PEDro-criteria bepalen de somscore.

Studies met een PEDro-score van drie of minder punten werden beoordeeld als studies van lage kwaliteit. Studies van hoge kwaliteit hadden een PEDro-score van vier of meer punten (PEDro).
Tabel 2 geeft deze lijst weer.

	Interventie
1A	Systematische review van RCT's met consistentie (homogeniteit)van de afzonderlijke resultaten
1B	Een RCT van goede kwaliteit
1C	'Alles of niets'-onderzoek
2A	Systematische review van cohortonderzoeken of van patiëntcontroleonderzoeken met consistentie (homogeniteit) van de afzonderlijke resultaten
2B	Een RCT van minder goede kwaliteit of een cohort- of patiëntcontroleonderzoek
2C	'Outcomes research' (registratie, beschrijvend onderzoek)
3	Patiëntenserie, of een cohort- of patiëntcontroleonderzoek van slechte kwaliteit
4	Mening van deskundigen of 'algemeen aanvaard'handelen

Tabel 1: *Categorieën van bewijs voor therapie, preventie, etiologie en bijwerkingen. Offringa et. al. 2003*

'Level of evidence'

Door een 'level of evidence' toe te kennen wordt de sterkte van wetenschappelijk bewijs op transparante wijze aangegeven.

In tabel 1 zijn de categorieën van bewijs voor therapie, preventie, etiologie en bijwerkingen beschreven (Offringa et. al. 2003).

Item		***Punten***
1	Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven?	**ja / nee**
2	Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?	**0 / 1**
3	Is de blinderingprocedure van de randomisatie gewaarborgd (concealed allocation)?	**0 / 1**
4	Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?	**0 / 1**
5	Zijn de patiënten geblindeerd?	**0 / 1**
6	Zijn de therapeuten geblindeerd?	**0 / 1**
7	Zijn de beoordelaars geblindeerd voor ten minste 1 primaire uitkomstmaat?	**0 / 1**
8	Wordt er ten minste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij > 85% van de geïncludeerde patiënten?	**0 / 1**
9	Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention-to-treat analyse uitgevoerd?	**0 / 1**
10	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen gerapporteerd?	**0 / 1**
11	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd?	**0 / 1**

Tabel 2: *Beoordelingslijst: PEDro-scale (1999)*

De gebruikte studies voor dit artikel zijn beoordeeld door middel van de PEDro-criterialijst, welke te vinden is in tabel 3.

PEDro Item	*Lawler et. al. (2006)*	*Tuchin et. al. (2000)*	*Narin et. al. (2003)*	*Brandes et. al. (2007*
1	N	J	J	J
2	1	0	0	1
3	0	0	0	1
4	1	1	1	1
5	0	1	0	1*
6	0	0	0	n.v.t.
7	0	0	0	1*
8	1	1	1	1
9	1	0	0	1
10	1	1	1	1
11	1	0	1	1
Totaal	6	4	4	9

Tabel 3: *Beoordeling gebruikte studies met PEDro*

* double-blinded

Resultaten

In tabel 4 is een overzicht te vinden van de geraadpleegde studies. Hierin staan per studie: de 'level of evidence', de patiëntenpopulatie, de interventie, de behandelperiode, meetinstrumenten en de controleperiodes.

Lawler et. al. (2006)

In dit RCT is onderzoek gedaan naar de eerdere bevindingen van massagetherapie met een toevoeging van stress-gerelateerde indicatoren en de beoordelingen van de lange termijn effecten van massage bij stress en migraine ervaringen. Massage is gedefinieerd als een bewuste manipulatie van zacht weefsel (spieren, vet, huid e.d.).

Het doel van de massage als therapie voor migraine is de invloed op stress (sympathische situatie omzetten naar een parasympathische situatie). Bij het stimuleren van ontspanning kan er veranderingen optreden in stress-gerelateerde emoties, als ongerustheid. Deze bevindingen suggereren dat massage de psychologische stressreacties verminderen wat een trigger kan zijn voor migraine.

Methode van het onderzoek:

In totaal 48 mensen (40 vrouwen, 8 mannen) in de leeftijd tussen 12 en 60 jaar zijn geïncludeerd. De deelnemers zijn willekeurig ingedeeld in of de massagegroep (N=23) of de controlegroep (N=24). Blindering was niet mogelijk doordat de massage duidelijk benoemd was bij het werven van deelnemers en de controlegroep geen massage kreeg.
De massage werd wekelijks gegeven gedurende 6 weken.

De controlegroep was geïnstrueerd alleen een dagelijks dagboek bij te houden.
De basislijnmetingen bestonden uit informatie over de frequentie van de migraine aanvallen, de duur, migraine met of zonder aura en het medicatiegebruik.

De metingen die werden gedaan voor en na de massage waren:

- Staat van *ongerustheid* met de STAI-sf vragenlijst. Dit is een verkorte versie van de State Anxiety scale of the State Trait Anxiety Inventory. De zes items kunnen aan duiden hoe iemand zich op dat moment voelt. Dit meetinstrument heeft een goede validiteit en de interne consistentie was hoog; voor de eerste beoordeling: Cronbachs $\alpha = 0.87$ (Marteau et. al. 1992, Wikipedia 2007).
- De *hartslag*.
- *Stresshormonen in speeksel*. Dit werd alleen voor en na de eerste en de laatste massage gemeten door het meten van cortisol aan de hand van speekselmonsters (Kirschbaum C, Hellhammer DH, 1994).
- *Dagelijks dagboek*. Door 4 keer per dag de bevindingen in op te schrijven. Hierin moest genoteerd worden wat de intensiteit van de migraine is, welke medicatie ze namen en hoeveel gedurende de dag. Voor de slaap-kwaliteit moest men het aantal uren slaap per nacht noteren en op een schaal scoren hoe ze geslapen hadden.

De lange termijn metingen:

- Voor *stress*: de "Percieved Stress Scale" (PSS) is een 14-items bevattende scorelijst welke aangeeft welke situaties stressvol waren gedurende de laatste week. Voor deze studie was de interne consistentie hoog: Cronbach's α = 0.82. De PSS is heeft een betrouwbaarheid van de test-hertest van *r* =0.85 over een 2 daagse periode. (drempelwaarde voor fysiotherapie *r* = 0.80 (Aufdemkampe & Meijer 19890)) (Cohen et. al. 1983).
- Voor *copingstijl*: 7-items bevattende vragenlijst. De interne consistentie is hoog in deze studie: Cronbach's α = 0.83 (Lawler et. al. 2006)

Follow-up

Er moesten twee vragenlijsten over stress en coping ingevuld worden, 1 dag na de laatste massagesessie en 3 weken er na.

Resultaten

De resultaten uit het onderzoek van Lawler et. al. 2006 zijn te vinden in tabel 5.

Uit de vergelijkingen van TIME 1 (een dag voor de massagesessie) met TIME 2 (een dag na de laatste massagesessie) voor de stress laat de massagegroep geen verschil zien, terwijl de controlegroep een significante toename van spanning laat zien (P <.05). TIME 1 meting vergeleken met de TIME 3 meting (een maand na de laatste massagesessie) geeft geen significant verschil.

De massagegroep liet geen verandering zien in copingseffectiviteit vergeleken met de TIME 1 en TIME 2 meting, terwijl de controle groep een significante afname van de copingseffectiviteit liet zien (P <.05). Ditzelfde geldt voor de TIME 1 met TIME3 vergelijking: P <.05.

Conclusie van auteurs

Massage als behandeling voor patiënten met migraine geeft een vermindering van het aantal migraine-episoden en een verbetering van de slaapkwaliteit.

Tuchin et. al. (2000)

In de studie van Tuchin et. al. staat de beoordeling van de effectiviteit van manuele therapie (MT) in de behandeling van migraine beschreven. Manuele therapie is gedefinieerd als een passieve manuele beweging waarbij het voorbij het normale fysiologische bereik van de beweging gaat, maar binnen de anatomische integriteit blijft.

Methode:

Een totaal van N = 127 mensen in de leeftijd tussen 10 en 70 jaar zijn geselecteerd om mee te doen aan dit onderzoek. Vier daarvan hebben de test

	Massagegroep	Controlegroep	Wanneer meting
Hartslag **Ongerustheid** **Stresshormoon**	Afgenomen P < 0.01		Voor en na alle 6 de sessies
Frequentie	Verlaagd P < 0.01		Basislijn - interventie
Frequentie	Verlaagd P < 0.05		Basislijn - follow-up
Intensiteit	Geen verschil		Basislijn - interventie Basislijn - follow-up
Medicatiegebruik	Geen verschil		Basislijn - interventie Basislijn - follow-up
Slaapkwantiteit	Gelijk gebleven		Basislijn - interventie Basislijn - follow-up
Slaapkwaliteit	P < 0.01	P = 0.45	Basislijn - interventie
Slaapkwaliteit	P < 0.005	P = 0.47	Basislijn - follow-up

Tabel 5: *Resultaten uit onderzoek van Lawler et. al. 2006*

uiteindelijk niet helemaal voldaan.

Iedereen moest voldoen aan minimaal 5 items van de volgende inclusiecriteria, naast de IHS-criteria:

- Niet in staat zijn om de normale activiteiten voort te zetten, of een rustige, donkere ruimte nodig te hebben;
- Pijn gelokaliseerd rond de slapen;
- Pijn als bonzend beschreven;
- Symptomen als misselijkheid, braken, aura, gevoelig voor licht en geluid;
- Weersveranderingen die migraine bespoedigen;
- Hoofd- en nekbewegingen provoceren de migraine;
- De diagnose migraine al gesteld door specialist;
- Familiair bepaald;
- Minimaal 1 keer per maand een aanval.

Uitgesloten voor deelname aan het onderzoek waren mensen met dagelijks last van migraine of mensen die gecontra-indiceerd zijn voor MT (meningitis, cerebrale aneurysma). Mensen met ontstekingen aan de slagaderwand, intracraniale hoge bloeddruk en groot letsel waren uit voorzorgsmaatregelen ook uitgesloten.

Meetinstrumenten:

Deelnemers vulden dagboeken in gedurende de hele 6 onderzoeksmaanden. Genoteerd werd wat de frequentie, de intensiteit (VAS), de duur en de ongemakken van de migraine, evenals de symptomen en het medicatiegebruik voor elke migraineaanval.

De deelnemers zijn willekeurig toegewezen in de MT groep (N=83) en de controlegroep (N=40). De MT groep onderging 2 maanden MT welke bestond uit diverse technieken, vastgesteld door de therapeut met een maximum van 16 behandelingen. De controlegroep kreeg interferentie zonder stroom toegediend. De elektrodes werden op de patiënt geplaatst maar de stroom werd niet aan gezet.

Blindering werd bereikt door de patiënten te vertellen dat in één van de groepen een placebotherapie werd gegeven, maar er werd niet verteld welke dat zou zijn.

Resultaten

De symptomen zoals beschreven in de IHS criterialijst zijn verzameld en in een tabel gezet. De deelnemers hebben aangegeven welke symptomen zij ondervinden tijdens een migraine aanval.

De gemiddelde reactie van de MT groep vergeleken met de controlegroep, liet een statistisch significante verbetering zien in:

- frequentie ($P < 0.005$);
- duur ($P < 0.01$);
- ongemak ($P < 0.05$);
- medicatiegebruik ($P < 0.001$).

Anders gezegd: 22% (N=18) van de MT groep berichtte meer dan 90% vermindering van hun migraine aanvallen als gevolg van de MT. 49% Gaf een significante verbetering aan van “het ziek zijn” van elke episode. Alleen 5 (4,1%) van de deelnemers uit de MT groep gaven aan ergere aanvallen te hebben na 2 maanden MT.

Conclusie van de auteurs

De resultaten van deze studie laten een significante verbetering zien van de duur, het ongemak, het medicatiegebruik en de frequentie van de migraine. De verklaring is dat mogelijk de manuele therapie een gunstig effect heeft op de fysieke gesteldheid gerelateerd aan stress en resulteert in een vermindering van migraine.

Narin et. al. (2003)

Narin et. al. 2003 beschrijven in hun studie de effecten van aerobic oefeningen, de oefeninggerelateerde veranderingen van het stikstofmonoxide gehalte in het bloed en de invloed van deze veranderingen bij migraine aanvallen.

Methode:

De groep met een totaal van N = 40 zijn alternerend in twee groepen verdeeld.

De interventie die plaats vond in de oefengroep was 1 uur aerobic oefeningen voor 3 keer per week. Men mocht in de oefengroep medicatie blijven innemen. De controlegroep ontving alleen medicatie, voor tevens 8 weken lang.

Resultaten:

Beide groepen hadden gelijke metingen in de basislijnmetingen. Na interventie waren er significante verbeteringen te vinden in de afname van frequentie van de pijn, de Pain Disability Index, de kwaliteit van leven en het stikstofgehalte in het bloed (alle P-waarden <0.05). Ook een afname van pijn was te vinden in vergelijking met de controle-groep van P <0.05.

Conclusie van de auteurs

Het onderzoek laat zien dat regelmatige lange termijn aerobic oefeningen, de pijnintensiteit van de migraine afneemt, evenals de frequentie van de aanvallen en de duur, wat mogelijk ten gevolge is van de toename van het stikstofmonoxide gehalte in de bloedwaardes.

Brandes et. al. (2007)

In de recent gepubliceerde studie (april 2007) van Brandes et. al. is te lezen dat zij de doeltreffendheid en de veiligheid van een tablet met een geprepareerde dosis van Sumatriptan-Naproxen hebben onderzocht, gerelateerd aan de effectiviteit en de veiligheid van elk als monotherapie (Sumatriptan apart en Naproxen apart) en placebo voor de acute behandeling van migraine.

Methode:

Twee Studies met vier verschillende groepen. Studie 1 bevatte een totaal van N = 1461 deelnemers en studie 2 N = 1495. De patiënten werden willekeurig in 1:1:1:1 groepen verdeeld. Groep A ontving één geprepareerd tablet van Sumatriptan (85 mg) met Naproxen (500 mg), groep B ontving alleen Sumatriptan (85 mg), groep C kreeg alleen Naproxen (500 mg) en groep D kreeg een placebo toegediend. Men nam deze medicatie in direct na het begin van een migraineaanval.

Er is gemeten op de intensiteit van de pijn, overgevoeligheid voor licht en geluid, misselijkheid, eenzijdige pijn, pijn die toeneemt na lichamelijke inspanning en pulserende of bonzende pijn.
Er zijn restricties opgenomen t.b.v. ander medicatiegebruik.

Gegevens van diermodellen en studies van personen met migraine stellen dat triptanen invloed heeft op de perifere sensibiliteit, maar niet in kunnen werken op het centrale zenuwstelsel. NSAID's daarentegen betreft wel het centrale zenuwstelsel. Een triptan-NSAID combinatie, zoals Sumatriptan-Naproxen, heeft zijn effect op zowel het perifere als het centrale zenuwstelsel, zodat de pathogene processen, betrokken bij migraine, beter te behandelen zijn dan bij gebruik van een monotherapie.

Resultaten:

Sumatriptan-Naproxen laat een significante verbetering zien vergeleken met placebo (2 uur na inname) voor afname van hoofdpijn: in (studie 1, 65% vs 28%; P <0.001 en studie 2, 57% vs 29%; P <0.001). De afwezigheid van overgevoeligheid voor licht (2 uur na inname): studie 1, 58% vs 26%; P <0.001 en studie 2, 50% vs 32%; P <0.001. De afwezigheid voor overgevoeligheid voor geluid (2 uur na inname): studie 1, 61% vs 38%; P <0.001 en voor studie 2 geldt, 56% vs 34% P <0.001. Ook het significante verschil in de afwezigheid van misselijkheid was duidelijk bij Sumatriptan-Naproxen vergeleken met het placebo (2 uur na inname). In studie 1, 71% vs 65%; P = 0.007, maar in studie 2 was er geen verschil in Sumatriptan-Naproxen en het placebo: P = 0.71.

Voor de 2 tot 24 uur pijnvrije reactie was Sumatriptan-Naproxen superieur met een P-waarde van P <0.01 (in beide studies) in vergelijking met

	Level of evidence	PEDro-score	Patiëntenpopulatie	Interventie	Behandelperiode	Meetinstrumenten	Controleperiodes
Lawler et. al. 2006	1B	6 / 10	Totaal N = 47 G1: Massage N = 23 G2: Controle N = 24 Leeftijd: 12 tot 60 jaar Mannen (8) / Vrouwen (39) Migraine volgens IHS	G1: massage volgens protocol, 45 min, 1 keer per week, 6 weken lang en dagboek bijhouden G2: Dagboek bijhouden, 4 keer per dag.	6 weken *Duur van onderzoek:* 13 weken	• STAI-sf scale(*2) • Hartslag • Speekselvorming • Dagelijks bijgehouden dagboek • Perceived Stress Scale(*3) • Coping gedrag	• 4 weken voor Interventie (basislijn) • 1 dag voor interventie • 1 dag na interventie • 3 weken na interventie
Tuchin et. al. 2000	1B	4 / 10	Totaal N = 127 G1: MT N = 83 Man (25) Vrouw (59) Leeftijd: 17 tot 66 jaar G2: controle N = 40 Man (14) Vrouw (27) Leeftijd: 10 tot 70 jaar Migraine volgens IHS	G1: 2 maanden MT, diverse behandel- technieken (max. 16 sessies) G2: Placebo-interferentie	2 maanden *Duur van onderzoek:* 6 maanden, 2 x 2 maanden gegevens verzamelen, 2 maanden behandeling	• Dagelijks bijgehouden dagboek (intensiteit op VAS, frequentie, duur, symptomen, handicap en medicatie)	Basislijn: 2 maanden voor interventie 5e en de 6e maand (de 2 maanden na de behandeling)
Narin et. al. 2003	2B	4 / 10	Totaal N = 40 G1: aerobic N = 20 G2: controle N = 20 Leeftijd: 20 tot 50 jaar Uitsluitend vrouwen Migraine volgens IHS, zonder aura	G1: aerobic training programma: 1 uur aerobic per dag, 3 keer per week en medicatie G2: uitsluitend medicatie	8 weken	• Pijn: - intensiteit VAS - duur - frequentie • PDI (*4) voor handicap • Quality of life scale • Bloedanalyses op stikstofmonoxide-gehalte	Basislijnmeting en na de behandeling
Brandes et. al. 2007	1B	9 / 10	Totaal N = 2956 Studie 1: N = 1461 Studie 2 N = 1495 Leeftijd: 18 tot 65 jaar Mannen en vrouwen (*1) Migraine volgens IHS	G1: Sumatriptan-Naproxen G2: Sumatriptan (85 mg) G3: Naproxen (500 mg) G4: Placebo Er zijn restricties opgenomen t.b.v. ander medicatiegebruik	24 uur na inname medicatie tijdens migraine aanval	• Dagboek kaarten • Pijnintensiteit (*5) op verschillende tijden • Symptomen	• 2 uur na inname • 4 uur na inname • 24 uur na inname

Tabel 4: *overzicht literatuurstudies*

Sumatriptan als monotherapie en Naproxen monotherapie en het placebo.

De bijwerkingen waren gelijk bij Sumatriptan-Naproxen en Sumatriptan monotherapie.

Conclusie van de auteurs

Sumatriptan (85 mg) plus Naproxen (500 mg) als één geprepareerd tablet voor de acute behandeling van migraine resulteert in meer gunstige voorwaarden vergeleken met elke monotherapie, met acceptabele en goed getolereerde bijwerkingen.

Discussie

Alle studies laten bewijs zien voor positieve effecten als behandeling van acute migraine.

Over het algemeen geldt dat de grootte van de groepen deelnemers voor alle onderzoeken niet gelijk zijn waardoor een vergelijking trekken al lastiger wordt.

Het onderzoek van Brandes et. al. 2007 heeft gekozen voor twee studie-groepen tegelijk te testen met een aanzienlijk grote patiëntenpopulatie van N=2956, verdeeld over twee groepen. Daarentegen bedraagt het onderzoek van Narin et. al. 2003 slechts 40 deelnemers.

Behalve de studie van Brandes et. al. 2007 zijn de andere interventies symptomatische behandelingen. Er kan niets aan de oorzaak van de pijn – aangenomen de vasodilatatie – gedaan worden met massage, manuele therapie danwel de oefentherapie.

In de studies van Lawler et. al. 2006 en van Narin et. al. 2003 wordt de blinderingprocedure niet gewaarborgd voor zowel de patiënten, de therapeuten als de effectbeoordelaars.

Wat betreft de controlegroepen worden de studies van Lawler et. al. 2006 en Tuchin et al. 2000 beperkt. Er werden geen placebo-interventies van de desbetreffende behandelingen gegeven, waardoor niet met alle zekerheid vast te stellen is of de voordelen van de resp. massage dan wel de manuele therapie, te verwijten zijn aan de unieke resultaten van de interventies i.p.v. de placebo effecten.

Het onderzoek van *Lawler et. al.* 2006 laat het eerste bewijs zien dat massage de migrainefrequentie zou doen afnemen na het einde van de behandeling en nu zou er meer onderzoek gedaan moeten worden om te kijken hoelang dit effect blijft bestaan.

Aangezien in het onderzoek van *Tuchin et. al.* 2000 als interventie voor manuele therapie 'diverse technieken' zijn gebruikt en verder niet zijn toegelicht, is het moeilijk / niet mogelijk om vast te stellen welke techniek nou tot de positieve effecten heeft geleid voor behandeling van migraine.

Tot nu toe is nog geen vernieuwd onderzoek gedaan naar de effecten van manuele therapie bij migraine. Dit is de meest recent gepubliceerde studie; zeven jaar oud.

Volgens de studie van *Narin et. al.* 2003 is er bewijs gevonden voor een afname van de episoden en pijn intensiteit van de migraine. Daarbij is gebleken dat er rust, kalmte en een goede stemming als een gevolg van de oefentherapie plaatsvond. Echter was al eerder bekend dat relatief intensieve oefeningen een migraineaanval kunnen provoceren.

De oefeningen alleen hebben geen baat bij preventie of behandeling van migraine, maar er is bewijs voor ontspannen spieren, verbeterde circulatie en het helpt de patiënten zich over het algemeen beter te voelen. In combinatie met medicatie is er wat betreft de VAS-score een verbetering gevonden in vergelijking met alleen medicatiegebruik.

Berustend op de studie van *Brandes et. al.* 2007 is de dosering van Sumatriptan en Naproxen als combinatie binnen de respectieve bereiken van het laagste en de hoogste enkele dagelijkse dosis, aangeraden voor het gebruik door volwassenen in het Verenigd Koninkrijk. Of een verschillende combinatie van de dosering van deze twee geneesmiddelen

mogelijk werkzamer zal zijn, is nog niet onderzocht.

De dosering in deze studie is gebaseerd op de kennis van de risico's en werkzaamheid van de medicatie van ieder afzonderlijk van elkaar.

Geen onderzoek is verricht naar het innemen van de in één geprepareerd tablet Sumatriptan-Naproxen of de Sumatriptan en de Naproxen apart van elkaar. Echter voor patiënten bij wie het een probleem is om twee pillen in te nemen, heeft de combinatie pil duidelijk voordelen.

Daarnaast is het niet voor iedereen geheel veilig om deze vorm van medicatie, waarbij een vasoconstrictie wordt bewerkstelligd, in te nemen. Omdat ook vernauwing van de kransslagaders kan optreden (angineuze klachten), moet toepassing van triptanen bij ischemische hartziekten worden vermeden. Ook bij matige tot ernstige hypertensie dienen triptanen niet te worden toegediend, omdat bij sommige patiënten een tijdelijke verhoging van de bloeddruk is waargenomen (Farmacotherapeutisch kompas 2006). Evenals een patiënt bekend is met slechte vaatconditie of cerebro vasculaire aandoeningen, is gebruik van triptanen gecontra-indiceerd.

Na het bestuderen van de onderzoeken kan er een antwoord op de vraagstelling aan het begin van dit artikel geformuleerd worden. Patiënten met migraine blijken vaak verschillend op de therapie te reageren: wat voor de een helpt, kan voor de ander nutteloos zijn (Farmacotherapeutisch kompas 2006).
Daarom is het genoeglijk dat er verschillende behandelopties zijn voor migraine, zoals de onderzochte interventies.

Alle bovenstaande behandel-vormen bleken positieve effecten te hebben op migraine. Als er wordt gekeken naar het meeste doeltreffende op het gebied van de oorzaak aan te pakken van de pijn, dan moet er gekozen worden voor de medicinale behandeling. Alleen deze interventie werkt in op de vasodilatatie.

Conclusie

Na de studies bestudeerd te hebben is de conclusie dat mogelijk een combinatie van medicatie met een symptomatische interventie als massage, manuele therapie of oefentherapie het meest effectief is als behandeling voor acute migraine. Omdat de medicatie gericht de oorzaak van de pijn aanpakt en de andere behandelingen de symptomen aanpakt, zou dat de meest optimale behandeling kunnen zijn.

Alleen het gevaar bij een combinatie van therapieën is dat onbekend blijft welk interventie de specifieke effecten oplevert en of de combinatie zelf effectief is of juist tegenstrijdig. De beste optie zou een vergelijkend onderzoek naar de combinatie van de bovengenoemde therapieën zijn.

Referenties

1. Arts en apotheker 2005, literatuurstudie http://www.artsenapotheker.nl/files/fto-migraine-cluster.pdf
2. Aufdemkampe G, van den Berg J, van der Windt DAWM: *"Hoe vind ik het?"* Tweede herziende druk 2003. Bohn Stafleu van Loghum.
3. Aufdemkampe G, Meijer OG: *"Meten en evalueren in de fysiotherapie."* Ned. Tijdschrift Fysiotherapie. 1989, 99(6):143-148.
4. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, O'Carroll CP, Adelman JU, O'Donnell FJ, Alexander WJ, Spruill SE, Barrett PS, Lener SE: *"Sumatriptan-Naproxen for Acute Treatment of Migraine, A Randomized Trial."* Journal of the American Medical Association. Apr 2007, 297(13):1443-1454
5. Breslau N, Rasmussen BK.: The impact of migraine: epidemiology, risk factors, and comorbidities. Neurology 2001, 56:S4-S12.
6. Cohen S, Kamarack T, Mermelstein R: *"A global measure of perceived*

stress." Journal of Health and Social Behaviour. 1983, 24:385-396.

7. *"Farmacotherapeutisch Kompas 2006"* CVZ. Hoofdstuk 2 Centraal zenuwstelsel (Neurologische aandoeningen) § D Migrainemiddelen, blz. 171-184.
8. http://www.hoofdpijnpatienten.nl
9. http://www.wikipedia.nl
10. IHS (the International Headache Society) Classification: http://www.i-h-s.org
11. Info Pubmed d.d. 22 juni 2006, Rijks Universiteit Groningen:http://www.rug.nl/Bibliotheek/catalogiBestanden/annotatiesXML/annot.pubmed
12. Kirschbaum C, Hellhammer DH.: *Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications;* Psychoneuroendocrinology. 1994, 19(4):313-33.
13. Marteau TM, Bekker H: *"The development of a six-item shortform of the state scale of the Speilberger state-trait anxiety inventory (STAI)."*British Journal of Clinical Psychology. 1992, 31:301-306.
14. Narin SO, Pinar L, Erbas D, Ozturk V, Idiman F: *"The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache"*. Clin. Rehabil. Sept 2003, 17(6):624-30
15. NHG Standaard Hoofdpijn M19 2004: http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M19/svk.htm
16. Offringa M, Assendelft WJJ, Scholten RJPM: *"Inleiding in evidence-based medicine"*. Tweede herziende druk 2003. Bohn Stafleu van Loghum.
17. PEDro Scale, last modified 1999: http://www.pedro.fhs.usyd.edu.au/scale_item.html
18. Sheleigh P. Lawler, Linda D. Cameron: *"A Randomized Controlled Trial of Massage Therapy as a treatment for Migraine"*. Ann Behav Med. Aug 2006, 32(1):50-59.
19. Tuchin PJ, Pollard H, Bonello R: *"A Randomized Cotrolled Trial of Chiropractic Spinal Manipulative Therapy for Migraine"*. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. Feb 2000, 23(2):91-5