

Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen
Revalidatiewetenschappen en Kinesithherapie
Academiejaar 2010 - 2011

Heeft manuele lymfedrainage van de nek, het gelaat en abdomen een positief effect op intensiteit en frequentie van migraine en op de levenskwaliteit bij migrainepatiënten?

Masterproef voorgelegd tot het behalen van de graad van
Master in de Revalidatiewetenschappen en de Kinesithherapie

Silke SMET
Janne VAN ESSER

Promotor: Prof. Dr. P. Calders
Co-promotor: Lic. V. Van Besien

Woord vooraf

Toen aan het begin van ons eerste masterjaar de onderwerpen voor de masterproeven werden vrijgegeven, ging onze aandacht meteen uit naar het onderzoek omtrent migraine. Dit onderwerp had iets apart en lag niet meteen in de lijn van onze afstudeerrichting 'Musculoskeletale Revalidatie'. We kozen het toch omdat we allebei wel eens met migraine te maken hebben gehad binnen onze familie- of kennissenkring. We wisten dat dit een zeer onaangename kwaal is en dat veel mensen er regelmatig mee te kampen krijgen. Van een oplossing als Manuele Lymfedrainage hadden wij nog nooit gehoord. Zo ontstond onze interesse.

Deze interesse groeide na een jaar lang de bibliotheken doorzocht te hebben naar literatuur. Vorig semester ging onze zoektocht verder, wanneer we ons eigen onderzoek op poten zetten. Het resultaat hiervan kan in deze masterproef nagelezen worden.

Deze masterproef is het resultaat van twee jaar vlot en aangenaam samenwerken, waarvoor we elkaar bedanken. We moeten wel toegeven dat dit werk niet tot stand zou gekomen zijn zonder de hulp van een aantal personen. Hierbij willen wij onze dank betuigen aan de volgende personen:

Onze promotor Prof. Dr. P. Calders en co-promotor Lic. V. Van Besien voor alle hulp die zij ons boden voor de verbeteringen, nuttige opmerkingen en tips die zij gaven bij onze teksten.

Dr. L. De Groote van de dienst Neurologie van het AZ Maria Middelaars, die ons hielp bij het zoeken naar geschikte proefpersonen.

Alle migrainepatiënten die deelnamen aan ons onderzoek, die geduldig alle vragenlijsten invulden en tweewekelijks naar onze afspraken kwamen. Zonder hen zou dit onderzoek niet tot stand kunnen gekomen zijn.

Dr. E. Broeckhove die haar praktijkruimte ter beschikking stelde om behandelingen te laten doorgaan.

De Universiteit Gent en het UZ Gent die ons gehele onderzoek mogelijk maakten.

Onze ouders voor hun medeleven en onvoorwaardelijke steun, niet alleen tijdens het schrijven van dit werk, maar gedurende onze hele opleiding.

Onze zussen en partners die ons elk op hun manier gesteund hebben.

Onze vriendinnen – medestudenten, die er telkens weer voor zorgden dat er ten gepaste tijde wat stoom kon afgelaten worden.

Janne & Silke

24 mei 2011

Inhoudsopgave

1	INLEIDING	1
1.1	Wat is migraine	1
1.1.1	Symptomen	1
1.1.2	Diagnostische criteria van migraine.....	2
1.1.3	Pathogenese	5
1.2	Beïnvloedende factoren	8
1.3	Gekende therapieën.....	10
1.4	Wat is Manuele Lymfedrainage (MLD).....	13
1.5	Darmen.....	15
1.6	Lymfedrainage en migraine	16
1.7	Onderzoeksvraag	17
2	METHODOLOGIE	18
2.1	Populatie.....	18
2.2	Interventie	19
2.2.1	Uitvoering van manuele lymfedrainage	19
2.2.2	Het gestandaardiseerd dagboek.....	22
2.2.3	Vragenlijsten.....	23
2.3	Statistische analyse	25
3	RESULTATEN	26
3.1	Beschrijving populatie	26
3.2	Migrainekalender	26
3.2.1	Frequentie migrainehoofdpijn.....	26
3.2.2	Frequentie tussentijdse hoofdpijn	26
3.2.3	Gemiddelde intensiteit migrainehoofdpijn	27
3.2.4	Gemiddelde intensiteit migrainehoofdpijn en tussentijdse hoofdpijn.....	27

3.3	Vragenlijsten.....	28
3.3.1	MIDAS.....	28
3.3.2	HIT-6.....	28
3.3.3	HADS	28
4	DISCUSSIE	30
5	BESLUIT.....	36
6	REFERENTIELIJST	37
7	BIJLAGEN	I
7.1	Bijlage 1: Brief aan arts.....	I
7.2	Bijlage 2: Brief aan kandidaten	III
7.3	Bijlage 3: Informatiebrief en toestemmingsformulier – Informed Consent.....	IV
7.4	Bijlage 4: Migrainekalender.....	XII
7.5	Bijlage 5: MIDAS vragenlijst	XIII
7.6	Bijlage 6: HIT-6.....	XIV
7.7	Bijlage 7: HADS.....	XV
7.8	Bijlage 8: Gebruikte afkortingen	XVII
8	LIJST VAN FIGUREN EN TABELLEN	XVIII

1 INLEIDING

1.1 Wat is migraine

Migraine is een veel voorkomende neurologische aandoening. Het wordt gekenmerkt door recidiverende aanvallen van acute hoofdpijn met een matige tot ernstige intensiteit. Naast een aantal bijkomstige symptomen blijft pijn de grootste klacht van het individu (Lipton, Amatriek, Ferrari & Gross, 1994). Uit de literatuur is gebleken dat 12% van de totale populatie te kampen heeft met deze aandoening. De prevalentie is groter bij vrouwen ten opzichte van mannen, met respectievelijke waarden van 18% en 6%. Ook bij kinderen kan migraine voorkomen (4%) (Arulmozhi, Veeranjanyulu & Bodhankar, 2005; Silberstein & Goadsby, 2002; Spierings, 2003). De leeftijdsgroep van 25-55 jaar, met andere woorden de beroepsactieven, vertegenwoordigt de grootste groep van deze patiëntenpopulatie.

Daarnaast kan men een verschil in socio-economische klasse vaststellen: een hogere prevalentie wordt vastgesteld in de lagere klasse (Stewart, Lipton, Celentano & Reed, 1992).

Stronks, Tulen, Bussmann, Mulder en Passchier (2004) toonden aan dat migraine een grote weerslag heeft op het dagelijks functioneren, zowel op professioneel als sociaal vlak. Uit de resultaten bleek dat migrainepatiënten minder fysiek actief zijn dan niet-migrainepatiënten. Wanneer ze wel actief zijn, bewegen ze minder. Migraine leidt dus tot een verminderde activiteit, zowel tijdens als tussen de opeenvolgende aanvallen. Dit leidt op zich dan weer tot een verminderde productiviteit op het werk of op school, wat bijgevolg een nadelige impact heeft op de maatschappij. Zo stelden De Lissovoy en Lazarus (1994) vast dat deze aandoening de maatschappij per jaar verschillende miljoenen euro's kost per patiënt.

1.1.1 Symptomen

De belangrijkste symptomen van migraine vertonen zich tijdens een aanval. Het moment tussen twee aanvallen door is voornamelijk symptoomvrij, hoewel hier een lichtere vorm van hoofdpijn kan optreden. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen hoofdpijnsymptomen, geassocieerde symptomen en aurasymptomen.

a. Hoofdpijnsymptomen:

De pijn situeert zich voornamelijk aan één zijde van het hoofd (uitzonderlijk aan beide zijden) en kent een alternerend verloop. Vaak wordt er pijn aangegeven ter hoogte van de slapen, maar ook achter

het oog, ter hoogte van het voorhoofd, achteraan het hoofd of achter het oor worden als mogelijke lokalisaties aangeduid.

Voornamelijk wordt een kloppende of scherp stekende hoofdpijn aangegeven.

De hoofdpijn verergert tijdens fysieke activiteit, bij bepaalde houdingen (zoals vooroverbuigen) of bij drukverhogende activiteiten (zoals hoesten, niezen of persen). Gaan liggen en het uitoefenen van druk op het hoofd werken dan weer pijnverminderend (Sadovsky & Dodick, 2005; Spierings, 1995; Zagani & Bahra, 2006).

b. Geassocieerde symptomen:

Een hele reeks andere symptomen gaat gepaard met de hoofdpijn. Deze treden op na de start van de hoofdpijn en nemen toe in intensiteit als ook de hoofdpijn dit doet. Men onderscheidt enerzijds autonome symptomen (bleekheid, koude handen en voeten, verlies aan eetlust, misselijkheid, braken en diarree) en anderzijds sensorische symptomen (een verhoogde gevoeligheid aan licht, geluid en zelfs geur: respectievelijk fotofobie, fonofobie en osmofobie) (Kelman & Tanis, 2006; Sadovsky & Dodick, 2005; Spierings, 1995).

c. Aurasymptomen:

Soms wordt de hoofdpijnaanval voorafgegaan door voorbijgaande focale neurologische symptomen, het aura genoemd. Deze symptomen zijn bijna altijd sensorisch van aard. Ze zijn van relatief korte duur, ongeveer 10 à 30 minuten. Hierin maakt men een onderscheid tussen het visueel aura (lichtflitsen en verminderd gezichtsvermogen), het somatosensorisch aura (unilateraal prikkelend gevoel in de vingers, uitbreidend naar het neus-mond gebied), het afatisch aura (verstoorde productie en begrip van taal) en het basilair-type aura (duizeligheid, oorsuizen, dubbelzicht en verminderd bewustzijn) (Cutrer & Olesen, 2006; Eriksen, Thomsen, Andersen, Nazin & Olesen, 2004; Sadovsky & Dodick, 2005; Spierings, 1995).

Soms kunnen aurasymptomen optreden zonder dat de hoofdpijn doorbreekt.

1.1.2 Diagnostische criteria van migraine

Omstreeks 1985 stelde het International Headache Society (IHS) een classificatiesysteem voor waarin diagnostische criteria voor alle hoofdpijntypes werden opgenomen. Ook migraine werd in dit classificatiesysteem opgenomen. Zo kan de diagnose van migraine meer uniform gesteld worden, onder meer doordat het classificatiesysteem in verschillende landen gebruikt wordt. Voor de twee meest voorkomende vormen van migraine werd hieronder een overzicht uitgewerkt (Olesen &

Lipton, 1994; Sadovsky & Dodick, 2005). Toch blijft het stellen van deze diagnose een hele uitdaging omwille van het gebrek aan objectieve meetinstrumenten en grote inter-individuele variatie.

Migraine zonder aura:

- A. Ten minste 5 aanvallen die voldoen aan B en C
- B. Hoofdpijnaanvallen die 4 tot 72u aanhouden (onbehandeld of behandeld zonder succes)
- C. De hoofdpijn omvat ten minste twee van onderstaande karakteristieken:
 - 1. Unilaterale lokalisatie
 - 2. Pulserende aard
 - 3. Matig tot ernstige intensiteit (interfereert met dagelijkse activiteit)
 - 4. Verergering van pijn bij trappen doen of andere vergelijkbare fysieke activiteiten
- D. Tijdens de aanval treedt ten minste een van de volgende op:
 - 1. Misselijkheid en / of braken
 - 2. Fotofobie en fonofobie
- E. Ten minste een van de volgende:
 - 1. Voorgeschiedenis, fysiek en neurologisch onderzoek veronderstellen geen andere aandoeningen die de hoofdpijn kunnen veroorzaken
 - 2. Voorgeschiedenis, fysiek en neurologisch onderzoek veronderstellen wel een andere aandoening, maar verder onderzoek sluit dit uit
 - 3. Een andere aandoening is wel aanwezig, maar de migraineaanvallen treden niet voor het eerst op.

Tabel 1: IHS-criteria voor migraine zonder aura (Olesen & Lipton, 1994, p.S7).

Migraine met aura:

- A. Ten minste 2 aanvallen die voldoen aan B
- B. Ten minste 3 van onderstaande 4 karakteristieken moeten gelden:
 - 1. 1 of meer omkeerbare aurasymptomen wijzend op focaal, cerebraal, corticaal en /of hersenstamdysfunctie
 - 2. Ten minste 1 aurasymptoom evolueert gradueel over meer dan 4 minuten of 2 of meer symptomen verschijnen opeenvolgend
 - 3. Geen enkel aurasymptoom duurt langer dan 60 minuten. Als meer dan 1 symptoom aanwezig is, zal de verwachte duur toenemen
 - 4. De hoofdpijn volgt op het aura met een vrij interval van minder dan 60 minuten (het mag ook vooraf of gelijk met het aura beginnen)

C. Ten minste een van de volgende:

1. Voorgeschiedenis, fysiek en neurologisch onderzoek veronderstellen geen andere aandoeningen die de hoofdpijn kunnen veroorzaken
2. Voorgeschiedenis, fysiek en neurologisch onderzoek veronderstellen wel een andere aandoening, maar verder onderzoek sluit dit uit
3. Een andere aandoening is wel aanwezig, maar de migraineaanvallen treden niet voor het eerst op.

Tabel 2: IHS-criteria voor migraine met aura (Olesen & Lipton, 1994, p.58).

Bij de diagnostisering van migraine wordt verder nog gebruik gemaakt van EEG, lumbale punctie, CT en RX (voornamelijk dan van de sinus-regio) om andere oorzaken uit te sluiten (Stang, Osterhaus, Celentano, 1994).

Het is van belang migrainehoofdpijn goed te onderscheiden van andere soorten hoofdpijn. Onderstaande tabel geeft overzichtelijk de verschillen weer met twee andere zeer frequent voorkomende hoofdpijntypes (Sadovsky & Dodick, 2005).

	Migraine	Spanningshoofdpijn	Clusterhoofdpijn
Lateralisatie	Unilateraal	Bilateraal	Unilateraal
Intensiteit	Matig – ernstig	Mild – matig	Ernstig
Pijn	Pulsaties	Drukkend en spannend	Aanhoudend en snijdend
Fysieke activiteit	Verergert bij fysieke activiteit	Wordt niet erger bij fysieke activiteit	Rusteloosheid en agitatie tijdens aanval
Geassocieerde symptomen	Misselijkheid en/of fotofobie/ fonofobie	Geen misselijkheid, wel uitzonderlijk foto- of fonofobie	Ipsilaterale symptomen, conjunctivale injecties, tranenvloed, verstopte neus, neusloop, voorhoofd- en gezichtzweet, miosis, ptosis, oedeem ooglid
Duur	4-72u	Minuten tot dagen	15 tot 180 minuten (clusters)

Tabel 3: De symptomen bij verschillende hoofdpijntypes (Sadovsky & Dodick, 2005, p.135).

1.1.3 Pathogenese

Omtrent de pathogenese van migraine bestaat er tot op heden nog steeds geen consensus. In de literatuur worden 3 mechanismen beschreven die aan de basis zouden kunnen liggen voor het ontwikkelen van de migrainehoofdpijn:

a. Extracraniale arteriële vasodilatatie:

Er wordt een toegenomen diameter van de A. temporalis superficialis vastgesteld bij migrainepatiënten. Dit blijkt een reactie te zijn op een eerder optredende vasoconstrictie van deze arterie. Dit fenomeen vindt plaats aan de zijde van het hoofd waar de pijn zich bevindt (Arulmozhi et al., 2005; Spierings, 2003; Sprenger & Goadsby, 2009).

b. Neurogene inflammatie:

Door de dilatatie van de extracraniale arteriën komen de rondliggende zenuwvezels op rek, namelijk van de nervus Trigemini. Door de rek wordt deze nervus geactiveerd. Hierdoor worden enerzijds elektrische signalen doorgeseind naar het centraal zenuwstelsel en worden anderzijds vasoactieve peptiden vrijgesteld, namelijk Substance P, Calcitonine Gene-Related Peptide (CGRP) en Neurokinine A (Spierings, 1995, 2003; Durham, 2006). In de studies van Pearl (2005) en Messlinger (2009) wordt een gelijkaardig mechanisme besproken. Deze zijn gebaseerd op transport van nociceptieve info via afferente vezels naar de nucleus trigeminalis caudalis. Hierdoor ontstaat depolarisatie van het trigeminaal ganglion met activatie van het trigemino-vasculair systeem tot gevolg. Door deze activatie treedt vrijstelling van de eerder besproken vasoactieve peptiden op. Deze spelen een rol bij de nociceptie en onderhouden de vasodilatatie. Dit onderhoudend proces kan de langere duur van migraine verklaren.

c. Centrale en perifere pijnoverdracht:

Onderzoek toont aan dat de concentratie aan Enkefaline (een endogeen opioïd) verlaagd is tijdens een migraineaanval in vergelijking met een controlegroep. Wanneer een pijninhibitor afwezig of in mindere mate aanwezig is, zorgt dit voor een verhogen van de pijn (Spierings, 1995, 2003).

Bij migrainepatiënten wordt eveneens een verlaagde magnesiumconcentratie gezien. Deze magnesiumdeficiëntie zorgt voor een cerebrale arteriële vasoconstrictie. Daarnaast speelt magnesium een belangrijke rol in de synaptische activiteit bij pijnoverdracht. Normaal bindt magnesium zich op NMDA-receptoren, welke hierdoor gesloten blijven en waardoor glutamaat hier niet op kan binden. Minder magnesium zorgt voor hypersensitiviteit van deze receptoren. Glutamaat bindt dan beter, waardoor depolarisatie ontstaat en het signaal van pijnoverdracht optimaal verder

verloopt. Dit faciliteert het cortical spreading depression mechanisme, dat hieronder wordt besproken (Köseoglu, Talaslioglu, Gönül & Kula, 2008; Lodi et al., 2000).

Overigens speelt ATP een belangrijke rol als pijnmediator. Uit onderzoek van Hamilton en McMahon (2000) blijkt dat ATP vrijkomt uit vasculaire endotheliale cellen als reactie op een vasoconstrictie. Dit ATP zal vervolgens op specifieke receptoren binden, de zogenaamde purinoceptoren. Deze bevinden zich op verscheidene nociceptoren, waardoor ATP de pijn-pathway op gang kan brengen. Deze stelling kan gestaafd worden door het onderzoek van Dowd (in: Hamilton & McMahon, 2000, p. 190), dat aantoont dat na toediening van ATP een verhoogde actiepotentiaal ontstaat ter hoogte van de C- en A δ -vezels. Dit effect wordt geblokkeerd door een purinoceptor-antagonist.

Een andere kijk op de pathogenese van migraine wordt gehaald uit de theorie van Wolff. Deze is gebaseerd op 3 fasen. Het beginstadium wordt het prodromaal stadium genoemd. Hier treedt een vasoconstrictie op van de intra- en extracraniale bloedvaten met een hypoxie tot gevolg en gaat gepaard met de aurasymptomen. Onderzoek toont aan dat tijdens deze symptomen een vermindering van de doorbloeding in het posterieure deel van de tegenovergestelde hersenhelft optreedt (Spierings, 1995, 2003). Als reactie hierop ontstaat een vasodilatatie van de extracraniale bloedvaten, waarbij vasoactieve substanties vrijkomen en de pijnreceptoren in de vaatwanden geprikkeld worden, dit wordt de pijnfase genoemd. Deze fase zorgt voor de pulserende, kloppende hoofdpijn die tijdens een migraineaanval ervaren wordt. Tijdens deze fase is de doorbloeding in de hersenen gestegen tot abnormaal hoge waarden. De vasoactieve substanties (histamine, prostaglandine, bradykinine) zorgen eveneens voor een toegenomen bloedvatwandpermeabiliteit met bloedvatwandoedeem als resultaat. Dit wordt de oedeemfase genoemd en wordt gekenmerkt door een dofte hoofdpijn die na de migraineaanval optreedt (Trettin, 1991a, 1991b).

Voor het ontstaan van de vasoconstrictie zijn er 3 mogelijke theorieën gevonden (De Paepe & Delahaye, 1994):

a. Cortical spreading depression – mechanisme (CSD):

Dit mechanisme zou men kunnen vergelijken met een golf van inhibitie van neuronale activiteit die traag over de cerebrale cortex heen gaat, voorafgegaan door een korte fase van zeer intense neurale activiteit, met neurale depolarisatie tot gevolg (Spierings, 1995, 2003). Het tijdsverloop van deze golf is gelijklopend met het tijdsverloop van het visuele en somatosensorische aura bij migrainepatiënten (Sprenger & Goadsby, 2009).

Het is nog steeds niet duidelijk hoe dit CSD-mechanisme getriggerd wordt bij migrainepatiënten (Ayata, 2010). Hoewel Welch en Ramadan (1995) aanhalen dat de hierboven beschreven magnesiumdeficiëntie een oorzaak voor verhoogde membraanpermeabiliteit vormt, waardoor de kaliumrelease stijgt. Dit zorgt voor een depolarisatie die de CSD uitlokt. In deze studie werd eveneens beschreven dat magnesiumtekort een verandering in mitochondriale oxidatieve fosforylatie teweegbrengt, waardoor een abnormaal energiemetabolisme in de hersenen plaatsvindt. Deze deficiënte energierelease zorgt voor een neurale hyperprikkelbaarheid en een verhoogde gevoeligheid van de hersencortex. Ook hierdoor wordt de CSD ontwikkeld.

Trettin (1991a, p. 71) haalt aan dat voor het herstellen van de elektrolytenverandering, ontstaan tijdens depolarisatie, een verhoogd verbruik van glucose en energie nodig is. Dit zou leiden tot verhoogde productie van melkzuur en dus een verlaging van de PH-waarde. Door deze acidose ontstaat een vasoconstrictie. Hierdoor wordt dan weer een vasodilatatie ontwikkeld die de trigeminale receptoren en perivasculaire zenuwen activeert en dit stimuleert de CGRP-release.

b. Serotoninehypothese:

Bij migrainepatiënten wordt een daling gezien van het serotoninegehalte in het bloed, ten voordele van een stijging in het weefsel. Deze serotonine-ontregeling zorgt voor een vasoconstrictie van de parenchymale arteriolen van de hersenen. Dit heeft dan weer een hypoxie en acidose tot gevolg (De Paepe & Delahaye, 1994).

c. Hypoxiehypothese:

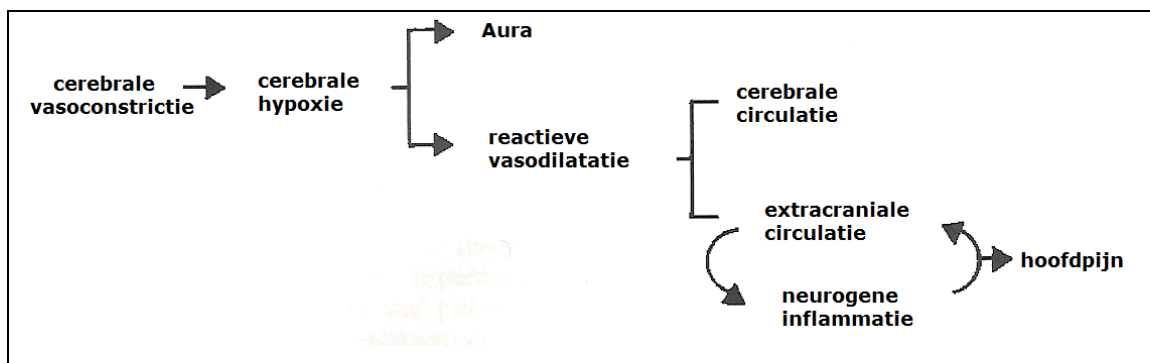
In de literatuur wordt er soms vanuit gegaan dat hypoxie optreedt voorafgaand aan de vasoconstrictie. Deze hypoxie brengt biochemische veranderingen met zich mee waardoor vaatveranderingen ontstaan (De Paepe & Delahaye, 1994).

Er zijn twee concepten aangegeven in de literatuur, die het verloop van de migraineaanval weergeven:

a. Traditioneel, sequentieel model:

Dit model gaat uit van een causaal verband tussen het aura en de hoofdpijn. Het stelt dat het aura de oorzaak is van de hoofdpijn.

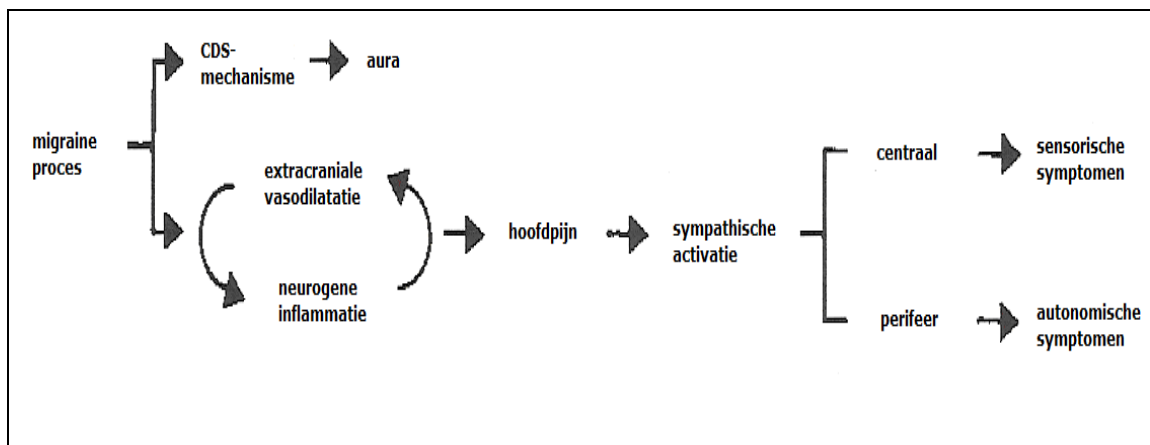
Migraine zonder aura past ook in dit kader. Cerebrale vasoconstrictie en hypoxie zouden hier eveneens optreden, maar in een klinisch "stil gebied". Dit wil zeggen dat men hiervan klinisch niets merkt (Spierings, 1995, 2003).



Figuur 1: Traditioneel model (Spierings, 1995, p.S40)

b. Alternatief, parallel model:

In dit model wordt een parallel verloop van aura en hoofdpijn beschreven. De twee mechanismen (aura en hoofdpijn) zijn verbonden door het zogenaamde “migraineproces” en dit wordt op gang gebracht door de zogenaamde “migrainetriggers” (Spierings, 1995, 2003).



Figuur 2: Alternatief model (Spierings, 1995, p.S41)

1.2 Beïnvloedende factoren

Er worden in de literatuur verschillende componenten aangegeven die als uitlokkende factor aan de basis kunnen liggen van een migraineaanval. Toch dient hier kritisch mee omgegaan te worden. Niet alle aangegeven triggers zijn even wetenschappelijk onderbouwd. Depressie, cafeïne en slaapedrag zijn dit wel. Hiernaar werd veel onderzoek gedaan met duidelijke resultaten als uitkomst. Deze kunnen dus als belangrijkste triggers beschouwd worden en staan hieronder beschreven. Daarnaast worden ook de minder wetenschappelijk onderbouwde triggers kort besproken.

a. Psychiatrische comorbiditeit:

Studies tonen aan dat er een duidelijke link bestaat tussen migraine en een aantal psychiatrische aandoeningen, zoals depressie, angststoornissen en middelenmisbruik.

De relatie tussen migraine en depressie is het sterkst en is van bidirectionele aard. Men heeft enerzijds vastgesteld dat migrainepatiënten een 3 maal zo groot risico vertonen op het ontwikkelen van depressie ten opzichte van niet-migrainepatiënten, en anderzijds ziet men dat depressiepatiënten een 3 maal zo groot risico hebben op het ontwikkelen van migraine ten opzichte van niet-depressiepatiënten. Men kan stellen dat ernstige hoofdpijn en depressie verbonden kunnen worden door een disfunctie in de serotonine- en dopaminesystemen.

Het is van belang notie te hebben van deze comorbiditeit, aangezien het een belangrijk effect kan hebben op de progressie van de aandoening, levenskwaliteit van de patiënt en het effect van de behandeling (Frediani & Villani, 2007; Pompili et al., 2009; Radat & Swendsen, 2004).

b. Cafeïne:

Cafeïne kent een tweeledig effect op migraine. Enerzijds zal het zorgen voor een vermindering van migraineaanvallen. Tijdens een aanval wordt er een verhoogde adenosineconcentratie gezien. Deze stof is aanwezig in de hersenen en heeft een verminderde elektrische activiteit en tijdelijke verwijding van bloedvaten als gevolg. Dit alles wordt onderdrukt door cafeïne, gezien deze een remmende invloed heeft op de adenosinereceptoren.

Anderzijds kan bij dagelijkse cafeïne-inname een tolerantie voor deze stof optreden, waardoor een bepaalde hoeveelheid aan efficiëntie verliest. Door de afhankelijkheid die de hersenen hebben ontwikkeld, verwachten zij een bepaalde dosis rond een bepaald tijdstip. Wanneer deze dosis uitblijft, leidt dit tot een ontwenningssyndroom met een toegenomen bloeddorstrooming in de hersenen met hoofdpijn en andere migrainesymptomen tot gevolg (Shapiro & Cowan, 2007).

c. Slaapgedrag:

Verschillende studies tonen een mogelijke associatie aan tussen migraine en slaapproblemen. Zowel teveel aan slaap als een slaapttekort kan leiden tot hoofdpijn. Een inadequate slaapduur of een slechte slaapkwaliteit worden vaak als triggers voor migraine aanschouwd. Enerzijds is aangetoond dat slapen een effectieve pijnvermindering als gevolg heeft, maar anderzijds kan de aanwezigheid van migraine de slaap zeer bemoeilijken. Het kan dus van belang zijn het slaappatroon van de migrainepatiënt na te gaan, om zo de vicieuze cirkel te kunnen verbreken (Bruni et al., 2008; Bruni, Russo, Violani & Guidetti, 2004; Vgontzas, Cui & Merikangas, 2008).

d. Minder wetenschappelijk onderbouwde triggers:

Onderzoek van Millichap en Yee (2003) en Vaughan (1994) toont aan dat een aantal voedingsmiddelen of –bestanddelen een migraineaanval kunnen uitlokken. Hieronder verstaat men onder andere graan, eieren, maïs, kaas, melk en erwten. Dit door aanwezigheid van bepaalde chemische stoffen (tyramine, fenylethylamine, nitriet, mononatrium glutamaat, histamine, aspartaam). Men kan hierop inspelen door gebruik te maken van een eliminatiedieet.

Alcoholgebruik kan een rol spelen bij het uitlokken van migraine. Vooral rode wijn wordt zeer vaak als boosdoener aangeduid. Het is niet de alcohol op zich dat de hoofdpijn zou uitlokken, maar wel een bepaald bestanddeel van de alcoholische drank. Dit werd aangetoond door het feit dat rode wijn wel migraine uitlokt en wodka (met een groter alcoholpercentage) dit niet of in mindere mate doet. Belangrijke hoofdpijn-uitlokkende bestanddelen in alcoholische dranken zijn histamine, flavonoïde fenol en sulfieten (Panconesi, 2008; Vaughan, 1994).

Veel vrouwen klagen over migraine in de periode van hun menstruatie. Meer bepaald stelt men een prevalentie van menstrueel migraine vast bij ongeveer 60-70% van de vrouwelijke populatie. Menstrueel migraine kan gedefinieerd worden als migraineaanvallen die opgewekt worden gedurende specifieke periodes van de menstruele cyclus. Dit kan te wijten zijn aan de grote schommelingen van de oestrogeenconcentratie die optreden tijdens de menstruele cyclus. Ook tijdens de menopauze (een periode die eveneens gekarakteriseerd wordt door hormoonschommelingen) stelt men vaak migraine vast (Silberstein, 1999).

Door de schommelingen en abrupte veranderingen in oestrogeenconcentraties tijdens de zwangerschap zien we vaak dat vrouwen hun eerste migraineaanval krijgen tijdens deze periode. Migraine komt voor bij 18% van de zwangere vrouwen (Contag, Mertz & Bushnell, 2009).

Uit twee onderzoeken (Domitrz, Mieszkowski & Kaminska, 2007; Tatlıdede, Oflazoglu, Celik, Anadol & Forta, 2007) blijkt dat het patent foramen ovale (PFO) meer voorkomt bij migrainepatiënten. Omgekeerd ziet men ook een verhoogd risico voor migraine bij PFO-patiënten.

1.3 Gekende therapieën

De belangrijkste en meest gebruikte therapie is de medicamenteuze behandeling. Hierin wordt een onderscheid gemaakt tussen de acute en de preventieve (Siberstein & Goadsby, 2002):

a. Acute medicamenteuze therapie:

Deze vorm wordt opgestart wanneer een aanval aanwezig is en heeft als doel de pijn en duur ervan te reduceren.

Voor matig tot milde migraine wordt niet-specifieke medicatie gebruikt zoals NSAID'S, aspirine en bepaalde narcotica (Martin & Goldstein, 2005). Bij ernstigere migraineaanvallen zal men meer baat hebben bij de migrainespecifieke medicatie zoals triptanen (bv. sumatriptan) die instaan voor vasoconstrictie, inhibitie van neurogene inflammatie en centrale inhibitie van pijnoverdracht (Ophoff, van den Maagdenberg, Roon, Ferrari & Frants, 2001).

b. Preventieve medicamenteuze therapie:

Voor deze vorm van therapie is de aanwezigheid van een effectieve aanval niet noodzakelijk. Deze is voornamelijk gericht op de algemene toestand van de patiënt op langere termijn met als doelstelling de frequentie en ernst van de aanvallen te verminderen.

Verschillende geneesmiddelen komen in het kader van deze therapievorm aan bod: β -blokkers, antidepressiva, calcium-kanaal antagonisten, anticonvulsieve en serotonine antagonisten (Silberstein & Goadsby, 2002). Gezien magnesiumdeficiëntie aangehaald wordt in het kader van pathofysiologie, zouden magnesiumsupplementen kunnen opgenomen worden in de preventieve therapie van migraine. Deze werken namelijk als vasodilatator en NMDA-receptor antagonist, waardoor de hoofdpijnfrequentie en -intensiteit significant dalen (Köseoglu et al., 2008).

De migrainepopulatie heeft een 3 maal zo groot medicatiegebruik ten opzichte van de niet-migrainepopulatie. Vijf à acht procent gaat op zoek naar een alternatieve, niet-medicamenteuze methode van behandeling (Stang et al., 1994). Hieronder worden enkele studies beschreven die dergelijke behandelingsvormen voor migraine bespreken.

- Massage van rug, schouders, nek en hoofd zou een vermindering in pijnintensiteit en migrainefrequentie teweegbrengen. Ook zou de MIDAS score en slaapkwaliteit significant verbeteren (Chaibi, Tuchin & Russell, 2011; Nicholson, Nash & Andrasik, 2005). Lawler en Cameron (2006) bespreken dezelfde effecten. Ze verklaren dit effect door de optredende shift van orthosympatische naar parasympatische activiteit. Daarnaast veronderstellen ze dat door vermindering in spierspanning een verbeterde bloed- en lymfecirculatie optreedt. Een derde studie beschrijft een afname van cortisol en een toename van dopamine en serotonine als effect van massage (Diego, Field, Hernandez-Reif, Kuhn & Schanberg, 2005).
- Fysieke therapie, waarbij gewerkt wordt op posturale controle, weke delen behandelingen, stretching en actieve en passieve mobilisaties van de nek, zou volgens Chaibi et al. (2011) een verbetering in de ernst van de migraineaanvallen teweegbrengen. Dit wordt door weinig studies ondersteund.

- Hoofdpijnfrequentie en –intensiteit, alsook migraine-intensiteit verminderen significant bij personen die relaxatietherapie krijgen (Fichtel & Larsson, 2001). Ook hier ligt een shift van de orthosympaticus naar parasympaticus aan de grondslag.
Marcus, Scharff, Mercer en Turk (1998) raden relaxatietherapie aan als eerste keuze niet-medicamenteuze behandeling. Indien de migraine hierdoor niet verbetert, raden zij fysieke therapie aan.
- Cervicale osteopatische manipulaties hebben eveneens een positief effect op de pijnparameters, levenskwaliteit en werkonbekwaamheid bij migraine- en andere hoofdpijnpatiënten (Voigt et al., 2011). In de studie van Keays, Neher en Safranek (2008) wordt aangetoond dat met cervicale manipulatie en occipitale decompressie dezelfde resultaten worden bekomen dan een behandeling met amitriptyline, een antidepressivum vaak gebruikt tegen hoofdpijn. Ook Gaul en Busch (2009) bekwamen positieve effecten na hun onderzoek naar manuele therapie bij hoofdpijn- en migrainepatiënten. Rond dit onderwerp dient meer onderzoek te worden verricht.
- Ten slotte wordt bij de toepassing van acupunctuur een vermindering vastgesteld in migraine frequentie en –intensiteit en gemiddelde duur van een aanval. Uit verder onderzoek blijkt dat vooral het placebo-effect een grote invloed hierop heeft, gezien dezelfde resultaten worden bekomen met sham-acupunctuur (Alecrim-Andrade, Maciel-Junior, Cladellas, Correa-Filho & Machado, 2006; Linde et al., 2005; Moffet, 2009). Het mechanisme achter het positieve effect van acupunctuur zou eruit bestaan dat de disbalans in intracraniale bloedstroom hersteld wordt, waardoor verschillende migrainesymptomen reduceren (Park, Kim, Baek, Cho & Yoo, 2009). Het is gekend dat door acupunctuur de A β -vezels geactiveerd worden. Deze sluiten de pijnpoort, waardoor de pijnprikkels niet verder getransporteerd worden (De Vulder, 2010).

In het kader van spanningshoofdpijn bespreken Torelli, Jensen en Olesen (2004) de invloed van kinesitherapie met als resultaat dat het aantal hoofdpijndagen duidelijk verminderde na de behandelingen. Deze behandelingen bestonden uit massage en stretching van de schouders, nek en pericraniale spieren. Eveneens werd er aandacht besteed aan relaxatie onder vorm van autogene training en cognitieve gedragstherapie.

Deze onderzoeken omtrent niet-medicamenteuze behandelingen van zowel migraine als andere soorten hoofdpijn, vergroten de nieuwsgierigheid naar het aandeel van kinesitherapie binnen migraine.

1.4 Wat is Manuele Lymfedrainage (MLD)

Lymfedrainage is een massagetechniek waarbij door middel van zachte, circulerende bewegingen het overtollige interstitiële vocht wordt afgevoerd. Er worden verschillende handgrepen gebruikt bij de uitvoering van MLD. Enerzijds zijn er de verplaatsende technieken (pomp, pomp-duw, kringen met duimen) en anderzijds de stationaire, stilstaande technieken (4 vingers op 4, 4 vingers naast 4, 2 keer 2 vingers, locomotiefbeweging) (Van Besien, 2008; Wittlinger & Wittlinger, 2004).

Tijdens het uitvoeren van MLD zijn volgende *aandachtspunten* van belang:

In het algemeen werkt men van proximaal naar distaal, maar per te behandelen deel werkt men van distaal naar proximaal. De maximale druk die gegeven mag worden is 30 mm/Hg, zodat de lymfevaten niet dichtgedrukt worden. Dit is dus eerder een licht contact met de huid. Een cirkelbeweging duurt 2 seconden, namelijk 1 seconde rek en 1 seconde relaxatie. De bewegingen worden gedaan MET de huid en niet OP de huid (Kasseroller, 1998; Van Besien, 2008; Wittlinger & Wittlinger, 2004).

Voor deze MLD zijn een aantal *indicaties en contra-indicaties* beschreven:

Tot de indicaties behoren onder andere neurovegetatieve dystonie (darmstoornissen, stress, migraine, trigeminusneuralgie), oedemen, huidaandoeningen, verhogen van de algemene weerstand, littekenbehandeling, cellulitis, maternale zorg en zware benen.

Onder de absolute contra-indicaties vallen tumoren, orgaantransplantaties, TBC, acute ontstekingen, acute allergische reacties, recente trombose en oedeem ter hoogte van het hart (Reiss & Reiss, 2003; Van Besien, 2008; Wittlinger & Wittlinger, 2004).

Als gevolg van deze MLD worden een aantal belangrijke *effecten* bekomen:

- MLD heeft een inhiberend effect op de orthosympaticus en een activerend effect op de parasympaticus. De orthosympaticus zorgt voor een vasoconstrictie en wordt dus tegengegaan tijdens MLD. Wanneer de patiënt zich in een stresssituatie bevindt, zorgt de orthosympaticus voor een verhoogde bloeddruk, hartslag en vrijstelling van adrenaline en noradrenaline. Deze verschijnselen worden bijgevolg onderdrukt tijdens MLD, met een positief effect op stress als gevolg (Kasseroller, 1998; Reiss & Reiss, 2003; Wittlinger & Wittling, 2004).
- Door nociceptieve stimuli, die onder andere gepaard gaan met migraine, worden nociceptoren geactiveerd. De actiepotentiaal wordt naar de volgende ganglioncel doorgegeven. Deze

transporteert dit signaal naar het centraal zenuwstelsel, waar na verwerking van de prikkel, bewustwording van pijn optreedt.

Naast nociceptoren zijn er drukreceptoren. Deze worden geactiveerd wanneer er een druksensatie plaatsvindt, zoals bij MLD. Hier wordt een actiepotentiaal doorgegeven, via de A β -vezels, aan de volgende ganglioncel en verder getransporteerd naar het centraal zenuwstelsel, waar dit als een aangenaam gevoel geïnterpreteerd wordt. Deze kan een andere weg nemen via de collateralen naar een ander ganglion, de inhibitorcel genaamd. De inhibitorcel stuurt zijn actiepotentiaal door naar de ganglioncel die aangevuurd wordt door de nociceptor. Hierdoor wordt de pijn vanuit de nociceptor geblokkeerd. Door de continue drukverandering die optreedt bij de MLD-uitvoering, worden de drukreceptoren en inhibitorcellen geactiveerd. Dit zorgt voor een vermindering of zelfs eliminatie van de pijnsensaties vanuit de pijnlijke regio. Dit alles past in het kader van de pijnpoorttheorie van Melzack en Wall. Deze is gebaseerd op het sluiten van de pijnpoort via stimulatie van A β -vezels en wordt eveneens beïnvloedt door relaxatie, ontspanning en een positieve gemoedstoestand. De C- en A δ -vezels zorgen daarentegen voor het openen van de poort en wordt versterkt door vermoeidheid, depressie, angst, stress en een negatieve ingesteldheid (De Vulder, 2010; Wittlinger & Wittling, 2004). Een gelijkaardig fenomeen speelt zich af ter hoogte van de thalamus alwaar de banen van de pijnbron en van de mechanoreceptoren samenkomen. Door de stimulatie van de mechanoreceptoren, tijdens bijvoorbeeld MLD, worden de pijnimpulsen die toekomen in de thalamus geneutraliseerd. Ten slotte heeft het stimuleren van de mechanoreceptoren een effect op de corticale pijncontrole. Deze stimulatie zorgt namelijk voor een afname van de werking van de formatio reticularis. Hierdoor wordt de corticale pijnperceptie verminderd en worden pijn dempende banen vanuit de cortex regio geactiveerd (Trettin, 1991b).

- Door het uitvoeren van MLD worden de lymfeknopen geactiveerd. De antilichamen en witte bloedcellen (T- & B-lymfocyten) die verantwoordelijk zijn voor het immuunsysteem zijn hierin aanwezig en worden op hun beurt actief (Wittlinger & Wittling, 2004).
- MLD heeft een drainerend effect op het interstitieel vocht. Dit zorgt ervoor dat de druk op de dun ontwikkelde musculatuur van de kleine arteriën wegvalt, zo ook in de hoofd- en halsregio. Daarnaast gaan door MLD de lymfangions meer contraheren, wat een gunstig effect heeft op de vermindering van lymfoedeem (Kasseroller, 1998; Reiss & Reiss, 2003; Wittlinger & Wittlinger, 2004).

1.5 Darmen

Uit de literatuur blijkt dat bepaalde neurologische aandoeningen hun oorsprong vinden in de abdominale regio. Dit door de aanwezigheid van het zogenaamde enterale zenuwstelsel (EZS), gelegen in de plexus solaris. Het is een kluwen van neuronen, gelegen in de darmregio, dat instaat voor de regeling van de gastro-intestinale werking. Dit EZS beïnvloedt het CZS door reflexen via sympatische en parasympatische pathways en door de productie van bepaalde gemeenschappelijke neuropeptiden. Zo kan het dus zijn dat bepaalde neurologische aandoeningen zoals migraine of epilepsie beïnvloed worden vanuit de darmregio. Zo bestaat er een term als “abdominaal migraine”. Deze wordt frequent gezien bij kinderen en is gebaseerd op een allergische intestinale reactie. Hierdoor worden reflexen getriggerd naar de vijfde craniale zenuw (n. trigeminus), waardoor migraine ontstaat. Meer en moderner onderzoek naar deze link is vereist (McMillin, Richards, Mein & Nelson; 1999).

Verschillende studies tonen een relatie aan tussen een aantal symptomen van darmproblemen en hoofdpijn. Een eerste studie ondervindt dat functionele gastrointestinale(GI)-problemen en dyspepsie frequenter gerapporteerd worden bij migrainepatiënten dan bij een gezonde populatie. De relatie tussen migraine en de GI-problemen kan verklaard worden doordat in beide gevallen een te hoge CGRP concentratie gezien wordt (Kurth, Holtmann, Neufang-Hüber, Gerken & Diener, 2006). In de studie van Aamodt, Stovner, Hagen & Zwart (2008) wordt er een relatie gevonden tussen verschillende hoofdpijnpatiënten en GI-klachten. Zij ondervinden dat er een hogere prevalentie van hoofdpijn te zien is bij individuen met veel reflux, diarree, constipatie en misselijkheid, vergeleken met personen zonder deze klachten. De associatie tussen hoofdpijn en GI-symptomen kan gerelateerd zijn aan een dysfunctie van het autonoom neurologisch systeem (ANS) en de hersen-darm interactie.

Beide aandoeningen zijn genetisch met elkaar verbonden. Burnett, Gardner en Boles (2005) geven in hun studie weer dat een erfelijke mitochondriale dysfunctie hier aan de basis ligt.

In de literatuur wordt een positieve relatie beschreven tussen migraine en een aantal GI-aandoeningen. Meer bepaald prikkelbare darmsyndroom (IBS), dikkedarmontsteking, maagzweer, coeliakie, gastro-oesofagale reflux en dyspepsie. Deze aandoeningen zouden meer voorkomen bij migrainepatiënten, maar hiernaar is meer onderzoek vereist (Aamodt et al., 2008).

Rectale distensie en thermische stimuli ter hoogte van het corresponderende dermatoom van de darm brengen een aantal veranderingen in activiteit teweeg van bepaalde hersenzones. Dit zowel bij

gezonde proefpersonen als bij patiënten met de ziekte van Crohn (Bittorf, Ringler, Forster, Hohenberger & Matzel, 2006; Chang, 2005; Kwan et al., 2005). Suzuki et al. (2009) tonen aan dat door middel van rectale distensie een verhoogde adrenalinespiegel verkregen wordt.

De hierboven beschreven relaties moeten kritisch bekeken worden, gezien deze samen kunnen voorkomen door andere verklaringen. De GI-klachten kunnen namelijk veroorzaakt worden door het grote medicatiegebruik tengevolge van migraine. Daarnaast kunnen psychologische factoren migraine en GI-klachten veroorzaken, zonder dat hier onderling een link aanwezig hoeft te zijn (Aamodt et al., 2008).

1.6 Lymfedrainage en migraine

Zoals beschreven in de pathogenese zorgen een aantal vasoactieve substanties voor veranderingen ter hoogte van de bloedvatwanden. Samen met het vrijkomen van de lichaamseigen substanties zorgen deze stoffen voor een prikkeling van de nociceptoren in de bloedvatwanden en ontstaan van vaatwandoedeem (Durham, 2006; Messlinger, 2009; Pearl 2005; Spierings 1995, 2003; Trettin 1991a). Aan de hand van MLD ziet men enerzijds een snellere ontzwellings van de bloedvaten, en anderzijds treedt er een sneller afvoer van de pijnmediatoren op. Hierdoor worden nociceptoren minder geprikkeld en tegelijk wordt de vaatwandpermeabiliteit hersteld waardoor het gevormde oedeem vermindert. Als gevolg zou de kloppende hoofdpijn bij een migraineaanval verminderen (Reiss & Reiss, 2003; Wittlinger & Wittlinger, 2004).

Door de ritmische prikkeling van mechanoreceptoren, die ontstaat door het uitvoeren van MLD, wordt pijn demping bekomen. Dit effect kent zijn oorsprong zowel uit de periferie als centraal (De Vulder, 2010; Trettin, 1991b; Wittlinger & Wittlinger, 2004).

Uit praktijkervaring van verschillende kinesitherapeuten is gebleken dat migraine beduidend zou verminderen na de uitvoering van MLD.

- Tijdens de basisbehandeling van de nek wordt getracht het neurovegetatief evenwicht te herstellen. Hier is het hoofddoel de orthosympaticus te dempen, waardoor de patiënt rustig wordt. Hierdoor zouden de autonome symptomen van migraine verminderen. Daarnaast treedt een relaxatie van de nekspiering op bij de behandeling van het traject occiput/trigeminus (Reiss & Reiss, 2003; De Paepe & Delahaye, 1994; Wittlinger & Wittlinger, 2004).
- De behandeling van het gelaat beoogt een aantal doelen. Ten eerste het weg werken van vaatwandoedeem. Ten tweede een positieve beïnvloeding op het overmatig prikkelen van de n. Trigeminus. Ten slotte de afvoer van pijnmediatoren en onmiddellijk effect van pijnmodulatie (Reiss & Reiss, 2003; Wittlinger & Wittlinger, 2004). Hier hoort de behandeling van het

gehemelte bij, waarbij eveneens getracht wordt in te spelen op het vaatoedeem en beïnvloeding van de hypofyse (De Paepe & Delahaye, 1994).

- Als laatste wordt het abdomen behandeld. Deze is er vooral op gericht om tijdens de behandeling van de dunne darm, de serotoninehuishouding te beïnvloeden. Deze serotonine kent een sleutelrol in de pathogenese van migraine (De Paepe & Delahaye, 1994). Vermoedelijk zou MLD van het abdomen een positief effect hebben in de behandeling van constipatie. Hierdoor vermindert de rectale distensie met als mogelijk gevolg een normalisatie van de veranderde activatie in de hersenregio's (Bittorf et al., 2006). Het is dus zeker van belang het abdomen op te nemen in de behandeling van migraine.

Voor dit alles is meer en uitgebreider wetenschappelijk onderzoek nodig.

Een kleine casestudie van Krahl (2005) vergroot de nieuwsgierigheid naar het effect van deze behandelingsvorm. Deze zag dat de migrainepatiënten geen aanvallen hadden tijdens de behandelingsperiode. Hoe deze behandeling er exact uitzag is niet duidelijk. De waarden in de twee weken voor en twee weken na de behandeling waren daarentegen vergelijkbaar, zodat er geen effect kon worden aangetoond op langere termijn. Doordat deze studie maar over een laag aantal proefpersonen en een korte follow-up periode beschikt, kan men op basis van deze gegevens geen onderbouwde uitspraak doen over de doeltreffendheid van lymfedrainage op migraine.

1.7 Onderzoeksvraag

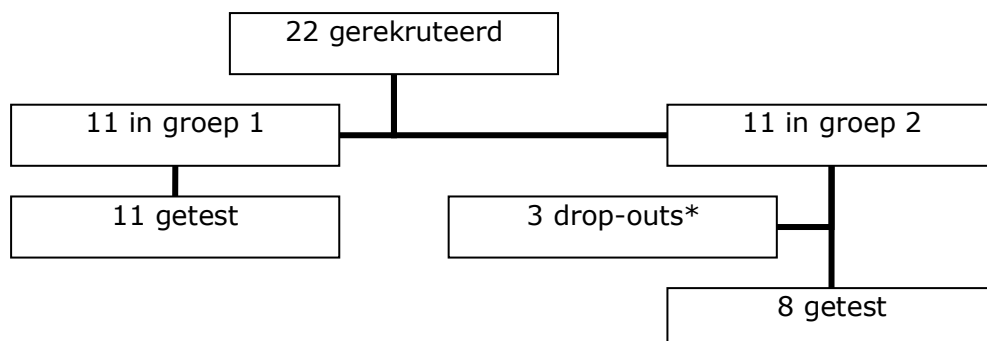
Op basis van de hierboven beschreven literatuur en de praktijkervaring van kinesitherapeuten, willen we de effecten van MLD van de nek, het gelaat en het abdomen op de frequentie en intensiteit van migraine onderzoeken en dit naast de medicamenteuze behandeling. Ook wordt nagegaan of er een verschil in effect optreedt voor een behandeling met of zonder abdomen. In tweede instantie willen we nagaan of mogelijke wijzigingen zich vertalen in een betere subjectieve levenskwaliteit.

2 METHODOLOGIE

2.1 Populatie

In- en exclusiecriteria: Alle migrainepatiënten moesten voldoen aan de International Headache Society (IHS) diagnostische criteria. Mannen en vrouwen tussen 18 en 65 jaar die minstens 2x/maand een migraineaanval ervaren, werden in het onderzoek opgenomen. De exclusiecriteria betroffen: andere types van neurologische aandoeningen, contra-indicaties voor MLD, een overmatig alcohol-, drug- en medicatiegebruik, ander niet-medicamenteuze behandeling en zwangerschap.

Rekruteringsprocedure: De migrainepatiënten werden gerekruteerd op twee manieren. Drie patiënten zijn gediagnosticeerd en gerekruteerd via de neuroloog in het AZ Maria-Middelares. Negentien patiënten zijn gediagnosticeerd door andere neurologen en huisartsen, en zijn gerekruteerd via de familie- of kennissenkring uit de nabije omgeving. Deze personen werden vervolgens at random in twee gelijke groepen verdeeld. Deze randomisatie werd uitgevoerd via enveloppen. In een aantal enveloppes zat het nummer 1, in de anderen het nummer 2. Er was een lijst aanwezig waar alle kandidaten op genoteerd stonden, in volgorde van het moment van rekruteren. Wanneer er later nieuwe proefpersonen bijkwamen werd gebruik gemaakt van één enveloppe met het nummer 1 en één met het nummer 2. Deze lijst werd van boven naar onder afgelopen en naast elke kandidaat werd het nummer 1 of 2 geschreven, getrokken uit de enveloppes door een onpartijdige persoon. In groep 1 werd MLD gegeven van de nek en het gelaat, welke uitgebreid besproken wordt in de studie van Van Riet en Van Wambeke (2011). In groep 2 kregen de patiënt een behandeling van de nek, het gelaat en bijkomend van het abdomen. Initieel was er een kleine controlegroep aanwezig die geen MLD-behandeling zou krijgen. Deze is weggefallen, gezien deze kandidaten niet geschikt of gemotiveerd bleven voor dit onderzoek, ondanks het vele contacteren. Gedurende 16 weken werden de patiënten gerekruteerd en getest. Alle deelnemers kregen een informatiebrief en tekenden een informed consent (zie bijlage 3).



Figuur 3: Flowchart rekruteren.

* Reden: tijdsgebrek (2), ernstig ziek (1)

2.2 Interventie

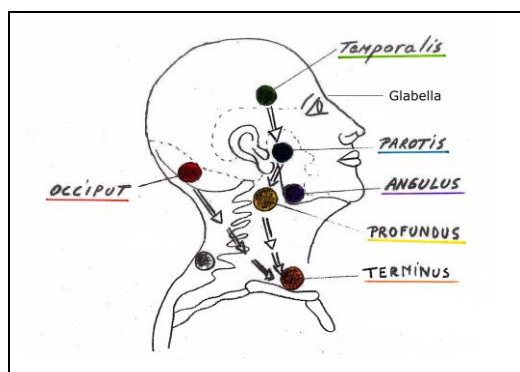
Alle migrainepatiënten kregen 8 MLD-behandelingen van de nek, het gelaat en al dan niet van het abdomen in een rustige behandelruimte van het Universitair ziekenhuis van Gent of bij de patiënt thuis. Deze behandeling duurde 30-45 minuten met een frequentie van 2x/week over een periode van 4 weken. De patiënten hielden gedurende de 3 maanden van de studie een gestandaardiseerd migrainedagboek bij en vulden éénmalig een algemene vragenlijst in om een breder beeld te krijgen van hun situatie. Er werd aan hen gevraagd om 3 vragenlijsten in te vullen, dit net vóór de start van hun eerste behandeling, net na de laatste behandeling en een maand na de laatste behandeling.

2.2.1 Uitvoering van manuele lymfedrainage

a. MLD van de nek

In deze regio werden achtereenvolgens volgende punten behandeld volgens de Vodder-methode:

- Effleurage: Beide handen nemen een aantal tellen contact met het borstbeen. Vanuit deze positie gaat men de handen zacht open glijden naar de schoudertoppen. Vervolgens vertrekt men terug vanop het borstbeen en glijdt men open naar de beide trapeziusranden. Ten slotte gaat men met de 2 duimen open glijden over de hals naar opzij in 3 banen richting de angulus
- Profundus: 3x5 stationaire kringen van de profundus naar de terminus met een locomotiefbeweging.
- Terminus: 1x5 stationaire kringen met 2x2 vingers
- Occiput: 1x10 stationaire kringen. Dit wordt gedaan door onder de schedelbasis de huid naar buiten te trekken en daarna terug te laten veren
- De terminusbehandeling wordt herhaald
- 3x5 stationaire kringen onder de mandibula richting de angulus. De therapeut begint onder de kin en beweegt met de vingertoppen de huid naar buiten en terug. Hij schuift vervolgens op tot zijn vingertoppen zich aan de onderkant van de kaken bevinden
- Parotis: 2x5 stationaire kringen. Hierbij bevinden zich langs elke kant 2 vingers voor en 2 vingers achter het oor (=vorkgreep)
- Behandeling van de profundus en de terminus worden herhaald
- Temporalis: 2x5 stationaire kringen ter hoogte van de slapen. Daarvan zijn 1x5 hoog en 1x5 laag van de temporalis
- Behandeling van parotis, profundus en terminus worden herhaald.



Figuur 4: Lymfeknoppen in hals- en nekgebied (Van Besien, 2008, p. 31).

b. MLD van het gelaat

In deze regio werden achtereenvolgens volgende punten behandeld volgens de Vodder-methode:

- Effleurage: symmetrisch van mediaal naar lateraal over de hals, kin, onderlip, bovenlip, neus en voorhoofd. Dit aansluitend met 2 kringen over de wangen, eindigend met de vingers op de mandibula
- Mond:
 - 2x5 stationaire cirkels ter hoogte van de mandibula, gevolgd door de profundus- en terminusbehandeling
 - 2x5 stationaire cirkels ter hoogte van de onderlip richting angulus
 - 2x5 stationaire cirkels ter hoogte van de bovenlip richting angulus
 - Behandeling van de profundus en terminus worden herhaald
- Neus
 - 6x5 stationaire cirkels, met de wijsvingertoppen, ter hoogte van de neusvleugels richting de wangen in 3 banen.
 - Pompbeweging met de duimen op de neusvleugels richting de wangen in 3 banen
 - Grote reis: 5 stationaire cirkels op 3 plaatsen, namelijk onder de ogen, iets lager op de wangen en naast de mondhoeken. Dit wordt gevolgd door de mandibula-, profundus- en terminusbehandeling
- Ogen:
 - 1x5 stationaire cirkels ter hoogte van het traankanaal met de toppen van de wijsvingers
 - Ontrollende pompbeweging met de duimen op de oogbol
 - 'Klavierspelen' op de oogbol door de 4 vingers te ontrollen

- 4x5 stationaire cirkels ter hoogte van de bovenrand van de oogholte, gaande van mediaal naar lateraal met de toppen van de wijsvingers
- Temporalis-, profundus- en terminusbehandeling
- Wenkbrauwen uitpompen door middel van de wijsvingers van mediaal naar lateraal
- Glabella uitstrijken tussen de wenkbrauwen. Dit gebeurt kruisgewijs en beurtelings door middel van de 2 wijsvingers
- Voorhoofd:
 - Stationaire cirkels op het voorhoofd en kruin richting de temporalis in 3 tot 5 banen
 - Temporalis-, profundus- en terminusbehandeling
- Eindeffleurages:
 - 3 effleurages met duim en duimmuis over het voorhoofd, neusvleugels en kin van mediaal naar lateraal
 - Beide handen op het gezicht plaatsen, vervolgens de handen eerst onder en daarna boven openen waarna lateraal wegvloeien
- Gehemelte:
 - Hard gehemelte: 9x5 stationaire cirkels in 3 banen, met 3 posities per baan
 - Zacht gehemelte: effleurage met de wijsvinger richting de keel, van mediaal naar lateraal.

c. MLD van het abdomen

In deze regio werden achtereenvolgens volgende punten behandeld volgens de Vodder-methode:

- Effleurage:
 - Er worden 5 pompbewegingen (halve manen) met de beide duimen gelijktijdig uitgevoerd. Dit gebeurt van de os pubis naar het sternum. Daarna wordt dit herhaald maar dan van het os pubis tot aan de navel
 - Met de distale hand worden 5 circulaire schepbewegingen ter plaatse uitgevoerd (met de ulnaire zijde van de hand), en dit ter hoogte van de cisterna chyli. Deze is gelokaliseerd net onder de linker ribbenboog
 - 5-tal trekbewegingen over het verloop van de colon descendens. Men moet hierbij voldoende druk gebruiken
 - Grote cirkelvormige effleurage van de buik. Dit wordt uitgevoerd met beide handen waarbij de linker hand contact houdt met de huid en de rechter hand over de linker springt

- Kringvormige colonbehandeling met 4 vingers op 4:
 - Colon descendens (2 niveaus: hoog en laag): 5x trek-schep-terug beweging. Bij de schepbeweging moet de rechter hand met de ulnaire zijde scheppen
 - Colon ascendens (2 niveaus: laag en hoog): idem als de colon descendens
 - Colon transversus (1 of 2 niveaus naargelang de breedte): 5x duw-schep-terug beweging
- 5 spiralen ter hoogte van de colon descendens door trek-schep-terug, in een vloeiende beweging naar beneden
- Beurtelingse pompbewegingen (halve manen) met twee duimen op de colon ascendens en transversus
- Beurtelingse pompbewegingen met twee duimen over de dunne darm in drie banen (boven, over en onder de navel)
- Diepe navelpetrissage: twee handen in twee richtingen. De handen duwen met andere woorden in de buik en draaien beiden in wijzerszin
- Iliacale ganglia: benen van de patiënt zijn gebogen. De patiënt duwt met de ulnaire zijde van de proximale hand in de diepte en gaat zo de iliacale ganglia uitscheppen (naar binnen). Er worden 5 à 10 impulsen uitgevoerd ter plaatse
- Effleurage met ademhaling: de patiënt maakt een dikke buik tijdens inademing en houdt dit 12 hartslagen aan. Daarna brengt hij zijn buik terug naar beneden tijdens de uitademing. De therapeut duwt met de handen langs beide zijden het diafragma naar omhoog.

2.2.2 Het gestandaardiseerd dagboek

Er werd gebruik gemaakt van de migrainekalender die gepubliceerd staat op de website van 'Ontsnap aan migraine' (<http://ontsnapanmigraine.be>). Hierin wordt aan de patiënt gevraagd om maandelijks aan te duiden op welke dagen hoofdpijn of migraine werd ervaren. Dit wordt dan respectievelijk aangeduid met 'H' en 'M'. Daarnaast wordt gevraagd om aan deze hoofdpijn een score te geven van 0 tot 10, waarbij 0 staat voor 'geen pijn' en 10 voor 'ergst denkbare pijn'. Wanneer de patiënt een bepaalde medicatie tegen hoofdpijn of migraine inneemt, moet dit genoteerd worden. Op de kalender wordt dit aangeduid door een 'x', onderaan voorziet men een ruimte voor het benoemen van de genomen medicatie. Ten slotte dienen de vrouwelijke patiënten aan te geven op welke dagen zij menstrueren (Pride NV & Janssen Cilag NV, n.d.). Het was belangrijk dat de patiënten deze kalender correct bijhielden. Zo kregen de onderzoekers een juist beeld over het maandelijks verloop van de hoofdpijnfrequentie en -intensiteit.

2.2.3 Vragenlijsten

a. MIDAS vragenlijst

De vragenlijst van The Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS) geeft een meting weer van de hoofdpijngelateerde inactiviteit op het werk of school, het huishouden en de sociale activiteiten gedurende de voorbije 3 maanden. Daarnaast worden intensiteit en frequentie van de hoofdpijn bevraagd. Om een score te kunnen geven, wordt het aantal dagen opgeteld die genoteerd werden bij vraag 1 tot en met vraag 5. Aan de hand van het bekomen resultaat worden de patiënten vervolgens onderverdeeld in 4 klassen (Stewart & Lipton, 2002; Stewart, Lipton, Kolodner, Liberman & Sawyer, 1999):

- Score 0 tot 5, MIDAS Graad I, weinig of geen hinder
- Score 6 tot 10, MIDAS Graad II, milde hinder
- Score 11 tot 20, MIDAS Graad III, matige hinder
- Score ≥ 21 , MIDAS Graad IV, ernstige hinder

Uit onderzoek blijkt dat een hoge MIDAS graad gepaard gaat met een gedaalde levenskwaliteit en hoge prevalentie van depressie.

De vragenlijst heeft een goede validiteit en betrouwbaarheid (Stewart & Lipton, 2002).

b. HIT-6

De Headache Impact Test – 6 (HIT-6) evalueert de migrainegerelateerde beperkingen van de voorbije maand. Deze test bevraagt 6 items, namelijk: pijn, sociaal functioneren, uitvoeren van dagelijkse activiteiten, vitaliteit, cognitief functioneren en psychologische leed. Bij elk van de vragen kan men uit de volgende 5 antwoorden kiezen: 'nooit', 'zelden', 'soms', 'heel vaak' of 'altijd'. De score wordt bepaald door deze antwoorden een waarde te geven van respectievelijk 6, 8, 10, 11 of 13. De totale score wordt verkregen door de 6 antwoorden bij elkaar op te tellen.

Aan de hand hiervan wordt de ernst van de impact van hoofdpijn in 4 niveaus ingedeeld:

- Score 36-49: weinig of geen impact
- Score 50-55: milde impact
- Score 56-59: substantiële impact
- Score 60-78: ernstige impact

Deze test heeft een goede interne consistentie en een goede test-hertest betrouwbaarheid (Sauro et al., 2010; Shin, Park, Kim & Lee, 2008).

In de studie van Sauro et al. (2010) werden de HIT-6 en de MIDAS met elkaar vergeleken. Dit gebeurde voor de totale scores, de hoofdpijnfrequentie en –intensiteit.

De HIT-6 en MIDAS meten allebei de hoofdpijn-gerelateerde beperkingen op eenzelfde manier. Het zijn beiden retrospectieve vragenlijsten en er wordt een positieve correlatie gevonden tussen de twee totale scores. Toch zijn er een aantal verschillen. Ten eerste blijkt hoofdpijnintensiteit de HIT-6 score meer te beïnvloeden dan de MIDAS score. De MIDAS werd dan weer meer beïnvloed door de hoofdpijnfrequentie. Een ander verschil tussen beide testen is dat de HIT-6 subjectieve vragen stelt, terwijl de MIDAS meer objectief is doordat deze naar het concreet aantal dagen vraagt. De HIT-6 bevraagt meer een emotioneel domein terwijl dit bij de MIDAS niet zo is. Ten slotte refereert de HIT-6 enkel naar de 4 laatste weken, terwijl de MIDAS refereert naar de voorbije 3 maanden.

Wanneer men deze twee testen nu samen gebruikt, krijgt men een meer accurate evaluatie van de hoofdpijn-gerelateerde beperkingen bij de patiënt.

c. HADS vragenlijst

De Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS) is een geschikte vragenlijst om angst en depressie uit te sluiten, maar mag in tegenstelling niet gebruikt worden om dit als diagnose te stellen. De kans dat onterecht de diagnose van angst of depressie wordt vastgesteld, is immers groot. Deze vragenlijst bevat een depressie- en een angstschaal (HADS D en HADS A) van beide 7 items, waarop geantwoord wordt met een 4-punt Likert-schaal. Een score van 0 tot 7 voor elke subschaal sluit depressie/angst uit. Een score tussen 8 en 10 wijst op een mogelijke stoornis en een score van 11 of hoger wijst op een vermoedelijke stoornis. De HADS heeft een goede betrouwbaarheid en validiteit (De Croon et al., 2005; Mykletun et al., 2001).

Pijn die voorheen verdraagzaam was, kan onverdraagzaam worden indien er een depressieve toestand optreedt. Daarenboven werd gezien dat angst veroorzaakt kan worden door de onvoorspelbaarheid van de migraineaanvallen, en depressie door de hulpeloosheid die men ontwikkelt. Verder zag men dat er een verband bestaat tussen angst/depressie en de MIDAS graad, namelijk het aantal patiënten met angst en depressie stijgt met een stijgende MIDAS graad en omgekeerd. Uit de literatuur blijkt dus dat er een verband bestaat tussen migraine en angst-/depressiestoornissen, waardoor het belangrijk is de migrainepatiënten hiervoor te screenen. De HADS blijkt hiervoor een geschikte vragenlijst te zijn (Lantéri-Minet et al., 2005; Snaith, 2003).

2.3 Statistische analyse

Om statistische analyse van de gegevens uit te voeren werd gebruik gemaakt van SPSS 18. Voor de weergave van de frequentie en intensiteit van migrainehoofdpijn en tussentijdse hoofdpijn werden gemiddelde en standaarddeviatie berekend. Deze werden ook nagetrokken voor de MIDAS, HIT- 6 en HADS vragenlijsten. Om tijds- en interactie-effecten tussen groep 1 (behandeling van nek en gelaat) en groep 2 (behandeling van nek, gelaat en abdomen) te evalueren werd gebruik gemaakt van een repeated measures ANOVA met post hoc Bonferroni. De significantiegrens werd op 0,05 geplaatst. In deze studie wordt naar het tijdseffect gekeken over 3 maanden. Maand 1 is de maand vóór, Maand 2 de maand tijdens en Maand 3 de maand na de behandeling.

3 RESULTATEN

3.1 Beschrijving populatie

De gegevens uit de drie vragenlijsten en de migrainekalender werden bekeken voor groep 1 (n=11; 11 vrouwen) en groep 2 (n=8; 7 vrouwen en 1 man). Daarna werd, indien nodig, elke groep apart bekeken. De gemiddelde leeftijd van groep 1 bedraagt 26,55 en van groep 2 37,50 jaar. Na analyse blijkt de leeftijd significant verschillend te zijn tussen beide groepen. In groep 1 heeft men gemiddeld reeds 12,82 jaar last van migraine, in tegenstelling tot 20,88 jaar voor groep 2. Deze gemiddelde waarden liggen ver uit elkaar, maar zijn toch niet significant verschillend. Het medicatiegebruik voor beide groepen is vrij licht. Zo neemt 84 % een gewone lichte pijnstiller, terwijl maar 1 persoon een zwaardere neemt (ladder 2 van de WHO-indeling). Ook de migrainespecifieke medicatie wordt maar weinig gebruikt in deze populatie (53%). Eveneens treedt hier geen significant verschil op tussen de groepen.

3.2 Migrainekalender

3.2.1 Frequentie migrainehoofdpijn

Statistische verwerking toont geen significant verschil tussen de beide groepen en er is tevens geen significant tijdseffect (respectievelijk: $p=0.96$ en $p=0.39$).

	Groep 1	Groep 2
Maand 1	4.4 (2.2)*	6.5 (2.3)
Maand 2	3.9 (3.6)	6 (5.2)
Maand 3	3.5 (2.2)	5.1 (2)

Tabel 4: Evolutie migrainefrequentie in beide groepen
*Gemiddeld aantal aanvallen per maand (Standaarddeviatie)

3.2.2 Frequentie tussentijdse hoofdpijn

Analyse van de gegevens toont aan dat er een significant verschil aanwezig is bij de evolutie van de tussentijdse hoofdpijn ($p=0.03$). Er is namelijk geen significant tijdseffect voor groep 1 ($p=0.59$), maar wel voor groep 2 ($p=0.03$). Vervolgens wordt onderzocht op welk moment dit gunstig effect optreedt, maar de significantie is op geen enkel tijdstip aan te tonen ($p=0.02$; $p=0.07$; $p=0.72$), hoewel de waarden tussen de eerst 2 testmomenten als een trendwaarde kan gezien worden en dus als relatief significant beschouwd kan worden. Wanneer men de invloed van leeftijd in rekening brengt, zien we dat de waarden geen significantie meer vertonen (interactie-effect: $p=0.17$ en

tijdseffect: $p=0.82$). Er kan gesteld worden dat de leeftijd een invloed heeft bij het effect van MLD op de frequentie van de tussentijdse hoofdpijn.

	Groep 1	Groep 2
Maand 1	4.3 (5.8)	4.9 (5.1)
Maand 2	4.7 (6.1)	1.9 (2.6)*
Maand 3	4.9 (6.8)	4.5 (5.8)

Tabel 5: Evolutie tussentijdse hoofdpijnfrequentie in beide groepen
* $p \leq 0.016$: Tijdseffect → maand 1 versus maand 2

3.2.3 Gemiddelde intensiteit migrainehoofdpijn

Voor het verloop van de gemiddelde intensiteit van migrainehoofdpijn zien we geen verschil in evolutie tussen de beide groepen ($p=0.81$). Ook het tijdseffect blijkt niet significant te zijn ($p=0.24$).

	Groep 1	Groep 2
Maand 1	6.5 (0.8)	6.1 (1.8)
Maand 2	5.6 (3)	5.6 (2.1)
Maand 3	6.1 (1.6)	6.4 (1.5)

Tabel 6: Evolutie gemiddelde intensiteit migrainehoofdpijn in beide groepen

3.2.4 Gemiddelde intensiteit migrainehoofdpijn en tussentijdse hoofdpijn

Na het toepassen van de statistiek wordt opnieuw geen significantie bekomen. Beide groepen kennen een gelijkaardige evolutie ($p=0.52$) en een beduidend tijdseffect ontbreekt ($p=0.36$).

	Groep 1	Groep 2
Maand 1	5.4 (1.1)	5.1 (1.6)
Maand 2	4.8 (2.2)	5.3 (1.9)
Maand 3	5.6 (1.5)	5.5 (1.6)

Tabel 7: Evolutie gemiddelde intensiteit migrainehoofdpijn en tussentijdse hoofdpijn in beide groepen

3.3 Vragenlijsten

3.3.1 MIDAS

Na doorvoeren van de statistische verwerking blijkt dat er geen significant verschil opgetreden is in evolutie tussen de beide groepen ($p=0.58$). Ook in tijdsevolutie kan er geen significantie vastgesteld worden ($p=0.16$).

	Groep 1	Groep 2
Maand 1	28.1 (22.9)	31 (25.7)
Maand 2	23.9 (17.7)	21.9 (18.4)
Maand 3	20.4 (14.1)	24.3 (17.6)

Tabel 8: Evolutie totaalscore MIDAS

3.3.2 HIT-6

In geval van de HIT-6 vragenlijst kan er geen significant verschil in evolutie tussen beide groepen vastgesteld worden ($p=0.52$). Er is wel een significant tijdseffect aanwezig ($p=0.00$). Bij verdere analyse van het tijdseffect op elk testmoment, zien we significante waarden tussen maand 1 en 2 ($p=0.00$) en tussen maand 1 en 3 ($p=0.00$). Bij het corrigeren aan de hand van de leeftijd blijft het interactie-effect niet significant ($p=0.46$) en het tijdseffect significant ($p=0.02$). De resultaten van de HIT-6 kennen dus geen beïnvloeding door de leeftijd.

	Groep 1	Groep 2
Maand 1	65.9 (3.9)	64.8 (3.7)
Maand 2	60.2 (5.3)*	60.3 (6.9)*
Maand 3	58.6 (5.2)*	60.3 (6.6)*

Tabel 9: Evolutie totaalscore HIT-6;

* $p<0.016$: Significant verschil ten opzichte van maand 1

3.3.3 HADS

In tabel 6 kunnen de totaal- en subscores van de HADS op de verschillende testmomenten afgelezen worden. De uitkomst van de statistische verwerking toont enkel significantie in het verschil tussen de twee groepen voor HADS A ($p=0.03$). Bij verdere analyse blijkt dat een significant tijdseffect enkel aanwezig is in groep 2 en dit uitsluitend tussen maand 1 en 2 ($p=0.014$). De overige delen van de HADS tonen geen significantie in zowel interactie- als tijdseffect (HADS: $p=0.28$, $p=0.08$ en HADS D:

p=0.76, p= 0.60). Wanneer we hier de leeftijd betrekken in de analyse, zien we geen verdraaiing in de significantie.

	Groep 1	Groep 2
HADS maand 1	11.1 (6.5)	14.9 (6.2)
HADS maand 2	10.6 (5.7)	11.9 (5.7)
HADS maand 3	10.8 (5.2)	13.1 (6.6)
HADS A maand 1	7.5 (2.9)	9.1 (4.2)
HADS A maand 2	7.5 (3.1)	6.4 (3.9)*
HADS A maand 3	7.5 (3.4)	8 (4.8)
HADS D maand 1	3.6 (4.4)	5.8 (3.9)
HADS D maand 2	3.1 (3.5)	5.5 (4.1)
HADS D maand 3	3.4 (2.8)	5.1 (3.2)

Tabel 10: Evolutie totaalscore HADS, subscore angst en depressie

* p< 0.05: Significant verschil t.o.v. maand 1

4 DISCUSSIE

Na het volbrengen van dit onderzoek worden significante resultaten bekomen voor de tussentijdse hoofdpijnfrequentie, de HIT-6 vragenlijst en de subschaal angst van de HADS. Voor de overige parameters werd geen significante verbetering gezien.

Binnen deze onderzochte populatie wordt enkel een significant verschil gevonden op vlak van tussentijdse hoofdpijnfrequentie en niet zozeer voor de frequentie van migrainehoofdpijn. Dit strookt niet met wat op vlak van theoretische verbanden verwacht wordt. De hoofdpijn die tussen de migraineaanvallen afneemt, zal op zich wel een meerwaarde betekenen voor de migrainepatiënt.

Deze bevinding komt niet overeen met de eerder uitgevoerde studie van Krahl (2005), waarin de migraineaanvallen volledig verdwenen tijdens de behandelingen. Deze casestudie omvat een behandelingsperiode van 3 weken waarin slechts 3 patiënten een MLD-behandeling kregen. Een beschrijving van de populatie ontbreekt, zodat niet echt duidelijk is hoe deze eruit zag. De resultaten die zij bekwamen, beschikken over een lage power waardoor de resultaten sterk beïnvloed worden door het toeval. Ook De Paepe en Delahaye (1994) zien in de praktijk een duidelijke verbetering van de migrainefrequentie. Een verschil met onze studie is dat de studie van De Paepe en Delahaye (1994) gebaseerd is op praktijkervaring en dat deze niet wetenschappelijk onderbouwd is, noch aan de statistiek onderworpen werd. Met deze conclusies moet kritisch omgegaan worden.

Een volgend onderdeel van het onderzoek betreft een eventuele intensiteitsdaling van migrainehoofdpijn. Een significante daling van zowel migrainehoofdpijn, als migrainehoofdpijn en tussentijdse hoofdpijn samen kan helaas niet aangetoond worden.

Als laatste luik van dit onderzoek worden de subjectieve parameters onderzocht:

- De resultaten van de MIDAS vertonen geen significante verbetering. Opmerkelijk hierbij is de grote spreiding in scores die aanwezig is tussen de proefpersonen. Dit kan afgeleid worden uit de grote waarden voor de standaarddeviatie. Hierdoor is het moeilijk om een duidelijke verbetering van de resultaten van de volledige groep goed in kaart te brengen. De MIDAS vragenlijst wordt sterk beïnvloed door de frequentie van migrainehoofdpijn. Aangezien deze migrainefrequentie gelijk blijft, is het niet verwonderlijk dat ook de MIDAS score niet significant verandert. Dit komt overeen met de studie van Sauro et al. (2009). Door de 798 deelnemers bevat deze studie een grote power. De gemiddelde leeftijd van deze onderzoekspopulatie ligt hier iets hoger dan in ons onderzoek, namelijk op 40,3 jaar. Stewart et al. (1999) betrekken de invloed van de

hoofdpijnintensiteit op de MIDAS score. Wanneer de migrainehoofdpijn als ernstig wordt gescoord, zal men eerder op alle drie de bevroegde domeinen van de MIDAS een verminderde activiteit zien, wat voor een hogere MIDAS graad zorgt. Deze studie wijst er op dat de MIDAS score afhankelijk is van hoeveel en welke soort activiteiten gepland waren op de dag van een aanval. Dit kan een verkeerd beeld van het resultaat geven, bijvoorbeeld: wanneer de migraine frequentie en/of –intensiteit zou dalen, kan de MIDAS graad toch gelijk blijven indien de aanvallen juist op drukke en actieve dagen voorvielen. Het is een meerwaarde om deze studie aan te halen omdat hier van een grote power kan gesproken worden. De studie omvatte 97 migrainepatiënten en een controlegroep van 80 personen.

- De HIT-6 daarentegen toont wel een positieve verandering. Dit komt overeen met de hierboven beschreven verandering in tussentijdse hoofdpijn frequentie. Door de daling hiervan ondervinden de proefpersonen minder hinder tijdens hun dagelijkse activiteiten. Ook Shin et al. (2008) bespreken dat een daling in de hoofdpijn frequentie samenhangt met een daling van de HIT-6 score.

Volgens Sauro et al. (2009) zou de HIT-6 score eerder samenhangen met de intensiteit van de hoofdpijn. Dit strookt niet met onze resultaten, aangezien we bij intensiteit geen verandering zien, terwijl de HIT-6 score wel significant daalt. Anders dan onze studie includeerden Sauro et al. (2009) andere hoofdpijntypes dan louter migraine, wat een verklaring kan zijn voor de verschillende bevindingen.

In de studie van Shin et al. (2008) wordt aangegeven dat een stijging van de MIDAS score samenhangt met een toename van de HIT-6 score. In deze studie werden alleen migrainepatiënten zonder aura opgenomen, wat niet strookt met onze onderzoekspopulatie. Dit kan een belangrijk verschil op vlak van subjectieve parameters met zich meebrengen. In onze studie zien we de samenhang tussen MIDAS en HIT-6 score niet, aangezien er een daling aanwezig is van de HIT-6 score en niet van de MIDAS score. Dit verschillend verloop kan verklaard worden door de lagere standaarddeviaties in de HIT-6 score ten opzichte van die van de MIDAS, wat de resultaten van de HIT-6 betrouwbaarder maken. Een andere verklaring kan gevonden worden in het feit dat de HIT-6 subjectiever is en de MIDAS meer objectief bevroegt (Sauro et al., 2009). Objectief wordt er geen verbetering gezien van de hoofdpijn, waardoor de MIDAS score minder daalt. De HIT-6 daalt wel aangezien de patiënten zich subjectief toch beter voelen, dit onder andere door het nauw contact met de therapeut en de relaxerende sfeer. Ten slotte is het belangrijk te bemerken dat de MIDAS bevroegt naar de laatste 3 maanden en de HIT-6 naar de laatste 4 weken. Aangezien er maar een korte onderzoeksperiode aanwezig is, is het gemakkelijker de HIT-6 te beïnvloeden dan de MIDAS.

- Verder zien we een vermindering van het angstgevoel, weergegeven in de significante daling van de resultaten van HADS A. Dit kan men in overeenstemming brengen met de verminderde tussentijdse hoofdpijnfrequentie. Dit idee wordt bevestigd door het onderzoek van Radat en Swendsen (2004) die een duidelijke correlatie beschrijven tussen frequentie van hoofdpijn en angst. In tegenstelling tot ons onderzoek bekwamen zij een correlatie tussen hoofdpijnfrequentie en depressie. In dit onderzoek en dat van Frediani en Villani (2007) zou er geen relatie bestaan met de intensiteit van de migrainehoofdpijn en angst- en depressiesymptomen wat ook bij ons het geval is. Er is namelijk geen significante verandering in intensiteit van de migrainehoofdpijn beschreven, maar wel van angst. Beide studies baseren zich op de bestaande literatuur. Hun bevindingen worden niet gestaafd met een eigen onderzoeksopzet.
- Regelmatig werd mondeling gepeild naar de tevredenheid van de proefpersonen. Hieruit bleek dat de meerderheid de behandelingen als aangenaam en/of effectief ondervonden. Dit is wel een zeer subjectieve maatstaf, die beïnvloed kan worden door verschillende factoren zoals omgeving, moment, relatie met de onderzoeker en persoonlijkheid. In kader hiervan dient rekening gehouden te worden met de ingesteldheid van de patiënt. Eigenschappen zoals bezorgdheid en coping hebben een invloed op het inschatten en weergeven van het eventuele bekomen effect.

Uiteindelijk blijkt de positieve invloed van MLD zich hoofdzakelijk voor te doen in de groep die een extra behandeling van het abdomen onderging. Dit staat met de studies van Bittorf et al. (2006) en De Paepe en Delahaye (1994) waarin het belang van de behandeling van het abdomen reeds wordt aangehaald. Het aandeel van het serotoninegehalte in de pathogenese van migraine kan hierbij bevestigd worden. Aangezien de leeftijd een belangrijke invloed heeft, moet er zeker rekening gehouden worden met het feit dat de groep van de extra abdomenbehandeling een oudere populatie omvat.

Het optredende effect komt voornamelijk voor tijdens de behandelperiode, zoals ook gezien in de studie van Krahl (2005). Dit zou als volgt verklaard kunnen worden.

Als eerste is gedurende deze volledige periode het contact tussen patiënt en therapeut het grootst. Dit zowel op fysiek als gevoelsmatig vlak. Hierbij speelt de psychologische factor, zoals eerder besproken één van de belangrijkste triggers voor migraine, een voorname rol: er is aandacht voor het probleem van de persoon. Ten tweede heeft het rustige kader waarin de behandeling gegeven wordt een ontspannende invloed op de patiënt. De behandeling werd veelal op het einde van een vaak drukke dag uitgevoerd, waardoor de stress en de gejaagdheid getemperd konden worden. Dit is een

eerste stimulatie van de kalmerende parasympaticus. Ook de MLD zelf werkt activerend op de parasympaticus. Ten slotte moet gedacht worden aan een mogelijk placebo-effect, dat niet meer aanwezig is na de behandelperiode.

Uit al deze aangehaalde punten kan afgeleid worden dat er slechts een tijdelijk effect optreedt dat vermindert na stopzetting van de behandelingen.

Een aantal **zwakke punten** van dit onderzoek kunnen aangehaald worden.

In eerste instantie beschikt deze studie over te weinig proefpersonen. Na analyse van de power voor deze studie blijkt dat een populatie van minstens 44 proefpersonen nodig is om het significantieniveau van 0,05 met een zekerheid van 80% te bekomen. De kleine populatie in deze studie is te wijten aan een te korte periode van rekrutering. Overigens werd slechts met één neuroloog samengewerkt, die tijdens deze periode te weinig geschikte kandidaten kon voorleggen. Daarnaast was het aandeel geschikte migrainepatiënten in de kenniskringen te beperkt. Een belangrijk gevolg hiervan was dat er geen controlegroep kon worden opgesteld en het placebo-effect dus niet duidelijk naar voor kwam. Initieel werd een controlegroep samengesteld met personen die zich niet konden of wilden verplaatsen naar het Universitair Ziekenhuis te Gent en indien thuisbehandeling niet mogelijk was. Deze kregen geen behandeling, maar moesten enkel de vragenlijsten en kalender invullen. Ondanks het vele contacteren werden de vragenlijsten niet consequent teruggezonden, waardoor geen enkele persoon uit deze groep geschikt bleef voor deelname. In een volgend onderzoek zouden meer proefpersonen, en dus een controlegroep, moeten betrokken worden om de betrouwbaarheid van deze studie ten goede te komen. Dit kan gerealiseerd worden door een langere en intensievere rekruteringsperiode.

Een volgend punt dat kan opgemerkt worden is de korte duur van de behandelperiode. Het aantal behandelingen lijkt ons te gering om een uitspraak te kunnen doen over het resultaat. Meer behandelingen over een langere periode kunnen nodig zijn om een duidelijk effect te bekomen. Daarbij is ook de follow-up van relatief korte duur om het blijvende effect van de behandelingen waar te nemen. Algemeen kunnen we zeggen dat drie maanden een te korte studieperiode is. Het geeft geen goede weergave van de werkelijke situatie. Het bekijken van één maand voor, tijdens en na de behandeling kan namelijk een verkeerd beeld geven, zeker indien de persoon toevallig een betere of minder goede maand ervaart.

Door de afhankelijkheid van de agenda's en verplichtingen van de proefpersonen, was het soms moeilijk om de behandelingen met het gewenste interval te plannen. Door onverwachte omstandigheden kon er al eens een behandeling niet doorgaan en moest deze noodgedwongen verplaatst worden. Zo kwam men slechts tot 1 behandeling in die week. De voorziene frequentie

werd daardoor bij sommige patiënten niet behouden. Dit zou eventueel een ander verloop van migraine- en hoofdpijnklachten teweeggebracht kunnen hebben gedurende die week.

Een ander punt van kritiek is dat alle proefpersonen door een andere bevoegde geneesheer zijn gediagnosticeerd. Zo werd niet iedereen door dezelfde neuroloog gescreend en anderen consulteerden slechts de doorsnee huisarts. Toch mocht dit geen probleem geven, aangezien iedereen aan de strikte IHS-criteria voldeed. Eventueel kan de raadpleging van een bepaald type arts een beeld geven over de ernst van de aandoening.

Opvallend in ons onderzoek is dat er slechts weinig patiënten zware pijnstillende medicatie namen. Slechts 1 persoon nam een sterkere pijnstillende van ladder 2 volgens de WHO-indeling. Terwijl 84% het bij de doorsnee lichte pijnstillende hield. Voor de migrainespecifieke medicatie gaf slechts 53% aan deze te gebruiken. Hieruit kan men afleiden dat deze onderzoekspopulatie voornamelijk aan de lichtere vorm van de migraine lijdt. Dit zou een invloed kunnen hebben op het resultaat, gezien de marge voor verbetering dan kleiner is.

Daarenboven werden de behandelingen door vier verschillende therapeuten uitgevoerd. Enkele patiënten werden door twee verschillende therapeuten afwisselend behandeld omwille van organisatorische redenen. Hierdoor ontstonden er eventueel lichte verschillen in behandeling (snelheid van uitvoering, verschil in uitgeoefende druk,...). De vier therapeuten beschikten niet over een officieel diploma van MLD ad modum Vodder, waardoor niemand de perfecte techniek beheerste.

Hoofdzakelijk werden de behandelingen op dezelfde locatie uitgevoerd. Indien de patiënten zich niet konden/wilden verplaatsen, werden deze patiënten thuis behandeld. Dit zou een effect kunnen hebben op de resultaten gezien deze zich in een meer vertrouwde omgeving begaven en zij de stress van verplaatsing niet ondervonden.

Een laatste bemerking is dat de individuele triggers onvoldoende werden opgevolgd tijdens de studieperiode. Deze spelen een belangrijke rol in de outcome van deze studie. Zo kan het bijvoorbeeld zijn dat tijdens de interventieperiode minder aandacht werd besteed aan een bepaalde uitlokkende factor, waardoor de uitgevoerde behandeling minder effect zou kunnen hebben.

Deze studie beschikt over een aantal **sterke punten**.

Het belangrijkste is dat alle patiënten onderworpen werden aan de IHS-criteria voor het stellen van de diagnose. Zo bekwamen we een universeel geschikt bevonden groep. Dit wil zeggen dat onze studie kan vergeleken worden met gelijkaardige studies die deze criteria als diagnosemiddel gebruiken.

Onze patiënten beschikten over voldoende aanvallen, zodat op korte periode gemakkelijker eventuele veranderingen opgespoord konden worden. Eveneens lag de intensiteit hoog genoeg waardoor ook hier mogelijke effecten voldoende konden waargenomen worden.

Positief is dat de onderzoekspopulatie samengesteld was door personen uit verschillende omgevingen. Dit niet enkel op geografisch vlak, maar ook op vlak van beroep en leeftijd. De patiënten vertoonden tevens een verschillend consultatiegedrag. Door deze variatie tussen de patiënten is onze onderzoekspopulatie een betere weerspiegeling van de algemene bevolking.

Alle behandelingen werden uitgevoerd in een rustige omgeving. Deze plaats was voor elke patiënt telkens dezelfde. Dit zorgde voor stabiliteit en vertrouwdheid doorheen de behandelperiode.

Al het voorgaande leidt tot een aantal **suggesties voor volgend onderzoek**.

Eerst en vooral is het samenstellen van een grotere onderzoekspopulatie van belang, waardoor de power van de studie toeneemt. Op die manier kan vervolgens over een controlegroep beschikt worden. Ten tweede dient de studieperiode verlengd te worden, dit zowel voor, tijdens als na de uitvoering van de behandelingen. Hierdoor krijgt men een breder beeld van de verschillende periodes en kan het behandel-effect meer tot uiting komen. Ten derde is nauwere samenwerking met één neuroloog aan te raden. Zo krijgt men een meer betrouwbaar en nauwkeurig gediagnosticeerde populatie en is er meer kans om ernstigere patiënten te rekruteren. Ten vierde zouden beide groepen geen significant verschil mogen tonen in gemiddelde leeftijd, zodat men beide groepen beter kan vergelijken. Ten vijfde is het voordelig dat elke patiënt slechts door één therapeut wordt behandeld gedurende de volledige periode. Deze therapeut moet in bezit zijn van een gepast MLD-diploma. Ten slotte zou men een populatie moeten kunnen samenstellen die op een zeer stabiele manier medicatie inneemt, waardoor geen interferentie aanwezig is met andere behandelingen die de resultaten kunnen beïnvloeden.

5 BESLUIT

Het doel van de studie was het effect te onderzoeken van twee verschillende uitvoeringen van manuele lymfedrainage op frequentie en intensiteit van migraineaanvallen. Daarnaast werd het onderling verschil tussen beide nagegaan. Tot slot werd de invloed op subjectieve parameters, zoals dagelijks functioneren, depressie en angst, in rekening gebracht.

Na de onderzoeksperiode en verwerking van de gegevens blijkt dat er na een behandeling van MLD weinig verschil valt op te merken voor de verschillende parameters. Enkel de tussentijdse hoofdpijnfrequentie is verbeterd. Wat de subjectieve parameters betreft, blijken de resultaten van de HIT-6 en de HADS A gedaald te zijn. Deze veranderingen zijn in principe voordelig voor de patiënten, maar dit was niet de primaire doelstelling van ons onderzoek. Zo zien we geen verbetering in frequentie en intensiteit van migrainehoofdpijn en voor de subjectieve parameters vertonen de MIDAS, HADS en HADS D geen significant verschil. Deze laatste zijn belangrijk voor het bepalen van de levenskwaliteit van de patiënt en het verder verloop van de aandoening.

De meerderheid van de kleine verbeteringen die in deze studie aangetoond werden, vinden voornamelijk plaats binnen de groep van de extra abdomenbehandeling. Uit deze bevindingen komt het nut van de abdomenbehandeling naar voor. Er is tevens meer effect aanwezig tijdens de behandelperiode, wat erop wijst dat de MLD maar een tijdelijke beïnvloeding vertoont. Andere niet-medicamenteuze behandelingen vertonen een duidelijker positief effect, maar deze zijn intensiever en met meer power onderzocht.

Wij denken dat het zeker nuttig is dit onderwerp verder te onderzoeken, mits de hierboven aangehaalde suggesties voor verder onderzoek. Onze studie vertoont niet de vooraf gewenste resultaten, maar levert haar bijdrage als goede basis voor verder onderzoek omtrent deze relatie.

6 REFERENTIELIJST

- ❖ Aamodt, A.H., Stovner, L.J., Hagen, K., Zwart, J. (2008). Comorbidity of headache and gastrointestinal complaints: The head-HUNT study. *Cephalalgia*, 28, 144-151.
- ❖ Alecrim-Andrade, J., Maciel-Junior, J.A., Cladellas, X.C., Correa-Filho, H.R., Machado, H.C. (2006) Acupuncture in migraine prophylaxis: a randomized sham-controlled trial. *Cephalalgia*, 26, 520-529.
- ❖ Arulmozhi, D.K., Veeranjanyulu, A., Bodhankar, S.L. (2005). Migraine: Current concepts and emerging therapies. *Vascular Pharmacology*, 43, 176-187.
- ❖ Ayata, C. (2010). Cortical spreading depression triggers migraine attack: pro. *Headache*, 725-730.
- ❖ Bittorf, B., Ringler, R., Forster, C., Hohenberger, W., Matzel, K.E. (2006). Cerebral representation of the anorectum using functional magnetic resonance imaging. *British Journal of Surgery*, 93, 1251-1257.
- ❖ Bruni, O., Russo, P.M., Ferri, R., Novelli, L., Galli, F., Guidetti, V. (2008). Relationships between headache and sleep in a non-clinical population of children and adolescents. *Sleep Medicine*, 9, 542-548.
- ❖ Bruni, O., Russo, P.M., Violani, C., Guidetti, V. (2004). Sleep and migraine: An actigraphic study. *Cephalalgia*, 24, 134-139.
- ❖ Burnett, B.B., Gardner, A., Boles, R.G. (2005). Mitochondrial inheritance in depression, dysmotility and migraine? *Journal of Effective Disorders*, 88, 109-116.
- ❖ Chang, L. (2005). Brain responses to visceral and somatic stimuli in irritable bowel syndrome: A central nervous system disorder? *Gastroenterology Clinics of North America*, 34, 271-279.
- ❖ Chaibi, A., Tuchin, P.J., Russell, M.B. (2011). Manual therapies for migraine: a systematic review. *Journal of Headache Pain*. Doi: 10.1007/s10194-011-0296-6.
- ❖ Contag, S.A., Mertz, H.L., Bushnell, C.D. (2009). Migraine during pregnancy: Is it more than a headache? *Nature Reviews Neurology*, 5, 449-456.
- ❖ Cutrer, F.M., Olesen, J. (2006). Migraines with aura and their subforms. *The Headaches*, 3, 407-420.
- ❖ De Croon, E.M., Nieuwenhuijsen, K., Hugenholtz, N.I.R., Van Dijk, F.J.H. (2005). Drie vragenlijsten voor diagnostiek van depressie en angststoornissen. *TBV*, 13(4), 98-103.

- ❖ De Lissovoy, G., Lazarus, S.S. (1994). The economic cost of migraine: Present state of knowledge. *Neurology*, 44, S56-S62.
- ❖ De Paepe, P., Delahaye, L. (1994). Classical en common migraine: hoofdbrekens voor de patiënt maar niet noodzakelijk voor de Vodder-therapeut. *Fluvio*, 2, 27-39.
- ❖ Devulder, J. (2010) Pijn en Participatie in de musculoskeletale revalidatie. *1e Master in de Revalidatiewetenschappen en Kinesitherapie*.
- ❖ Diego, M., Field, T., Hernandez-Reif, M., Kuhn, C., Schanberg, S. (2005). Cortisol decreases and serotonin and dopamine increase following massage therapy. *International Journal of Neuroscience*, 115, 1397-1413.
- ❖ Domitrz, I., Mieszkowski, J., Kaminska, A. (2007). Relationship between migraine and patent foramen ovale: A study of 121 patients with migraine. *Headache*, 47, 1311-1318
- ❖ Durham, P.L. (2006). Calcitonin gene-related peptide (CGRP) and migraine. *Headache*, 46, S3-8.
- ❖ Eriksen, M.K., Thomsen, L.L., Andersen, I., Nazin, F., Olesen, J. (2004). Clinical characteristics of 362 patients with familial migraine with aura. *Cephalalgia*, 24, 564-575.
- ❖ Fichtel, A., Larsson, B. (2001). Does relaxation treatment have differential effects on migraine and tension-type headache in adolescents? *Headache*, 41, 290-296.
- ❖ Frediani, F., Villani, V. (2007). Migraine and depression. *Neuroscience*, 28, S161-S165.
- ❖ Gaul, C., Busch, V. (2009). Stellenwert von physiotherapie, massage und lymphdrainage in der behandlung der migräne. *Der Schmerz*, 4, 347-354.
- ❖ Hamilton, S.G., McMahon, S.B. (2000). ATP as a peripheral mediator of pain. *Journal of Autonomic Nervous System*, 81, 187-194.
- ❖ Kasseroller, R.G. (1998). The Vodder School: The Vodder method. *Cancer*, 83, 2840-2842.
- ❖ Keays, A.C., Neher, J.O., Safranek, S. (2008). Is osteopathic manipulation effective for headaches? *The Journal of Family Practice*, 57, 190-191.
- ❖ Kelman, L., Tanis, D. (2006). The relationship between migraine pain and other associated symptoms. *Cephalalgia*, 26, 548-553.
- ❖ Köseoglu, E., Talashoglu, A., Gönül, A.S., Kula, M. (2008). The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnesium Research*, 21, 101-108.

- ❖ Krahl, J. (2005). Die Effektivität der physiotherapeutischen Behandlung von Migränepatienten mit Manueller Lymphdrainage anhand von drei Einzelfallstudien. *Physioscience*, 1: 52-57.
- ❖ Kurth, T., Holtmann, G., Neufang-Hüber, J., Gerken, G., Diener, H. (2006). Prevalence of unexplained upper abdominal symptoms in patients with migraine. *Cephalalgia*, 26, 506-510.
- ❖ Kwan, C.L., Diamant, N.E., Pope, G., Mikula, K., Mikulis, D.J., Davis, K.D. (2005). Abnormal forebrain activity in functional bowel disorder patients with chronic pain. *Neurology*, 65, 1268-1277.
- ❖ Lantéri-Minet, M., Radat, F., Chautard, M., Lucas, C. (2005). Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects disability and quality of life, and acute migraine management. *AIB*, 710.
- ❖ Lawler, S.P., Cameron, L.D. (2006). A randomized, controlled trial of massage therapy as a treatment for migraine. *Ann Behavioral Medicine*, 32, 50-59.
- ❖ Linde, K., Streng, A., Jürgens, S., Hoppe, A., Brinkhaus, B., Witt, C., Wagenpfeil, S., Pfaffenrath, V., Hammes, M.G., Weidenhammer, W., Willich, S.N., Melchart, D. (2005). Acupuncture for patients with migraine. *American Medical Association*, 17, 2118-2125.
- ❖ Lipton, R.B., Amatniek, J.C., Ferrari, M.D., Gross, M. (1994). Migraine: Identifying and removing barriers to care. *Neurology*, 44, S63-S68.
- ❖ Lodi, R., Lotti, S., Cortelli, P., Pierangeli, G., Cevoli, S., Clementi, V., Soriani, S., Montagna, P., Barbiroli, B. (2000). Deficient energy metabolism is associated with low free magnesium in the brains of patients with migraine and cluster headache. *Brain Research Bulletin*, 54, 437-441.
- ❖ Marcus, D.A., Scharff, L., Mercer, S., Turk, D.C. (1998). Nonpharmacological treatment for migraine: Incremental utility of physical therapy with relaxation and thermal biofeedback. *Cephalalgia*, 18, 266-272.
- ❖ Martin, V.T., Goldstein, J.A. (2005). Evaluating the safety and tolerability profile of acute treatments for migraine. *The American Journal of Medicine*, 118, 36S-44S.
- ❖ McMillin, D.L., Richards, D.G., Mein, E.A., Nelson, C.D. (1999). The abdominal brain and enteric nervous system. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 5(6), 575-586.
- ❖ Messlinger, K. (2009). Migraine: Where and how does the pain originate? *Exp Brain Research*, 196, 179-193.

- ❖ Millichap, J.G., Yee, M.M. (2003). The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatric Neurology*, 28, 9-15.
- ❖ Moffet, H.H. (2009). Sham-acupuncture may be as efficacious as true acupuncture: a systematic review of clinical trials. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 15, 213-216.
- ❖ Mykletun, A., Stordal, E., Dahl, A.A. (2001). Hospital anxiety and depression (HAD) scale: factor structure, item analyses and internal consistency in a large population. *The British Journal of Psychiatry*, 179, 540-544.
- ❖ Nicholson, R., Nash, J., Andrasik, F. (2005). A self-administered behavioral intervention using tailored messages for migraine. *Headache*, 45, 1124-1139.
- ❖ Olesen, J., Lipton, R.B. (1994). Migraine classification and diagnosis: International Headache Society Criteria. *Neurology*, 44, S6-S10.
- ❖ Ophoff, R.A., van den Maagdenberg, A.M.J.M., Roon, K.I., Ferrari, M.D., Frants, R.R. (2001). The impact of pharmacogenetics for migraine. *European Journal of Pharmacology*, 413, 1-10.
- ❖ Panconesi, A. (2008). Alcohol and migraine: Trigger factor, consumption, mechanisms. A review. *Journal of Headache Pain*, 9, 19-27.
- ❖ Park, K., Kim, H., Baek, S., Cho, B., Yoo, T. (2009). Effect of acupuncture on blood flow velocity and volume in common carotid and vertebral arteries in migraine patients. *Medical Acupuncture*, 21, 47-54.
- ❖ Pearl, J.C. (2005). Pathogenesis and treatment of migraine. *CME*, 23, 342-346.
- ❖ Pompili, M., Di Cosimo, D., Innamorati, M., Lester, D., Tatarelli, R., Martelletti, P. (2009). Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: A selective overview including personality traits and suicide risk. *Journal of Headache Pain*, 10, 283-290.
- ❖ Pride NV, Janssen Cilag NV (n.d.). *Ontsnap aan migraine*. Geraadpleegd op 28 augustus 2010 op <http://ontsnapaanmigraine.be>
- ❖ Radat, F., Swendsen, J. (2004). Psychiatric comorbidity in migraine: A review. *Cephalalgia*, 25, 165-178.
- ❖ Reiss, M., Reiss, G. (2003). Die manuelle lymphdrainage zur ödemtherapie im kopf- und halsbereich. *Praxis*, 92, 271-274.
- ❖ Sadovsky, R., Dodick, D.W. (2005). Identifying migraine in primary care settings. *The American Journal of Medicine*, 118, 11S-17S.

- ❖ Sauro, K.M., Rose, M.S., Becker, W.J., Christie, S.N., Giammarco, R., Mackie, G.F. (2010). HIT-6 and MIDAS as measures of headache disability in a headache referral population. *Headache*, 50, 383-395.
- ❖ Shapiro, R.E., Cowan, R. (2007). Caffeine and migraine. Geraadpleegd op 23 maart 2011 op <http://www.achenet.org/education/patients/caffeineandmigraine.asp>
- ❖ Shin, H.E., Park, J.W., Kim, Y.I., Lee, K.S. (2008). Headache impact test-6 (HIT-6) scores for migraine patients: Their relation to disability as measured from a headache diary. *Journal of Clinical Neurology*, 4, 158-163.
- ❖ Silberstein, S.D. (1999). Menstrual migraine. *Journal of Women's Health and Gender-based Medicine*, 8(7), 919-931.
- ❖ Silberstein, S.D., Goadsby, P.J. (2002). Migraine: Preventive treatment. *Cephalalgia*, 22, 491-512.
- ❖ Snaith, R.P. (2003). The hospital anxiety and depression scale. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1(29), 1-4.
- ❖ Spierings, E.L.H. (1995). Symptomatology and pathogenesis of migraine. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 21, S37-S41.
- ❖ Spierings, E.L.H. (2003). Pathogenesis of the migraine attack. *The Clinical Journal of Pain*, 19, 255-262.
- ❖ Sprenger, T., Goadsby, P.J. (2009). Migraine pathogenesis and state of pharmacological treatment options. *BMC Medicine*, 7(71), 1-5.
- ❖ Stang, P.E., Osterhaus, J.T., Celentano, D.D. (1994). Migraine: Patterns of healthcare use. *Neurology*, 44, S47-S55.
- ❖ Stewart, W.F., Lipton, R.B. (2002). Need for care and perceptions of MIDAS among headache sufferers study. *CNS Drugs*, 16, 5-11.
- ❖ Stewart, W.F., Lipton, R.B., Celentano, D.D., Reed, M.L. (1992). Prevalence of migraine headache in the United States. *JAMA*, 267, 64-69.
- ❖ Stewart, W.F., Lipton, R.B., Kolodner, K., Liberman, J., Sawyer, J. (1999). Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia*, 19, 107-114.

- ❖ Stronks, D.L., Tulen, J.H.M., Bussmann, J.B.J, Mulder L.J.M.M., Passchier, J. (2004). Interictal daily functioning in migraine. *Cephalalgia*, 24, 271-279.
- ❖ Suzuki, H., Watanabe, S., Hamaguchi, T., Mine, H., Terui, T., Kanazawa, M. et al. (2009). Brain activation associated with changes in heart rate, heart rate variability, and plasma catecholamines during rectal distention. *Psychosomatic Medicine*, 71, 619-626.
- ❖ Tatlidede, A.D., Oflazoglu, B., Celik, S.E., Anadol, U., Forta, H. (2007). Prevalence of patent foramen ovale in patients with migraine. *Agri*, 19, 39-42.
- ❖ Torelli, P., Jensen, R., Olesen, J. (2004). Physiotherapy for tension-type headache. A controlled study. *Cephalalgia*, 24, 29-36.
- ❖ Trettin, H. (1991a). Wat is migraine? Een bijdrage over de huidige classificatie, wetenschappelijk onderzoek en behandeling van migraine. *Fluvio*, 4, 70-73.
- ❖ Trettin, H. (1991b). De therapeutische lymfedrainage als manuele therapie bij behandeling van migraine. *Fluvio*, 4, 75-78.
- ❖ Van Besien, V. (2008). Manuele Lymfedrainage. *3e Bachelor Revalidatiewetenschappen en Kinesitherapie*, 6-37.
- ❖ Van Riet, E., Van Wambeke, J. (2011). Het effect van manuele lymfedrainage van het gelaat, naast de medicamenteuze behandeling, op frequentie en intensiteit van migraineaanvallen (ongepubliceerde masterproef). Universiteit Gent, België.
- ❖ Vaughan, T.R. (1994). The role of food in the pathogenesis of migraine headache. *Clinical Reviews in Allergy*, 12, 167-180.
- ❖ Vgontzas, A., Cui, L., Merikangas, K.R. (2008). Are sleep difficulties associated with migraine attributable to anxiety and depression? *Headache*, 48, 1451-1459.
- ❖ Voigt, K., Liebnitzky, J., Burmeister, U., Sihvonen-Riemenschneider, H., Beck, M., Voigt, R., Bergmann, A. (2011). Efficacy of osteopathic manipulative treatment of female patients with migraine: results of a randomized controlled trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 17, 1-6.
- ❖ Welch, K.M.A., Ramadan, N.M. (1995). Mitochondria, magnesium and migraine. *Journal of the Neurological Sciences*, 134, 9-14.
- ❖ Wittlinger, G., Wittlinger, H. (2004). *Textbook of Dr. Vodder's Manual Lymph Drainage: Basic course* (7th ed.). Stuttgart: Thieme.

- ❖ Zagani, A.S., Bahra, A. (2006). Symptomatology of migraines with aura. *The Headaches*, 3, 339-405.

7 BIJLAGEN

7.1 Bijlage 1: Brief aan arts

Gent, 25 april 2010

Geachte arts,

Wij zijn vier studenten, eerste master revalidatiewetenschappen en kinesithérapie, universiteit Gent. Naar aanleiding van onze masterproef onderzoeken wij het effect van manuele lymfedrainage van de nek, het gelaat en het abdomen op de frequentie en intensiteit van migraineaanvallen en op een aantal subjectieve parameters. Op deze manier willen we nagaan of deze behandelvorm, naast de huidige medicamenteuze behandeling, een extra positieve invloed kan hebben. Hiervoor zijn wij op zoek naar zoveel mogelijk gemotiveerde patiënten die bereid zijn deel te nemen aan dit onderzoek.

Voor het rekruteren van deze patiënten hebben wij uw hulp nodig. Concreet vragen wij u om uw patiënten tijdens uw consultaties in te lichten over ons onderzoek (inclusie- en exclusiecriteria vindt u onderaan). Wij hebben een brief opgesteld die u aan desbetreffende patiënten kan meegeven. Indien zij bereid zijn om mee te werken dan noteert u hun gegevens zodat wij later met hen contact kunnen opnemen. Vanaf heden kan u dus starten met het rekruteren van proefpersonen. Deze patiënten zouden dan zo snel mogelijk starten met het invullen van hun dagboek, zodat wij hun situatie vóór onze behandeling kunnen bestuderen.

Wat houdt dit onderzoek concreet in:

Gedurende één perioden van vier weken, in de maanden oktober-november-december, zullen wij 2x/week lymfedrainage geven in het UZ Gent. Daarnaast zal aan de patiënt gevraagd worden een migrainedagboek bij te houden en dit zowel vóór, tijdens als na onze behandelingen. Ook zullen korte vragenlijsten dienen ingevuld te worden door de patiënt aan het begin, het midden en het einde van de studie om een beter zicht te krijgen op hun situatie. Wij verkiezen hiervoor de MIDAS, de HIT-6 en de HADS vragenlijst, die u in de bijlage terugvindt. Indien u andere vragenlijsten voorstelt, mag u ons dit altijd melden.

De inclusiecriteria omvatten:

- Minstens 2x/maand een migraineaanval (met of zonder aura)
- Vrouwen en mannen tussen 18 en 65 jaar

De exclusiecriteria omvatten:

- Andere neurologische aandoeningen
- Contra-indicaties voor lymfedrainage, namelijk kanker, orgaantransplantaties, acute ontstekingen, TBC en hartaandoeningen.
- Overmatig alcohol-, drug- en medicatiegebruik
- Zwangerschap
- Andere niet-medicamenteuze behandelingen

Wij willen u alvast bedanken voor uw medewerking aan ons onderzoek.

Wij zullen op regelmatige tijdstippen verder contact met u opnemen om verdere afspraken met u te maken.

Hoogachtend,

Els Van Riet; els.vanriet@Ugent.be; 0495/939224

Janne Van Esser; janne.vanesser@Ugent.be; 0495/499599

Jasmien Van Wambeke; jasmien.vanwambeke@ugent.be; 0495/437023

Silke Smet; silke.smet@ugent.be; 0499/280520

Promotoren:

Vickie Van Besien; vickie.vanbesien@ugent.be

Prof. Dr. Patrick Calders; patrick.calders@ugent.be

7.2 Bijlage 2: Brief aan kandidaten

Geachte Mevrouw/Mijnheer,

Wij zijn vier studenten, tweede master revalidatiewetenschappen en kinesitherapie, universiteit Gent. Naar aanleiding van onze masterproef onderzoeken wij het effect van manuele lymfedrainage van het gelaat, de nek en de buik op de frequentie en intensiteit van migraineaanvallen en een aantal subjectieve factoren. Lymfedrainage is een zachte, ontspannende massagevorm, gericht op het stimuleren van het lymfestelsel. Deze staat in voor de circulatie van lymfevocht. Wij hopen op basis van de wetenschappelijke literatuur vermindering van de pijnintensiteit en –frequentie te verwezenlijken. Op deze manier willen we nagaan of deze behandelvorm een extra positieve invloed kan hebben naast uw huidige medicamenteuze therapie, dit zonder extra kosten. Voor deze studie zijn wij op zoek naar zoveel mogelijk gemotiveerde patiënten die bereid zijn deel te nemen aan dit onderzoek.

Wat houdt dit onderzoek concreet in:

Gedurende een periode van vier weken, in de maanden oktober-november-december, zullen wij 2x/week lymfedrainage geven in het B3 gebouw van het UZ Gent. Daarnaast zal u gevraagd worden een migrainedagboek bij te houden zowel voor, tijdens als na onze behandelingen. Daar mag u vanaf heden mee starten. U vindt het dagboek terug op www.ontsnapaanmigraine.be. Ook zullen korte vragenlijsten aan het begin, midden en het einde van de studie dienen ingevuld te worden om ons een beter zicht te geven op uw situatie.

Indien u geïnteresseerd bent mag u contact opnemen met onderstaande personen via e-mail of telefoon. Wij hopen alvast op uw medewerking!

Dank bij voorbaat,

Silke Smet; silke.smet@ugent.be; 0499/280520

Janne Van Esser; janne.vanesser@Ugent.be; 0495/499599

Jasmien Van Wambeke; jasmien.vanwambeke@ugent.be; 0495/437023

Els Van Riet; els.vanriet@Ugent.be; 0495/939224

Promotor: Prof. P. Calders

Co-promotor: Mevr. V. Van Besien

7.3 Bijlage 3: Informatiebrief en toestemmingsformulier – Informed Consent

INFORMATIEBRIEF VOOR DE DEELNEMERS AAN EXPERIMENTEN

1. TITEL VAN DE STUDIE:

Heeft manuele lymfedrainage van de nek en het gelaat, naast de medicamenteuze behandeling, een positief effect op intensiteit, frequentie en een aantal subjectieve parameters in het kader van migraine? Geeft een extra behandeling van het abdomen een andere uitkomst?

2. DOEL VAN DE STUDIE:

Migraine is een veel voorkomende aandoening waarmee ongeveer 12% van de totale populatie te kampen heeft. Naast een aantal bijkomstige symptomen blijft pijn de grootste klacht van het individu (Lipton et al., 1994).

Er zijn veel migrainepatiënten die geen effectieve medische zorg aangewend krijgen. De behandeling voor migraine bestaat uit enerzijds uit een medicamenteuze en anderzijds uit een niet-medicamenteuze behandeling. In de praktijk wordt vooral gekozen voor de medicamenteuze behandeling, welke bij veel migrainepatiënten de hoofdpijn niet voldoende doet reduceren. Hierdoor zijn veel migrainepatiënten niet tevreden met hun huidige behandeling. In een aantal studies bemerkt men dat veel migrainepatiënten openstaan voor een nieuwe behandelmethode dan degene die ze op dat moment aangewend krijgen (Linde & Dahlöf, 2004).

In deze studie willen wij met behulp van de resultaten van de testen onderzoeken of de frequentie en intensiteit van de hoofdpijn verbetert, door de migrainepatiënten te behandelen met lymfedrainage van het gelaat, nek en buik. Lymfedrainage is een soort massagetechniek waarbij door middel van zachte, circulerende bewegingen het lymfevocht afgevoerd wordt naar de lymfeknopen. Deze knopen breken lichaamsvreemde stoffen en virussen in het lichaam af. Lymfedrainage heeft een relaxerend en pijn dempend effect op de patiënt (Wittlinger & Wittlinger, 2004). Uit allerlei theoretische inzichten en verbanden kan men besluiten dat lymfedrainage een effect zou hebben op de frequentie en intensiteit van de hoofdpijn. In de wetenschap zijn nog te weinig studies gedaan om deze stelling te kunnen staven.

De resultaten uit deze studie zijn dus belangrijk om een nieuwe en eventueel effectievere behandeltechniek aan te wenden voor migrainepatiënten.

3. BESCHRIJVING VAN DE STUDIE:

In deze studie komen enkel de personen aan bod die voldoen aan de diagnostische criteria van de International Headache Society:

Diagnostische criteria voor migraine zonder aura:

- A. Ten minste 5 aanvallen die voldoen aan B en C
- B. Hoofdpijnaanvallen die 4 tot 72u aanhouden (onbehandeld of behandeld zonder succes)
- C. De hoofdpijn omvat ten minste twee van onderstaande karakteristieken:
 - 1. Unilaterale lokalisatie
 - 2. Pulserende aard
 - 3. Matig tot ernstige intensiteit (interfereert met dagelijkse activiteit)
 - 4. Verergering van pijn bij trappen doen of andere vergelijkbare fysieke activiteiten
- D. Tijdens de aanval treedt ten minste een van de volgende op:
 - 1. Misselijkheid en / of braken
 - 2. Fotofobie en fonofobie
- E. Ten minste een van de volgende:
 - 1. Voorgeschiedenis, fysiek en neurologisch onderzoek veronderstellen geen andere aandoeningen die de hoofdpijn kunnen veroorzaken
 - 2. Voorgeschiedenis, fysiek en neurologisch onderzoek veronderstellen wel een andere aandoening, maar verder onderzoek sluit dit uit
 - 3. Een andere aandoening is wel aanwezig, maar de migraineaanvallen treden niet voor het eerst op.

Diagnostische criteria voor migraine met aura:

- A. Ten minste 2 aanvallen die voldoen aan B
- B. Ten minste 3 van onderstaande 4 karakteristieken moeten gelden:
 - 1. 1 of meer omkeerbare aurasymptomen wijzend op focaal, cerebraal corticaal en /of hersenstamdysfunctie
 - 2. Ten minste 1 aurasymptoom evolueert gradueel over meer dan 4 minuten of 2 of meer symptomen verschijnen opeenvolgend
 - 3. Geen enkel aurasymptoom duurt langer dan 60 minuten. Als meer dan 1 symptoom aanwezig is, zal de verwachte duur toenemen

4. De hoofdpijn volgt op het aura met een vrij interval van minder dan 60 minuten (het mag ook vooraf of gelijk met het aura beginnen)

C. Ten minste een van de volgende:

1. Voorgeschiedenis, fysiek en neurologisch onderzoek veronderstellen geen andere aandoeningen die de hoofdpijn kunnen veroorzaken
2. Voorgeschiedenis, fysiek en neurologisch onderzoek veronderstellen wel een andere aandoening, maar verder onderzoek sluit dit uit
3. Een andere aandoening is wel aanwezig, maar de migraine aanvallen treden niet voor het eerst op.

(Olesen & Lipton, 1994, p. S 7)

Vervolgens moeten de personen voldoen aan de volgende in- en exclusiecriteria:

Inclusiecriteria:

- minstens 2x/maand een migraineaanval (met of zonder aura)
- vrouwen en mannen tussen 18 en 65 jaar

Exclusiecriteria:

- Andere neurologische aandoeningen
- Contra-indicaties voor lymfedrainage namelijk kanker, orgaantransplantaties, acute ontstekingen, TBC en hartaandoeningen
- Overmatig alcohol-, drug- en medicatiegebruik
- Zwangerschap
- Andere niet-medicamenteuze behandelingen

Het protocol van de studie wordt beschreven onder “ 6. Procedures”.

De totale duur van deze studie duurt ongeveer 3 maand, waarin we de patiënten rekruteren, testen en opvolgen. Op een afgesproken datum wordt de behandeling gestart, waarbij de patiënten 2 behandelingen per week krijgen (van ongeveer 40 minuten) en dit gedurende een periode van 4 weken. Zij zullen gevraagd worden om 3 keer een aantal korte vragenlijsten in te vullen. Deze worden ingevuld direct voor de eerste behandeling, direct na de laatste behandeling en 4 weken na de laatste behandeling. Ook zal gevraagd worden om een migrainedagboek zorgvuldig bij te houden en dit zowel een maand vóór, tijdens en na de behandelingen.

4. WAT WORDT VAN DE DEELNEMER VERWACHT?

Voor het slagen van deze studie is het belangrijk dat u volledig meewerkt met de onderzoeker en dat u de instructies opvolgt.

5. DEELNAME EN BEËINDEGING:

De deelname aan deze studie is op vrijwillige basis.

U kunt op elk moment uit de studie stappen zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit invloed heeft op de verdere relatie en/of behandeling met de onderzoeker of de behandelende arts. Uw deelname aan deze studie zal worden beëindigd als de onderzoeker meent dat dit in uw belang is. U kunt uit deze studie teruggetrokken worden als u de in deze informatiebrief beschreven procedures niet goed opvolgt of de beschreven items niet respecteert.

Als u deelneemt, wordt gevraagd het toestemmingsformulier te tekenen.

6. PROCEDURES:

Tijdens de studie zal u de volgende vragenlijsten 3 maal moeten invullen:

- The Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS). Deze bestaat uit 7 vragen die toetsen naar het aantal dagen die u de voorbije 3 maanden verloren heeft op het werk of school, huishouden en op sociaal vlak als resultaat van de hoofdpijn. Er wordt ook gevraagd naar de frequentie en intensiteit van de hoofdpijn.
- Headache Impact Test – 6 (HIT-6). Deze bestaat uit 6 vragen die de migrainegerelateerde beperkingen evalueren zoals sociaal en cognitief functioneren en vitaliteit. Ook deze test be vraagt naar de frequentie en intensiteit van de hoofdpijn. Bij elke vraag kan u kiezen tussen 5 verschillende antwoorden.
- Hospital Anxiety Depression Scales (HADS). Deze bestaat uit 14 vragen die naar angst en depressie bevragen. De items worden beantwoord op een 4-puntsschaal (0-3).

Het invullen van deze vragenlijsten zal ongeveer 10 minuten in beslag nemen.

Verder zal het nodig zijn om uw migrainedagboek zorgvuldig bij te houden gedurende de studie. Wij zullen uw migrainedagboek af en toe bekijken en op het einde van de studie zullen we dit dagboek kopiëren zodat wij dit in onze resultaten kunnen verwerken.

Vanaf een afgesproken datum krijgt u gedurende 4 weken een behandeling, waarbij u zich 2 avonden per week een 40-tal minuten zal moeten vrijmaken. Gedurende deze behandelingen ligt u ontspannen op een behandeltafel en wordt door ons een soort massagetechniek uitgevoerd van de hals/nek, gelaat en buik. Deze behandelingen zullen doorgaan in het UZ te Gent.

7. RISICO'S EN VOORDELEN:

Bij deze studie worden geen risico's verwacht. Het is een veilige en ontspannende techniek waar niets mis kan lopen, tenzij u aan de contra-indicaties van lymfedrainage voldoet. Daarom vragen wij u om deze aandachtig door te nemen (zie: exclusiecriteria bij "3. Beschrijving van de studie").

Tijdens de studie mag u uw medicatie blijven doornemen. U moet dit wel vermelden in uw dagboek. Wanneer u vragen heeft kan u deze altijd stellen aan de onderzoekers en uw behandelende arts. U kunt altijd contact opnemen via telefoon of mail ("12. Contactpersonen).

8. KOSTEN:

De deelname aan deze studie brengt geen extra kosten mee voor u.

9. VERGOEDING:

Voor het deelnemen aan deze studie is geen extra vergoeding voor de deelnemers voorzien.

10. VERTROUWELIJKHEID:

In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 en de Belgische wet van 22 augustus 2002, zal uw persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en zal u toegang krijgen tot de verzamelde gegevens.

Vertegenwoordigers van de opdrachtgever, auditors, de Commissie voor Medische Ethiek en de bevoegde overheden hebben rechtstreeks toegang tot uw gegevens om de verzamelde informatie te controleren, zonder de vertrouwelijkheid te schenden. Als u akkoord gaat dat u deelneemt aan deze studie, zullen persoonlijke en klinische gegevens van u tijdens deze studie worden verzameld en gecodeerd. Verslagen waarin u wordt geïdentificeerd, zullen niet openlijk beschikbaar zijn. Als de resultaten van de studie worden gepubliceerd, zal de identiteit vertrouwelijke informatie blijven.

11. LETSTELS TEN GEVOLGE VAN DEELNAME AAN DE STUDIE:

Bij deze studie bestaat er geen kans om letsels op te lopen.

12. CONTACTPERSONEN:

Indien u tijdens de studie vragen heeft, aanvullende informatie wenst over de studie of een letsel oploopt ten gevolge van de studie, kunt u in de loop van de studie op elk ogenblik contact opnemen met:

<u>Revalidatiewetenschappen en kinesitherapie</u> <u>(UZGent)</u>	<u>Dienst Neurologie (AZ Maria-Middelares)</u>
Prof. Patrick Calders UZ Gent 1B3 De Pintelaan 185 9000 Gent Tel: 09/332.69.15 E-mail: Patrick.calders@ugent.be	Dr. Liesbeth De Grootte Campus Maria Middelares Kortrijksesteenweg 1026 9000 Gent Tel: 09/260.65.74 E-mail: neurologie@AZMMSJ.be

13. REFERENTIES:

Linde, M., Dahlöf, C. (2004). Attitudes and burdens of disease among self-considered migraineurs – A nation-wide population-based survey in Sweden. *Cephalalgia*; 24: 455-465.

Lipton, R.B., Amatniek, J.C., Ferrari, M.D., Gross, M. (1994). Migraine: Identifying and removing barriers to care. *Neurology*; 44(4): S63-S68.

Olesen, J., Lipton, R.B. (1994). Migraine classification and diagnosis: International Headache Society Criteria. *Neurology*, 44, S6-S10.

Wittlinger, G., Wittlinger, H. (2004). *Textbook of Dr. Vodder's Manual Lymph Drainage: Basic course* (7th ed.). Germany: Thieme.

TOESTEMMINGSFORMULIER – INFORMED CONSENT

Ik, _____ heb het document “Informatiebrief voor de deelnemers aan experimenten”, pagina 1 tot en met 6, gelezen en er een kopij van gekregen. Ik stem in met de inhoud van het document en stem ook in deel te nemen aan de studie.

Ik heb een kopij gekregen van dit ondertekende en gedateerde formulier voor “Toestemmingsformulier”. Ik heb uitleg gekregen over de aard, het doel, de duur, en de te voorziene effecten van de studie en over wat men van mij verwacht. Ik heb uitleg gekregen over de mogelijke risico’s en voordelen van de studie. Men heeft me de gelegenheid en voldoende tijd gegeven om vragen te stellen over de studie, en ik heb op al mijn vragen een bevredigend antwoord gekregen, ook op medische vragen.

Ik stem ermee in om samen te werken met de toeziende onderzoeker/arts. Ik zal hem/haar op de hoogte brengen als ik onverwachte of ongebruikelijke symptomen ervaar.

Men heeft mij ingelicht over het bestaan van een verzekeringspolis in geval er letsel zou ontstaan dat aan de studieprocedures is toe te schrijven.

IK BEN ME ERVAN BEWUST DAT DEZE STUDIE WERD GOEDGEKEURD DOOR EEN ONAFHANKELIJKE COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK VERBONDEN AAN HET UZ GENT EN DAT DEZE STUDIE ZAL UITGEVOERD WORDEN VOLGENS DE RICHTLIJNEN VOOR DE GOEDE KLINISCHE PRAKTIJK (ICH/GCP) EN DE VERKLARING VAN HELSINKI, OPGESTELD TER BESCHERMING VAN MENSEN DEELNEMEND AAN EXPERIMENTEN. DEZE GOEDKEURING WAS IN GEEN GEVAL DE AANZET OM TE BESLISSEN OM DEEL TE NEMEN AAN DEZE STUDIE.

Ik mag mij op elk ogenblik uit de studie terugtrekken zonder een reden voor deze beslissing op te geven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op de verdere relatie met de onderzoeker/arts.

Men heeft mij ingelicht dat zowel persoonlijke gegevens als gegevens aangaande mijn gezondheid, ras en seksuele leven worden verwerkt en bewaard gedurende minstens 30 jaar. Ik stem hiermee in en ben op de hoogte dat ik recht heb op toegang en verbetering van deze gegevens. Aangezien deze gegevens verwerkt worden in het kader van medisch-wetenschappelijke doeleinden, begrijp ik dat de toegang tot mijn gegevens kan uitgesteld worden tot na beëindiging van het onderzoek. Indien ik toegang wil tot mijn gegevens, zal ik mij richten tot de toeziende onderzoeker/arts, die verantwoordelijk is voor de verwerking.

Ik begrijp dat auditors, vertegenwoordigers van de opdrachtgever, de Commissie voor Medische Ethiek of bevoegde overheden, mijn gegevens mogelijk willen inspecteren om de verzamelde informatie te controleren. Door dit document te ondertekenen, geef ik toestemming voor deze controle. Bovendien ben ik op de hoogte dat bepaalde gegevens doorgegeven worden aan de opdrachtgever. Ik geef hiervoor mijn toestemming, zelfs indien dit betekent dat mijn gegevens doorgegeven worden aan een land buiten de Europese Unie. Te allen tijde zal mijn privacy gerespecteerd worden.

Ik verklaar hiermee dat ik op vrijwillige basis deel zal nemen aan deze studie.

Naam _____ Datum: _____

Handtekening:

Ik bevestig dat ik de aard, het doel, en de te voorziene effecten van de studie heb uitgelegd aan de testpersoon.

De testpersoon stemde toe om deel te nemen door zijn/haar persoonlijk gedateerde handtekening te plaatsen.

7.4 Bijlage 4: Migrainekalender

- Vul de maand in.
- Duid aan welke dag je hoofdpijn (H) of migraine had (M).
- Ben je een vrouw, markeer dan ook je menstruatiedagen (O) = ongesteld.
- Hoofdpijnscore (HP-score): De ernst van de aanval wordt met een cijfer van 0 tot 10 aangeduid. 0 staat voor 'geen pijn', 10 staat voor de 'ergst denkbare pijn'.
- Behandeling: duid met een X aan of je medicatie tegen migraine of hoofdpijn hebt genomen. Aan de achterzijde van de kalender kan je noteren welke medicatie je nam voor je migraine of hoofdpijn.

Maand:	Dag:	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	
	Hoofdpijn (H) - Migraine (M)																																
	HP-score (0-10)																																
	Behandeling (X)																																
	Ongesteld (O)																																

Noteer hier de naam van de geneesmiddelen/behandeling:

Maand:	Dag:	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	
	Hoofdpijn (H) - Migraine (M)																																
	HP-score (0-10)																																
	Behandeling (X)																																
	Ongesteld (O)																																

7.5 Bijlage 5: MIDAS vragenlijst

Antwoord op de vragen over ALLE soorten van hoofdpijn die u de afgelopen maand hebt gehad. Vul nul in als u deze activiteit de voorbije drie maanden niet hebt uitgevoerd.

1. Hoeveel dagen in de voorbij 3 maanden hebt u uw werk of school verzuimd vanwege uw hoofdpijn? ____

2. Hoeveel dagen van de voorbije 3 maanden werd uw productiviteit op het werk of op school met de helft of meer verminderd door uw hoofdpijn? (tel de dagen in de eerdere vraag over het verzuimen van school of werk niet mee) ____

3. Hoeveel dagen in de voorbije 3 maanden was u niet in staat om huishoudelijk werk te verrichten vanwege uw hoofdpijn? ____

4. Hoeveel dagen in de voorbije 3 maanden werd uw productiviteit bij het huishoudelijk werk met de helft of meer verminderd door uw hoofdpijn? (tel de dagen in de eerdere vraag over huishoudelijk werk niet mee) ____

5. Hoeveel dagen in de voorbije 3 maanden hebt u familiale, sociale of ontspanningsactiviteiten moeten missen vanwege uw hoofdpijn? ____

Wat je arts zeker moet weten over uw hoofdpijnen:

- A. Hoeveel dagen in de voorbije 3 maanden heeft u hoofdpijn gehad? (Als de hoofdpijn meer dan 1 dag aanhield, telt u elke dag) ____

- B. Geef aan op een schaal van 0 tot 10 hoe pijnlijk deze hoofdpijn gemiddeld was (0= helemaal geen pijn en 10= de ergst mogelijke pijn). ____

7.6 Biilage 6: HIT-6

Om de vragenlijst in te vullen, gelieve één antwoord per vraag te omcirkelen.

1) Wanneer u hoofdpijn heeft, hoe dikwijls is de pijn dan hevig?

Nooit Zelden Soms Meestal Altijd

2) Hoe dikwijls wordt u door hoofdpijn beperkt in uw vermogen om gebruikelijke dagelijkse activiteiten te doen, zoals het huishouden, werk, school/studie of sociale activiteiten?

Nooit Zelden Soms Meestal Altijd

3) Wanneer u hoofdpijn heeft, hoe dikwijls wenst u dan dat u zou kunnen gaan liggen?

Nooit Zelden Soms Meestal Altijd

4) Hoe dikwijls hebt u zich te moe gevoeld in de afgelopen 4 weken om uw werk of dagelijkse activiteiten te doen vanwege hoofdpijn?

Nooit Zelden Soms Meestal Altijd

5) Hoe dikwijls was u het beu of voelde u zich geïrriteerd in de afgelopen 4 weken vanwege hoofdpijn?

Nooit Zelden Soms Meestal Altijd

6) Hoe dikwijls werd u door hoofdpijn beperkt in uw vermogen om u te concentreren op uw werk of dagelijkse activiteiten in de afgelopen 4 weken?

Nooit Zelden Soms Meestal Altijd

7.7 Bijlage 7: HADS

Lees iedere vraag goed door en omcirkel het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich gedurende de afgelopen week gevoeld heeft.

1. Ik voel me gespannen:	3 Meestal 2 Vaak 1 Af en toe, soms 0 Helemaal niet
2. Ik geniet nog steeds van de dingen waar ik vroeger van genoot:	0 Zeker zoveel 1 Niet zoveel als vroeger 2 Weinig 3 Haast helemaal niet
3. Ik krijg een soort angstgevoel alsof er elk moment iets vreselijks zal gebeuren:	3 Heel zeker en vrij erg 2 Ja, maar niet zo erg 1 Een beetje, maar ik maak me er geen zorgen over. 0 Helemaal niet
4. Ik kan lachen en de dingen van de vrolijke kant zien	0 Net zoveel als vroeger 1 Niet zo goed als vroeger 2 Beslist niet zoveel als vroeger 3 Helemaal niet
5. Ik maak me vaak ongerust:	3 Heel erg vaak 2 Vaak 1 Af en toe, maar niet te vaak 0 Alleen soms
6. Ik voel me opgewekt:	3 Helemaal niet 2 Niet vaak 1 Soms 0 Meestal
7. Ik kan rustig zitten en me ontspannen:	0 Zeker 1 Meestal 2 Niet vaak 3 Helemaal niet

8. Ik voel me alsof alles moeizamer gaat:	3 Bijna altijd 2 Heel vaak 1 Soms 0 Helemaal niet
9. Ik krijg een soort benauwd, gespannen gevoel in mijn maag:	0 Helemaal niet 1 Soms 2 Vrij vaak 3 Heel vaak
10. Ik heb geen interesse meer in mijn uiterlijk:	3 Zeker 2 Niet meer zoveel als ik zou moeten 1 Waarschijnlijk niet zoveel 0 Evenveel interesse als vroeger
11. Ik voel me rusteloos en voel dat ik iets te doen moet hebben:	3 Heel erg 2 Tamelijk veel 1 Niet erg veel 0 Helemaal niet
12. Ik verheug me van te voren al op dingen:	0 Net zoveel als vroeger 1 Een beetje minder dan vroeger 2 Zeker minder dan vroeger 3 Bijna nooit
13. Ik krijg plotseling gevoelens van panische angst:	3 Zeer vaak 2 Tamelijk vaak 1 Niet erg vaak 0 Helemaal niet
14. Ik kan van een goed boek genieten, of van een radio- of televisieprogramma:	0 Vaak 1 Soms 2 Niet vaak 3 Heel zelden

7.8 **Bijlage 8: Gebruikte afkortingen**

IHS: International Headache Society

EEG: Elektro-encefalografie

CT: Computertomografie

RX: Röntgenonderzoek

CGRP: calcitonine gene-related peptide

NMDA: N-methyl-D-asparaginezuur

CSD: Cortical Spreading Depression

ATP: Adenosinetriposfaat

MLD: Manuele Lymfedrainage

PFO: patent foramen ovale

EZS: enteraal zenuwstelsel

CZS: centraal zenuwstelsel

GI: gastro-intestinaal

IBS: Irritatable bowel syndrome

ANS: autonoom neurologisch systeem

MIDAS: Migraine Disability Assessment Scale

HIT: Headache Impact Test

HADS: Headache Anxiety and Depression Scale

HADS A: Headache Anxiety and Depression Scale, subschaal angst

HADS D: Headache Anxiety and Depression Scale, subschaal depressie

WHO: World Health Organization

8 LIJST VAN FIGUREN EN TABELLEN

Figuur 1: Traditioneel model	8
Figuur 2: Alternatief model	8
Figuur 3: Flowchart rekruteren	18
Figuur 4: Lymfeknopen in hals- en nekgebied	20
Tabel 1: IHS-criteria voor migraine zonder aura	3
Tabel 2: IHS-criteria voor migraine met aura	4
Tabel 3: De symptomen bij verschillende hoofdpijntypes	4
Tabel 4: Evolutie migrainefrequentie in beide groepen	26
Tabel 5: Evolutie tussentijdse hoofdpijnfrequentie in beide groepen	27
Tabel 6: Evolutie gemiddelde intensiteit migrainehoofdpijn in beide groepen	27
Tabel 7: Evolutie gemiddelde intensiteit migrainehoofdpijn en tussentijdse hoofdpijn in beide groepen	27
Tabel 8: Evolutie totaalscore MIDAS	28
Tabel 9: Evolutie totaalscore HIT-6;	28
Tabel 10: Evolutie totaalscore HADS, subscore angst en depressie	29

