



Triggerpunkt-Therapie und Manuelle Lymphdrainage in der Migräne-Prophylaxe

Eine Pilot-Studie

Delphine Yedikardachian · Stefan Quasthoff · Anita T. Lechner · Albrecht Giuliani · Franz Fazekas

Eingegangen: 29. November 2016 / Angenommen: 13. Juli 2017 / Online publiziert: 2. August 2017
© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

Zusammenfassung Die Migräne ist eine komplexe, multifaktorielle, neurovaskuläre Funktionsstörung des Gehirns. Betroffene weisen oft perikraniale Triggerpunkte auf, jedoch die Triggerpunkt-Therapie (TP-Therapie) wurde in der Migräne-Prophylaxe bis heute noch nicht adäquat getestet. Aufgrund der Multifaktorialität der Migräne scheint es vom Vorteil, multimodale Ansätze zu kombinieren, wie die TP-Therapie und die Manuelle Lymphdrainage (LD), deren Wirksamkeit in der Migräne-Prophylaxe schon untersucht worden ist. In einer Pilotstudie untersuchten wir die Wirksamkeit einer TP-Therapie und einer Kombination von TP-Therapie und LD (TPLD) während der Behandlungsperiode und bis acht Wochen nach den Therapien. Eine Warte-Vergleichsgruppe diente als Kontrollgruppe. Für die Datenerhebung führten die Patienten einen Kopfschmerz-Kalender. Die Ergebnisse weisen auf die Wirksamkeit der TP-Therapie und insbesondere der Kombinationstherapie TPLD zur Reduktion von Migräne hin, wobei dieser Effekt bis acht Wochen nach Therapie anhält.

Schlüsselwörter Migräne · Kopfschmerz · Migräne-Prophylaxe · Perikraniale Triggerpunkte · Manuelle Lymphdrainage

Migraine prophylaxis with trigger point therapy and lymphatic drainage A pilot study

Summary Migraine is a complex, multifactorial, neurovascular disorder of the brain. Patients frequently have pericranial trigger points, but trigger point (TP) therapy for migraine has not yet been adequately studied. In contrast, lymphatic drainage (LD) has been studied in patients with migraine. The multifactorial origin of migraine suggests using a combination of approaches such as TP therapy and lymphatic drainage. The present study evaluated the effectiveness of TP therapy alone and in combination with LD in preventing migraine during treatment period and over an 8-week period after completion of treatment. A wait list control group served as a control group. Patients completed a headache calendar. The results of this pilot study suggest a beneficial effect for TP alone and TP combined with LD for migraine prophylaxis for 8 weeks after completion of treatment.

Keywords Migraine · Headache · Migraine prophylaxis · Pericranial trigger-points · Manual-lymphatic-drainage

Einführung

Migräne ist eine primäre Kopfschmerzerkrankung, betrifft weltweit ca. 15 % der Bevölkerung und stellt in den Industrieländern die häufigste chronische Schmerzform dar [1, 2]. Sie wird heute als eine komplexe genetisch- und umweltbedingte Störung des zentralen Nervensystems verstanden [1]. Die Migräne ist durch stark behindernde, wiederkehrende, meist einseitige pulsierende Kopfschmerzen gekennzeich-

Diese Pilot-Studie ist Teil der Dissertation der Erst-Autorin.

D. Yedikardachian, M.Sc. (✉) · Univ. Prof. S. Quasthoff ·
A. T. Lechner, M.D. · Univ. Prof. F. Fazekas
Universitätsklinik für Neurologie, LKH-Universitätsklinikum
Graz, Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz, Österreich
Delphine.Yedikardachian@klinikum-graz.at

Univ. Prof. A. Giuliani
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus
St. Vinzenz, Zams, Österreich

net, die üblicherweise von Übelkeit und/oder Erbrechen, Phono- und Photophobie begleitet sind und durch körperliche Routine-Aktivität verstärkt werden. Während der vergangenen Jahrzehnte wurden große Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie der Migräne erzielt, wobei den zentralen Mechanismen der Migräne, insbesondere der Aktivierung des trigemino-vaskulären Systems viel Aufmerksamkeit geschenkt wurde [3].

Die Therapie der Migräne beruht auf pharmakologischer Akuttherapie und Prophylaxe sowie auf nicht-medikamentösen Interventionen [1]. Die Patientenzufriedenheit ist in Bezug auf die gebräuchliche Schmerztherapie und Anfallsfreiheit gering [4]. Mindestens 25 % der Patienten vertragen aufgrund von Nebenwirkungen nicht die wirksame Migräne-Prophylaxe mit Topiramate [5]. Medikamentenabusus mit hohen Folgekosten ist möglich [6]. Über die Wirksamkeit von nicht-medikamentösen Interventionen zur Migränebehandlung sind bisher nur wenige Studien durchgeführt worden. Zu diesen zählen das aerobe Ausdauertraining, die Akupunktur oder Schein-Akupunktur, das Biofeedback und die kognitive Verhaltenstherapie, die progressive muskuläre Relaxation nach Jacobson und das autogene Training [1].

Eine Reihe von Studien weist auf die potentielle Rolle der perikranialen Triggerpunkte (TrPs) in der Entstehung der Migräne-Attacke hin [7–14]. Das anatomo-physiologische Substrat ist die Konvergenz hochzervikaler und trigeminaler Afferenzen und ihre Projektion in das trigeminovaskuläre System [15]. In diesem Zusammenhang wird spekuliert, dass es durch eine Entzündungsreaktion im Bereich von TrPs [16] zu einer Herabsetzung der Reizschwelle von nozizeptiven und nicht-nozizeptiven Afferenzen und zur Sensibilisierung kommen könnte [17]. Bis jetzt ist noch keine kontrollierte randomisierte Studie mit perikranialer Anwendung der manuellen Triggerpunkt-Therapie (TP-Therapie) durchgeführt worden, obwohl deren Wirksamkeit mehrfach beschrieben worden ist [7, 18].

Ein anderer Ansatz zur Migräneprophylaxe könnte die manuelle Lymphdrainage (LD) sein [19, 20, 28]. Es wird angenommen, dass die LD sympathikolytische und parasympathikotonische Wirkungen entfaltet und ähnlich wie die Entspannungstherapie durch Reduktion der zentralen Übererregbarkeit therapeutisch wirksam ist [20–22].

In einer Pilotstudie wollten wir deshalb untersuchen, ob eine TP-Therapie tatsächlich zur Anfallsreduktion bei Migräne führt und ob ein eventueller Effekt durch Kombination mit LD verstärkt werden kann.

Patienten und Methode

Patienten

Von Oktober 2012 bis Januar 2013 wurden alle Frauen und Männer, welche die Kopfschmerzambulanz der Universitätsklinik für Neurologie in Graz wegen Migräne aufgesucht haben, zur Teilnahme an der Studie eingeladen.

Als Einschlusskriterien galten folgende Parameter: Dauer der Migräne mit oder ohne Aura entsprechend der Klassifikation der International Headache Society (IHS) [23] von mindestens einem Jahr; mindestens zwei Attacken pro vier Wochen mit einer Mindesdauer von zwei Stunden bei Einnahme von Akutmedikation bzw. 4–72 h ohne Einnahme von Akutmedikation innerhalb der vergangenen drei Monate [23]; stabile medikamentöse Migräne-Prophylaxe während der vergangenen 3 Monate und während der Studiendauer oder keine Migräne-Prophylaxe. Ausschlusskriterien waren die Teilnahme an einer anderen Studie während der vergangenen drei Monate oder während der aktuellen Studie, die Assoziation mit einem sekundären oder einem anderen idiopathischen Kopfschmerz mit der Ausnahme von Kopfschmerz vom Spannungstyp. Weitere Ausschlusskriterien waren andere chronische Schmerzen, relevante neurologische, psychiatrische, internistische Erkrankungen, sowie Kortisontherapie, Schwangerschaft, Stillzeit und Kontraindikationen der LD und der TP-Therapie (Kardio-pulmonale Erkrankungen, akute Entzündungen, Carotis-sinus-Syndrom, Hyperthyreose, Gerinnungsstörungen, Psychosen, psychische Labilität). Die Patienten wurden aufgefordert während der Studienphase ihren Lebensstil nicht zu ändern. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz überprüft und unter der Ethikkommissionsnummer 25-016 ex 12/13 genehmigt. Eine schriftliche Einverständniserklärung wurde von allen Patienten eingeholt.

Methode

Patienten, die sich zur Teilnahme an der Studie bereit erklärten, wurden mittels Block-Randomisierung (Blockgröße 9) mithilfe des Computer-Programms „Randomizer“ (Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz; www.randomizer.at) einer von drei Gruppen zugewiesen. Eine Gruppe erhielt eine TP-Therapie (TP-G), die zweite Gruppe eine Kombination aus TP-Therapie und LD (TPLD-G) und eine „Warte-Vergleichsgruppe“ diente als Kontrollgruppe (KG). Die Interventionen fanden einmal pro Woche statt (Abstand von 7 ± 2 Tage zwischen den Interventionen) über einen Zeitraum von 6 Wochen. Die TP-Therapie erfolgte perikranial mit einer Dauer von 30 min gefolgt von 10 min Nachruhen im Liegen [24]. Sie beinhaltete die manuelle Kompression typischer

TrPs bei Kopfschmerz bis in den Schulterbereich [24] sowie eine passive und aktive Mobilisation und Haltungskorrektur des Nackens [24, 25]. Bei der TPLD-G erfolgte während der ersten 30 min die TP-Therapie, unmittelbar danach die LD von 30 min Dauer gefolgt von 10 min Nachruhen im Liegen [26]. Die LD wurde am Hals, Kopf und Abdomen nach Dr. E. Vodder durchgeführt [27–29]. Die KG erhielt erst am Ende der Studie die Therapien und während der Behandlungsphase der zwei ersten Gruppen eine soziale Interaktion mit der Physiotherapeutin wie für die anderen Gruppen (Begrüßen, kurze Befragung über den Allgemeinzustand und das Zurechtkommen mit dem Kopfschmerzkalender (KSK), Terminvereinbarungen).

Die Datenerhebung erfolgte mit einem KSK (Wöber, Menarini Pharma GmbH, 2011) über jeweils 4 Wochen zur Baseline (M1), während der letzten vier von sechs Wochen der Intervention (M2) sowie vier Wochen (1. Follow-up; M3) und acht Wochen (2. Follow-up; M4) nach Beendigung der Intervention. Die Patienten wurden gebeten, folgende Parameter aufzuzeichnen: Auftreten einer Migräne-Attacke, ihre Dauer, Intensität, Qualität, die Anzahl der eingenommenen Tabletten an Migräne-Akutmedikamenten (Während der ganzen Studie erfolgte kein Wechsel der Medikamente bzw. deren Dosierung) und die Begleitsymptome (Übelkeit, Erbrechen, Photo- und Phonophobie). Primäre Endpunkte waren die Anzahl der Migräne-Attacken und Migräne-Tage, die Anzahl der Kopfschmerz-Tage und die Responder im ersten Follow-up. Als Responder wurde ein Patient betrachtet, der eine mindestens 50-prozentige Reduktion der Zahl der Migräne-Attacken und/oder Migräne-Tage und/oder der Kopfschmerztage erlebt hatte. Als sekundärer Endpunkt galt die Anzahl der eingenommenen Tabletten an Schmerz-Akutmedikamenten (Tablettenanzahl pro Messperiode).

Die Datenerhebung und -analyse wurde bei der Randomisierung durch Kodierung verblindet.

Statistische Analyse

Die Datenanalyse erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS statistics 22. Die deskriptive Darstellung der metrischen Parameter erfolgte mittels Mittelwert und Standardabweichung (SD) für normalverteilte Daten bzw. mittels Median, Minimum und Maximum für nicht-normalverteilte Daten, kategoriale Parameter wurden mittels Anzahl und relative Häufigkeiten dargestellt (Responderrate). Für die Parameter der Baseline-Erhebung, Anzahl der Migräne-Attacken/-Tage, Kopfschmerztage und Schmerz-Akutmedikamente wurden Gruppenvergleiche mittels Varianzanalyse bzw. Kruskal-Wallis Test (Post-hoc Vergleiche mittels t-Test bzw. U-Test von Mann und Whitney) durchgeführt, Vergleiche über die Zeit erfolgten mittels Friedmann-Test (Post-hoc Vergleiche mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Summentest). Für den Gruppenvergleich der Responderrate zu den einzelnen

Zeitpunkten wurde Fisher's exakter Test verwendet. Für die Signifikanzbeurteilung wurde die exakte Signifikanz (2-seitig) betrachtet und ein *P*-Wert von <0,05 angenommen. Für die Post-hoc Analysen wurde die Bonferroni-Korrektur herangezogen. Alle *P*-Werte wurden explorativ interpretiert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 46 Patienten (38 Frauen und 8 Männer) zwischen 20 und 78 Jahren (Mittelwert 41 Jahre) rekrutiert. Von diesen Patienten blieben insgesamt 37 bis Ende der Studie. Drop-out Gründe waren das Nicht-Retournieren des KSK in der Baseline-Erhebung (*n* = 5), die Abwesenheit am ersten Therapie-Termin (*n* = 3) und eine akute Erkrankung (*n* = 1). Zwölf von 15 Patienten der TP-G, 14 von 15 der TPLD-G und elf von 16 der KG konnten in die Per-Protocol-Analyse aufgenommen werden. Die elf Patienten der KG wurden am Ende der Studie in zwei randomisierten Gruppen behandelt (Abb. 1).

Die demographischen Daten zeigten keine statistischen Unterschiede zwischen Patienten, welche die Studie abgeschlossen hatten und Studien-Abbrechern (Drop-outs). In Tab. 1 werden die demographischen Daten jener Patienten dargestellt, welche die Intervention abgeschlossen haben. In keiner dieser Variablen bestand zur Baseline ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen.

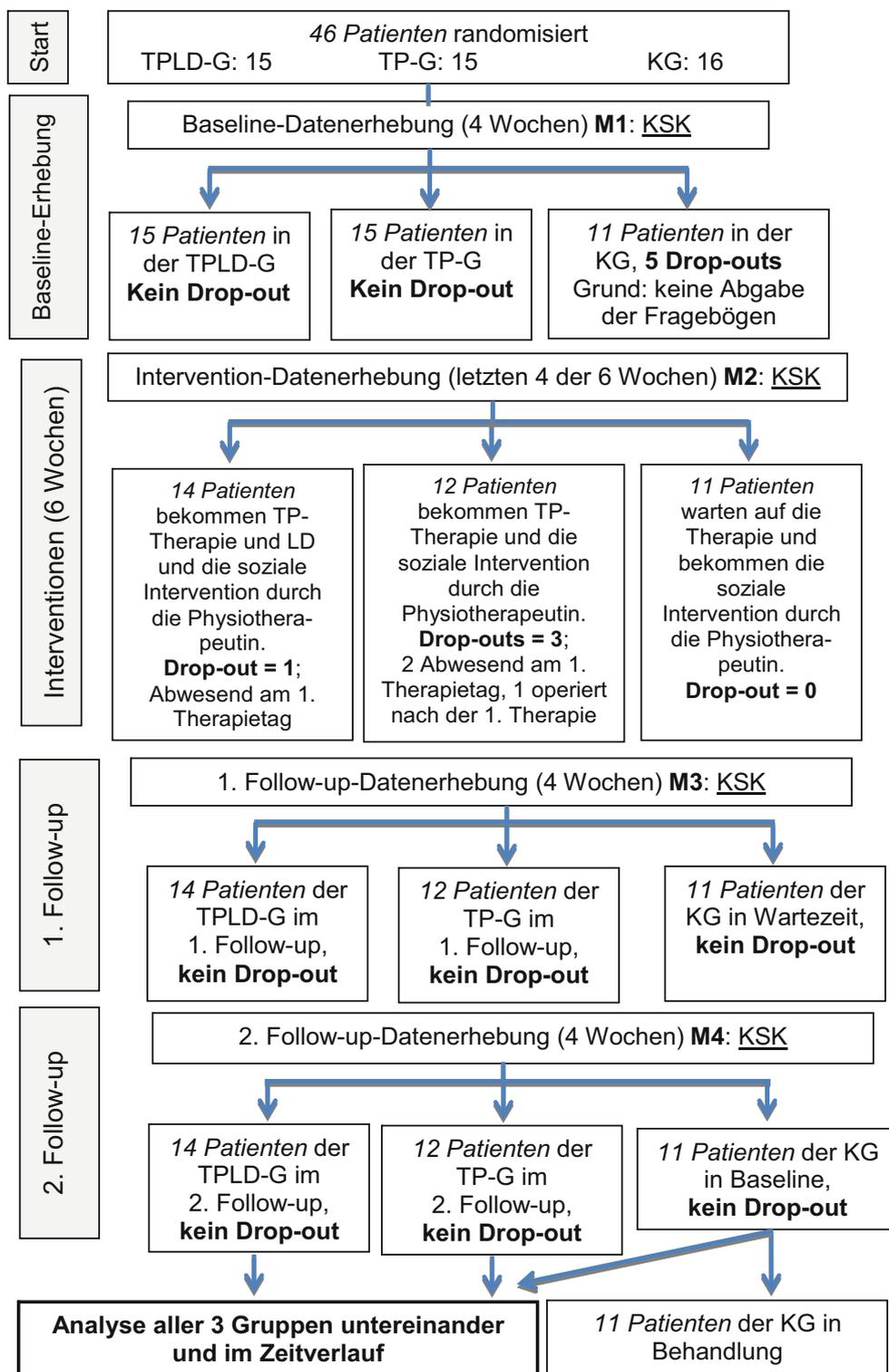
Auch die Zahl der Patienten mit pharmakologischer Migräne-Prophylaxe (mit einem dieser Wirkstoffe: Propranolol/Bisoprolol/Carvedilol (β -Blocker)/Topiramamat/Valproinsäure (Antiepileptika)/Amitriptylin (Anti-Depressiva)/Magnesium/Vitamin B2) war in allen Gruppen gleich. In jeder Gruppe kamen zwei bis vier Patientinnen mit menstrueller Migräne und ein bis zwei Patienten mit chronischer Migräne vor.

In der TP-G wurde die durchschnittliche Anzahl an Migräne-Attacken und -Tagen zwischen Baseline und erstem Follow-up signifikant reduziert (*P* = 0,049) (Tab. 2), während sich die durchschnittliche Anzahl der Kopfschmerztage innerhalb der Studiendauer nicht signifikant änderte (Tab. 2). Vier (33 %) bzw. drei (25 %) von den zwölf Patienten der TP-G wurden im ersten Follow-up Responder bezüglich Migräne-Attacken und -Tage bzw. Kopfschmerztage (Tab. 3).

In der TPLD-G wurde die durchschnittliche Anzahl der Migräne-Attacken und -Tage sowie der Kopfschmerztage zwischen Baseline und erstem Follow-up signifikant reduziert (*P* = 0,000) (Tab. 2). Von den 14 Patienten der TPLD-G wurden im ersten Follow-up elf (79 %) Responder bezüglich Migräne-Attacken und -Tage und neun (64 %) Responder in Kopfschmerztage (Tab. 3).

Beim ersten Follow-up ergab die durchschnittliche Anzahl der Migräne-Attacken und -Tage bzw. der Kopfschmerztage zwischen TP-G und TPLD-G bzw. KG keine signifikante Unterschiede, jedoch einen signifikanten Unterschied zwischen TPLD-G und KG

Abb. 1 Flussdiagramm der ein- und ausgeschlossenen Patienten und der Datenerhebung im Studienverlauf



($P < 0,01$) (Tab. 2). Zu diesem Zeitpunkt zeigten sich folgende Ergebnisse betreffend der Rate an Respondern; TPLD-G versus TP-G: $P = 0,045$ bezüglich Migräne-Attacken/-Tagen; $P = 0,062$ bezüglich Kopfschmerztagen; TP-G versus KG: n. s.; TPLD-G versus KG $P \leq 0,001$ (Tab. 3).

Die Werte beim zweiten (M2; Therapie-Ende) und vierten Messpunkt (M4; 2. Follow-up) sind den Tab. 2 und 3 zu entnehmen.

Eine signifikante Reduktion der eingenommenen Schmerz-Akutmedikamente gegenüber der Baseline zeigten die TP-G sowie die TPLD-G beim ersten und zweiten Follow-up ($P < 0,01$) (Tab. 4). Eine signifikante

Tab. 1 Demographische und klinische Merkmale der Patienten in der Baseline

Variable	Gesamt (n = 37)	TPLD (n = 14)	TP (n = 12)	KG (n = 11)	P-Wert	Post-hoc Vergleich
Alter in Jahren (SD)	41 (13)	35 (10)	42 (13)	46 (13)	0,070	TPLD versus KG n. s.
Geschlecht: n (%)					0,765	–
Weiblich	30 (81 %)	12 (86 %)	10 (83 %)	8 (73 %)	–	–
Männlich	7 (19 %)	2 (14 %)	2 (17 %)	3 (27 %)	–	–
Migräne-Jahre (SD)	23 (7)	21 (6)	22 (7)	26 (8)	0,154	–
Triggerpunktzahl (SD)	21 (18)	24 (15)	19 (18)	21 (19)	0,914	–
BMI Median [Min–Max]	22 [18–31]	23 [20–31]	22 [18–27]	22 [19–27]	0,712	–
Anzahl Migräne-Attacken pro Monat	Median [Min–Max]	10 [2–28]	8 [2–26]	6 [2–19]	0,655	–
Migräne-Typ: n (%)					0,876	–
Mit Aura	4 (11 %)	2 (14,5 %)	1 (8,5 %)	1 (9 %)	–	–
Ohne Aura	28 (76 %)	10 (71 %)	10 (83 %)	8 (73 %)	–	–
Mit und ohne Aura	5 (13 %)	2 (14,5 %)	1 (8,5 %)	2 (18 %)	–	–
Migräne-Prophylaxe n (%)	18 (49 %)	7 (50 %)	6 (50 %)	5 (45 %)	1,0	–
Spannungskopfschmerzen n (%)	22 (59 %)	11 (79 %)	5 (42 %)	6 (55 %)	0,166	TPLD versus TP n. s. TPLD versus KG n. s.

Mittelwerte (SD) bzw. Median (Minimum/Maximum) bzw. n (%)
n. s. nicht signifikant

Tab. 2 Anzahl der Migräne-Attacken, -Tage und Kopfschmerztag pro Messperiode pro Gruppe: Median [Min–Max]

	Baseline	Therapie-Ende	1. Follow-up	2. Follow-up	P-Wert
Migräne-Attacken					
KG	6 [2–19]	8 [2–16]	7 [3–17]	7 [4–18]	0,237
TP-G	8 [2–26]	4 [0–23]	5 [0–18]*	5 [0–12] †*	0,203
TPLD-G	10 [2–28]	4 [1–11] **	3 [1–13] †**	4 [2–14] **	0,000
P-Wert	0,655	0,293	0,029	0,059	–
Migräne-Tage					
KG	6 [2–19]	8 [3–16]	8 [3–17]	8 [5–11]	0,161
TP-G	8 [2–26]	4 [0–20]	5 [0–18] *	5 [0–12] †*	0,222
TPLD-G	10 [2–28]	4 [1–11] *	3 [1–13] †**	4 [2–14] †*	0,000
P-Wert	0,539	0,149	0,02	0,031	–
Kopfschmerztag					
KG	9 [4–22]	11 [4–20]	11 [4–22]	11 [5–21]	1,0
TP-G	9 [3–26]	7 [2–20]	6 [3–21]	6 [2–13] †	0,422
TPLD-G	11 [2–56]	5 [3–16] †	4 [1–16] †**	6 [2–21] †	0,000
P-Wert	0,722	0,056	0,011	0,018	–

TPLD TP-Therapie+LD-Gruppe, TP TP-Therapie-Gruppe, KG Kontrollgruppe
Vergleich zu Baseline * $P < 0,05$ ** $P < 0,01$
Vergleich zu KG †: $P < 0,05$ †: $P < 0,01$
Kruskal-Wallis-Test und Friedman-Test
Post-hoc-Vergleiche: U-Test von Mann & Whitney und Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Summentest

Reduktion der eingenommenen Schmerz-Akutmedikamente gegenüber der KG zeigten die TP-G beim zweiten Follow-up ($P < 0,01$) und die TPLD-G beim ersten Follow-up ($P < 0,05$) und zweiten Follow-up ($P < 0,01$) (Tab. 4). Nur während der Therapie kam es zu einem signifikanten Unterschied zwischen der TPLD- und der TP-G ($P < 0,05$).

Diskussion

Bei der Auswertung konnte zwischen Migräne nach den Kriterien der IHS und herkömmlichem Kopf-

schmerz durch die Angaben Dauer, Intensität, Qualität (einseitig, pochend/pulsierend/klopfend/hämmernd, Ruhebedürfnis oder Schmerzzunahme bei Bewegung) und Begleitsymptome (Übelkeit, Erbrechen, Photo- und Phonophobie) unterschieden werden.

TP-Therapie

In unserer Pilot-Studie betrug die Responder-Rate auf Migräne-Attacken und Migräne-Tage der Patienten der TP-G pro vierwöchige Messperiode (M2; M3; M4)

Tab. 3 Responderzahl pro Messperiode pro Gruppe/n (%)

Responderanzahl/Gruppengröße n (%) Therapie-Ende					
Variable	TPLD	TP	KG	P Wert	Post-hoc Vergleich
Responder Migräne-Attacken	9/14 (64 %)	6/12 (50 %)	0/11 (0 %)	0,002	TPLD vs KG $P = 0,000$; TPLD vs TP $P = 0,692$; TP vs KG $P = 0,014$
Responder Migräne-Tage	9/14 (64 %)	6/12 (50 %)	0/11 (0 %)	0,002	TPLD vs KG $P = 0,000$; TPLD vs TP $P = 0,692$; TP vs KG $P = 0,014$
Responder Kopfschmerz-Tage	8/14 (57 %)	4/12 (33 %)	0/11 (0 %)	0,008	TPLD vs KG $P = 0,003$; TPLD vs TP $P = 0,267$; TP vs KG $P = 0,093$
Responderanzahl/Gruppengröße n (%) 1. Follow-up					
Variable	TPLD	TP	KG	P Wert	Post-hoc Vergleich
Responder Migräne-Attacken	11/14 (79 %)	4/12 (33 %)	0/11 (0 %)	0,000	TPLD vs KG $P = 0,000$ TPLD vs TP $P = 0,045$ TP vs KG $P = 0,093$
Responder Migräne-Tage	11/14 (79 %)	4/12 (33 %)	0/11 (0 %)	0,000	TPLD vs KG $P = 0,000$ TPLD vs TP $P = 0,045$ TP vs KG $P = 0,093$
Responder Kopfschmerz-Tage	9/14 (64 %)	3/12 (25 %)	0/11 (0 %)	0,002	TPLD vs KG $P = 0,001$ TPLD vs TP $P = 0,062$ TP vs KG $P = 0,217$
Responderanzahl/Gruppengröße n (%) 2. Follow-up					
Variable	TPLD	TP	KG	P Wert	Post-hoc Vergleich
Responder Migräne-Attacken	8/14 (57 %)	6/12 (50 %)	0/11 (0 %)	0,005	TPLD vs KG $P = 0,000$ TPLD vs TP $P = 1,0$ TP vs KG $P = 0,014$
Responder Migräne-Tage	8/14 (57 %)	6/12 (50 %)	0/11 (0 %)	0,005	TPLD vs KG $P = 0,000$ TPLD vs TP $P = 1,0$ TP vs KG $P = 0,014$
Responder Kopfschmerz-Tage	8/14 (57 %)	4/12 (33 %)	0/11 (0 %)	0,008	TPLD vs KG $P = 0,003$ TPLD vs TP $P = 0,267$ TP vs KG $P = 0,093$

TPLD TP-Therapie + LD-Gruppe, TP TP-Therapie-Gruppe, KG Kontrollgruppe, vs versus Fisher's exakter Test

Tab. 4 Eingenommene Schmerz-Akutmedikamente in Tabletten-Anzahl pro Messperiode pro Gruppe: Median [Min–Max]

	TPLD	TP	KG	P Wert	Post Hoc Vergleich
Baseline	10 [0–60]	12 [3–43]	9 [1–24]	0,516	–
Therapie-Ende	4 [0–25] *	7 [4–24]	9 [2–24]	0,094	TPLD vs TP $P = 0,036$
1. Follow-up	4 [0–16] † **	5 [3–18] **	9 [1–17]	0,058	TPLD vs KG $P = 0,029$
2. Follow-up	4 [0–16] ‡ **	7 [1–10] ‡ **	12 [4–23]	0,002	TP vs KG $P = 0,009$ TPLD vs KG $P = 0,001$
P Wert	0,000	0,004	0,150		

† <0,05 ‡ <0,01 Post-hoc Vergleich zu KG * <0,05 ** <0,01 Post-hoc Vergleich zu Baseline
 TPLD TP-Therapie + LD-Gruppe, TP TP-Therapie-Gruppe, KG Kontrollgruppe, vs versus
 Kruskal-Wallis-Test und Friedmann-Test, Post-hoc-Vergleiche mit U-Test von Mann & Whitney und Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Summentest

durchschnittlich 44 %. Die durchschnittliche Reduktion der Migräne-Attacken und Migräne-Tage für diese Responder betrug 73 %. Über die gesamte Messperiode von zwölf Wochen wurden neun von zwölf (75 %) Patienten zumindest einmal Responder.

Im Verlauf der Studie war die Anzahl der Responder der TP-G beim ersten Follow-up niedriger als bei Therapie-Ende und erreichte beim zweiten Follow-up wieder einen höheren Wert. Dies kann einfach Ausdruck der kleinen Zahl an Patienten gewesen sein bei der geringe Verschiebungen schon zu starken prozentuellen Schwankungen führen. Andererseits ist

hervorzuheben, dass zwei der zwölf Patienten überhaupt erst acht Wochen nach Ende der Therapie zu Respondern wurden. Bei diesen zwei Personen bestanden chronische TrPs und es könnte spekuliert werden, dass deren Behandlung deswegen erst mit Verzögerung zu einem Therapie-Erfolg geführt hat [30, 31].

In der TP-G war über die gesamte Studiendauer die Response-Rate auf Kopfschmerzen niedriger als jene auf Migräne-Attacken. 30 % wurden Kopfschmerz-Responder mit einer durchschnittlichen monatlichen Reduktion der Kopfschmerztage von 61 %.

Unter der TP-Therapie war der Konsum von Analgetika beim ersten und zweiten Follow-up im Vergleich zur Baseline signifikant reduziert (bis 53 %). Zwei der zwölf in dieser Gruppe befindlichen Patienten wiesen zur Baseline einen Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerz (chronische Migräne und Abusus von Triptanen und/oder Analgetika) auf. Bei M2, M3 und M4 wurde demgegenüber bei keinem der Patienten ein Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerz registriert.

Die TP-Therapie schafft eine spezifische Desensibilisierung der cervico-trigemino-vaskulären Achse [16, 17, 24]. Aufgrund der peripheren und zentralen Sensibilisierung anderer Ursache als durch TrPs [32] sowie der neurovegetativen und limbisch-emotionalen Sensibilisierung im Entstehungs- und Unterhaltungsprozess der Migräne [33–35] scheint die Kombination der TP-Therapie mit anderen unspezifischen desensibilisierenden und entzündungs-hemmenden Maßnahmen empfehlenswert [35].

TPLD

In der TPLD-Gruppe zeigten durchschnittlich 67 % der Patienten eine durchschnittliche Reduktion der Migräne-Attacken und -Tage von 67 % pro vierwöchige Messperiode. Über die gesamte Studiendauer wurden insgesamt zwölf von 14 Patienten (85 %) mindestens an einem der Messpunkte Responder auf Migräne-Attacken und -Tagen, wobei sechs Teilnehmer dreimal und vier zweimal Responder wurden.

Die TPLD-Gruppe zeigte bei jedem Messpunkt signifikant mehr Responder als die KG, insbesondere am primären Endziel (1. Follow-up; M3) ($P = 0,000$). An diesem Messpunkt war der Unterschied bezüglich Migräne-Attacken- und -Tage auch zur TP-Gruppe signifikant ($P < 0,045$). Das ist im Einklang mit der Literatur, welche die stärkste Wirkung der LD ca. 4 Wochen nach der Behandlung beschreibt [19]. Die Abnahme der Zahl der Responder beim zweiten Follow-up (M4) entspricht dem Nachlassen der TPLD-Wirkung. Der durchschnittliche Anteil an Respondern auf Migräne-Attacken und -Tagen pro Messpunkt und die durchschnittliche Reduktion der Migräne-Attacken und -Tage bezogen auf die Gruppe betragen in unserer Stichprobe 67 % respektive 53 %.

Während der gesamten Studiendauer wurden elf von 14 Patienten (79 %) Responder bezüglich Kopfschmerzen an mindestens einem der Messpunkte (M2–M4). Die Reduktion der Frequenz der Kopfschmerzen für diese Responder betrug 64 % pro Monat. Betreffend die Kopfschmerzreduktion ist die TPLD der TP-Therapie deutlich überlegen. Die durchschnittliche Responderrate auf Kopfschmerzen pro Messpunkt und die durchschnittliche Reduktion der Kopfschmerztage bezogen auf die Gruppe betragen in unserer Stichprobe 60 % respektive 47 %.

Die TPLD konnte die akute Schmerzmittelgabe effektiver reduzieren als die TP-Therapie. Bei jedem

Messpunkt ist der Unterschied zur Baseline signifikant (M3 und M4: $P < 0,01$; M2: $P < 0,05$) und beim primären Endpunkt zur KG. Zwei der 14 in der TPLD-G befindlichen Patienten wiesen zur Baseline einen Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerz (chronische Migräne und Abusus von Triptanen und/oder Analgetika) auf. Dieser bestand bei keinem der Patienten während der Messpunkte M2, M3 und M4.

Wirksamkeit der Erwartungshaltung und der sozialen Interaktion mit der Physiotherapeutin als Placebo-Effekte

Die soziale Interaktion während den Behandlungen der TP- und TPLD-Gruppe wurde wie für die KG gering gehalten, weshalb es sehr unwahrscheinlich erscheint, dass der Erfolg der TP und TPLD Gruppe auf die soziale Interaktion zurückzuführen ist. Eine soziale Interaktion und das Phänomen der Erwartungshaltung gegenüber zu verabreichenden Behandlungen ist nicht vermeidbar und wurde wissenschaftlich dokumentiert [37, 38].

Therapeutischer Ansatz der Kombinationstherapie TPLD in der Migräneprophylaxe

Die TPLD Therapie führt zu einer verminderten Einnahme von Schmerz-Akutmedikamenten und damit zu einer Reduktion von Nebenwirkungen dieser Medikamente. Für Patienten, die auf Grund schlechter Verträglichkeit oder wegen anderer Gründe eine medikamentöse Therapie vermeiden möchten oder während der Schwangerschaft, bei chronischem Medikamenten-Abusus sowie bei Medikamenten-induzierten Kopfschmerzen kann die TPLD eine effiziente Alternative darstellen. Vorteile der TPLD Therapie sind häufig eine Steigerung des physischen und emotionalen Wohlbefindens [21].

Limitationen – Lösungsvorschläge und Zukunftsaussichten

Bei dieser Studie gab es „Drop-outs“: ein Patient in der TPLD-G (vor Therapie-Beginn), drei Patienten in der TP-G (davon zwei vor Therapie-Beginn und ein Patient wegen einer akuten Appendicitis während der Behandlungsphase der Studie) und fünf Patienten in der KG (Nicht-Erscheinen ohne Angabe von Gründen). Es erscheint unwahrscheinlich, dass dies zu Verzerrungen geführt und die Validität der Studie beeinträchtigt hat, dies ist aber auch nicht ganz auszuschließen [36]. Da wir die fehlenden Werte im Sinne einer Intention-to-treat Analyse nur durch Annahmen hätten ergänzen können haben wir im Sinne einer Pilot-Studie darauf verzichtet.

Die Interventionen wurden von einer einzigen Physiotherapeutin bei einer relativ kleinen Zahl von Patienten durchgeführt. Das Resultat muss daher noch durch eine größere Zahl von Therapeutinnen an einer größeren Stichprobenzahl überprüft werden. Zur besseren Verblindung der Patienten könnte für die unter-

schiedlichen Interventionen ein übergeordneter Begriff, wie zum Beispiel „Manuelle Therapie zur Migräne-Prophylaxe“ verwendet werden.

Eine weitere Limitation dieser Pilot-Studie ist das Fehlen einer Sham-Prozedur. Aus randomisierten kontrollierten Studien zur Behandlung des Kopfschmerzes ist bekannt, dass bei Placebo-Kontrollgruppen eine Responder-Rate von 30–50 % zu beobachten ist [37, 38]. Daher ist ein Teil der beobachteten positiven Effekte möglicherweise auch Ausdruck dieses Placebo-Effektes und nicht der spezifischen therapeutischen Maßnahmen. Allerdings ist eine physiotherapeutische Placebo-Behandlung schwierig, sollte aber in einer weiteren Studie angestrebt werden.

Schlussfolgerungen

Die TP-Therapie und die Kombinationstherapie TPLD sind wirksamer in der Prophylaxe von Migräne als keine Therapie in einer Warte-Vergleichsgruppe. Die Kombination beider Therapieoptionen ist effektiver als die alleinige TP-Therapie.

Acknowledgements Open access funding provided by Medical University of Graz.

Interessenkonflikt D. Yedikardachian, S. Quasthoff, A.T. Lechner, A. Giuliani und F. Fazekas geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Diener HC, Fritsche G, Obermann M, Limmroth V, May A, Pfaffenrath V, et al (2012–2013) Leitlinie für Therapie der Migräne. In: Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien online 2013.03–2017.09. <http://www.dgn.org/component/content/article/45-leitlinien-der-dgn-2012/2298-ll-55-2012-therapie-der-migraene.html?q=migräne>. Zugegriffen: 2. Nov. 2016
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163–96.
- Lauritzen M, Dreier JP, Fabricius M, Hartings JA, Graf R, Strong AJ. Clinical relevance of cortical spreading depression in neurological disorders: migraine, malignant stroke, subarachnoid and intracranial hemorrhage, and traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011;31(1):17–35.
- Bühren A, Flenker I, Jacobowski C, Kunstmann W, Schwantes U, Freiherr von Ascheraden C, et al. Problematische Arzneimittel und ihre Wirkungen. Therapie der Medikamentenabhängigkeit. In: Bundesärztekammer in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.). *Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit*. Leitfaden für die ärztliche Praxis. Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2007. S. 26–7, 38–9.
- Láinez MJ, Freitag FG, Pfeil J, Ascher S, Olson WH, Schwalen S. Time course of adverse events most commonly associated with topiramate for migraine prevention. *Eur J Neurol*. 2007;14(8):900–6.
- Vauth C, Greiner W. Kosten in der Schmerztherapie. *Gesundheitsökonom Qualitätsmanag*. 2011;16:3–9.
- Chaibi A, Tuchin PJ. Manual therapies for migraine: a systematic review. *J Headache Pain*. 2011;12(2):127–33.
- Fernández-de-Las-Peñas C. Myofascial head pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(7):28.
- Ferracini GN, Chaves TC, Dach F, Bevilaqua-Grossi D, Fernández-de-Las-Peñas C, Speciali JG. Relationship between active trigger points and head/neck posture in patients with migraine. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016;95(11):831–9.
- Ferracini GN, Florencio LL, Dach F, Chaves TC, Palacios-Ceña M, Fernández-de-Las-Peñas C, Bevilaqua-Grossi D, Speciali JG. Myofascial trigger points and migraine-related disability in women with episodic and chronic migraine. *Clin J Pain*. 2017;33(2):109–15.
- Florencio LL, Ferracini GN, Chaves TC, Palacios-Ceña M, Ordás-Bandera C, Speciali JG, Falla D, Grossi DB, Fernández-de-Las-Peñas C. Active trigger points in the cervical musculature determine altered activation of superficial neck and extensor muscles in women with migraine. *Clin J Pain*. 2017;33(3):238–45.
- Tali D, Menahem I, Vered E, Kalichman L. Upper cervical mobility, posture and myofascial trigger points in subjects with episodic migraine: case-control study. *J Bodyw Mov Ther*. 2014;18(4):569–75.
- Watson DH, Drummond PD. Cervical referral of head pain in migraineurs: effects on the nociceptive blink reflex. *Headache*. 2014;54(6):1035–45.
- Watson DH, Drummond PD. Head pain referral during examination of the neck in migraine and tension-type headache. *Headache*. 2012;52(8):1226–35.
- Bartsch T, Goadsby PJ. The trigeminocervical complex and migraine. Current concepts and synthesis. *Curr Pain Headache Rep*. 2003;7:371–6.
- Shah JP, Danoff JV, Desai MJ, Parikh S, Nakamura LY, Phillips TM, Gerber LH. Biochemicals associated with pain and inflammation are elevated in sites near to and remote from active myofascial trigger points. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89:16–23.
- Xu YM, Ge HY, Arendt-Nielsen L. Sustained nociceptive mechanical stimulation of latent myofascial trigger point induces central sensitization in healthy subjects. *J Pain*. 2010;11:1348–55.
- Ghanbari A, Askarzadeh S, Petramfar P, Mohamadi M. Migraine responds better to a combination of medical therapy and trigger point management than routine medical therapy alone. *NeuroRehabilitation*. 2015;37(1):157–63.
- Happe S, Peikert A, Siegert R, Evers S. The efficacy of lymphatic drainage and traditional massage in the prophylaxis of migraine: a randomized, controlled parallel group study. *Neurol Sci*. 2016;37(10):1627–32.
- Mathias J. Experimentelle Untersuchungen zur Auswirkung einer Kopflymphdrainage auf den vegetativen Tonus und die Hautdurchblutung bei Migränapatienten im anfallfreien Intervall. Dissertation. Berlin: Medizinische Fakultät Charité – Univmed; 2011.
- Bernatzky G, Likar R. Nichtmedikamentöse Schmerztherapeutische Methoden in der Palliativmedizin. In: Bernatzky G, Sittl R, Likar R (Hrsg.). *Schmerzbehandlung in der Palliativmedizin*. Wien New York: Springer; 2012. S. 226.

22. Hutzschenreuter P, Brümmer H, Silberschneider K. Die vagotone Wirkung der Manuellen Lymphdrainage nach Dr. Vodder. *LymphForsch.* 2003;7(1):7–14.
23. IHS. International-Headache-Classification-III-ICHD-III-2013-Beta. *Cephalgia.* 2013;33(9):629–808.
24. Simons DG, Travell JG, Simons LS. Übersicht der Kopf- und Halsregion-Schmerz- und Muskelübersicht. In: *Handbuch der Muskel-Triggerpunkte, Obere Extremität, Kopf und Rumpf*, 2. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2002. S. 254–89.
25. McKenzie R. *Die Selbstbehandlung für den Nacken*, 1. Aufl. Zürich: Spinal Publications Switzerland; 1986. Originaltitel: *Treat your own neck*. Übersetzt von Fasser W, Bissig J.
26. Földi M, Földi E, Kubik S. (Hrsg.) *Lehrbuch der Lymphologie: für Mediziner, Masseur und Physiotherapeuten*, 6. Aufl. München: Urban & Fischer; 2005.
27. Kurz I. *Therapie I. Einführung in die Manuelle Lymphdrainage nach Dr. Vodder*. Bd. II. Heidelberg: Haug; 1986.
28. Kurz I. *Therapie II. Einführung in die Manuelle Lymphdrainage nach Dr. Vodder*. Bd. III. Heidelberg: Haug; 1984.
29. Wittlinger G, Wittlinger H. *Grundkurs. Einführung in die Manuelle Lymphdrainage nach Dr. Vodder*. Bd. I. Heidelberg: Haug; 1986.
30. Dejung B. *Triggerpunkt-Therapie. Die Behandlung akuter und chronischer Schmerzen im Bewegungsapparat mit manueller Triggerpunkt-Therapie und Dry Needling*, 3. Aufl. Bern: Huber Hogrefe; 2009.
31. Gautschi R. *Triggerpunkt-Therapie. Fortbildung für die Physiotherapie. Physiopraxis – Refresher 1.08*. Stuttgart: Thieme; 2008.
32. Borkum JM. Migraine triggers and oxidative stress: a narrative review and synthesis. *Headache.* 2016;56:12–35.
33. Maizels M, Aurora S, Heinricher M. Beyond neurovascular: migraine as a dysfunctional neurolimbic pain network. *Headache.* 2012;52(10):1553–65.
34. O'Carroll CP. Migraine and the limbic system: closing the circle. *Psychopharmacol Bull.* 2007;40(4):12–23.
35. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain.* 2011;152(Suppl 3):2–15.
36. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet.* 2002;359(9308):781–5.
37. Cerritelli F, Ginevri L, Messi G, et al. Clinical effectiveness of osteopathic treatment in chronic migraine: 3-armed randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* 2015;23(2):149–56.
38. de Groot FM, Voogt-Bode A, Passchier J, Berger MY, Koes BW, Verhagen AP. Headache: the placebo effects in the control groups in randomized clinical trials; an analysis of systematic reviews. *J Manipulative Physiol Ther.* 2011;34(5):297–305.