

Ergebnisqualität bei der Behandlung chronischer Kopfschmerzpatienten in einer Migräneklinik

Eine Kohortenstudie mit einjähriger Nachbeobachtung

D. Melchart^{a, b} W. Weidenhammer^a A. Pollok-Müller^c J. Brand^c R. Brand^c R. Saller^b

^a Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

^b Abteilung Naturheilkunde, Departement Innere Medizin, Universitätsklinikum Zürich, Schweiz

^c Migräne-Klinik Dr. J. Brand, Königstein

Schlüsselwörter

Migräne · Spannungskopfschmerz · Langzeitverlauf · Ergebnisqualität · Lebensqualität

Zusammenfassung

Zielsetzung: Darstellung der Struktur stationär naturheilkundlich behandelter Patienten mit chronischen Kopfschmerzen, Beschreibung des kurzfristigen Therapieerfolgs bei Entlassung sowie des weiteren Krankheitsverlaufs unter Einbezug einer einjährigen Katamnese. **Methodik:** Prospektive Kohortenstudie mit Untersuchungszeitpunkten 2 Monate vor Klinikaufnahme, bei Aufnahme und Entlassung sowie einer Follow-up-Befragung der Patienten 2, 6 und 12 Monate nach Klinikentlassung. Die Verlaufsdaten wurden mittels Fragebögen und eines Kopfschmerztagebuchs vom Patienten erhoben. Im ersten Halbjahr 1996 wurden 424 Patienten mit «Migräne» und/oder «Kopfschmerzen vom Spannungstyp» der Migräne-Klinik Königstein konsekutiv aufgenommen. **Ergebnisse:** 82,9% der Patienten waren weiblich. Das durchschnittliche Alter betrug $46,3 \pm 13,0$ Jahre, die mediane Erkrankungsdauer 23 Jahre. Bei Entlassung zeigten sich deutliche Verbesserungen bezüglich Frequenz der Kopfschmerzanfälle sowie der Intensität der Kopfschmerzen und der Begleitsymptome. 60,5% der Patienten wurden als «Responder» klassifiziert. Die Rücklaufquote der Follow-up-Befragungen betrug 67,5%. Mit Ausnahme der Dauer der Kopfschmerzanfälle zeigte die Kopfschmerzsymptomatik 6 Monate nach Entlassung signifikante Verbesserungen gegenüber dem Ausgangsbefund. Die Medikamenteneinnahme konnte verringert, die Lebensqualität der Patienten verbessert werden. Bei den Patienten mit Kopfschmerzen vom Spannungstyp zeigten sich generell etwas geringere Effekte. **Schlussfolgerungen:** Vor dem Hintergrund einer im Durchschnitt über 20 Jahre bestehenden Erkrankung deuten die kurz- und langfristigen Effekte auf einen klinisch relevanten Behandlungserfolg. Das Problem des Datenverlusts bei Patientennachbefragungen sowie fehlende Vergleichsdaten begrenzen die Aussagekraft der Ergebnisse.

Key Words

Migraine · Tension-type headache · Complementary medicine · Catamnesis · Outcome study · Quality of life

Summary

Quality of Outcome in Treating Patients with Chronic Headache within a Hospital Specialized for Migraine. A Cohort Study with One-Year Follow-Up
Aims: To describe characteristics of in-patients with chronic headache syndromes being treated with complementary methods, short-term effects at time of discharge as well as long-term effects covering a catamnesis of 1 year. **Methods:** The study was designed as a prospective cohort study with outcome measurements 2 months in advance of admission to the hospital, at admission, and at time of discharge, continued by follow-up queries 2, 6 and 12 months after discharge from the hospital. The parameters for describing the course of headache symptoms were registered by questionnaires and diaries. During the first 6 months in 1996, a total of 424 consecutive patients with migraine or tension-type headache at the 'Migräne-Klinik Königstein' were included. **Results:** 82.9% of the patients were women, the mean age was 46.3 ± 13.0 years. The median of the duration of the disease was 23 years. At discharge from the hospital there was a marked improvement regarding frequency of headache attacks, intensity of headaches, and concomitant symptoms. 60.5% of the patients were classified as 'responders'. 67.5% responded to follow-up questionnaires. With exception of the duration of headache attacks, a significant improvement regarding the 6-month-follow-up compared to base level was observed. Intake of drugs could be diminished and quality of life was improved. Patients suffering from tension-type headache showed smaller effects in general. **Conclusions:** Taking into account the mean duration of disease of more than 20 years the results suggest a clinically relevant success from the patients' view regarding the short-term as well as the long-term course. The problem of data loss with follow-up queries and missing comparative data reduce the conclusiveness of the results.

Einleitung und Fragestellung

Epidemiologische Studien weisen eine hohe Prävalenz von Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp in der Bevölkerung auf [1, 2]. Eine adäquate Versorgung dieser Patienten ist schwierig. Hier stehen häufig eine polymodale und multidisziplinäre Versorgung im Vordergrund der medizinischen Konzeption. In diesem Zusammenhang nehmen auch naturheilkundliche und komplementärmedizinische Methoden einen breiten Anteil der Versorgungspraxis ein. Dieses Verfahrensspektrum ist jedoch meist dadurch charakterisiert, dass die wissenschaftlichen Nachweise einer derartigen Versorgung entweder völlig fehlen oder mangelhaft sind. Dies führt häufig zu Auseinandersetzungen medizinischer Meinungen, vor allem vor dem Hintergrund von Erstattungsansprüchen.

Im Rahmen eines Programms zum Qualitätsmanagement mit Forschungsbegleitung [3, 4] in einem Verbund naturheilkundlich orientierter Kliniken spielt das chronische Kopfschmerzsyndrom eine wichtige Rolle. Als Referenzzentrum wurde die Migräne-Klinik Königstein gewählt, deren Therapieergebnis mithilfe eines beobachtungsgleichen Studienansatzes analysiert werden sollte [5].

Die Studie wurde mit dem Ziel durchgeführt, zu folgenden Fragen Antworten zu erhalten:

- Wie sieht die Struktur von Patienten aus, die sich zu einer stationären Therapie ihrer Kopfschmerzkrankung in eine dafür spezialisierte Klinik begeben?
- Wie lässt sich der kurzfristige Therapieerfolg unmittelbar bei Entlassung aus der Klinik beschreiben?
- Wie sieht der weitere Verlauf der Erkrankung bis zu einem Jahr nach Entlassung aus?
- Welche Veränderungen im Gebrauch von Schmerzmitteln lassen sich nach stationärer Therapie beobachten?
- Wie stark beeinträchtigt die Kopfschmerzkrankung die Lebensqualität der Patienten und wie verändert sich diese nach stationärer Therapie?

Methodik

Aufbau der Studie

Die Studie war als offene, prospektive Kohortenstudie konzipiert, welche im Zeitraum von Januar bis Juli 1996 alle in die Migräne-Klinik Königstein aufgenommenen Patienten erfasste. Die Patienten wurden über den Zweck der Dokumentation aufgeklärt und gaben ihre Zustimmung zur Weitergabe ihrer anonymisierten Daten zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung. Über die gesamte Studiendauer von 15 Monaten pro Patient waren sieben Untersuchungszeitpunkte verteilt (Abb. 1).

Zwei Monate vor Klinikaufnahme (Monat –2) bekamen die angemeldeten Patienten von der Klinik Fragebögen zugesandt, mit deren Hilfe sie ihren Zustand und ihre Erkrankung in der Alltagssituation vor Aufnahme in die Klinik beschrieben. Die Patienten führten anschließend für die Dauer von 4 Wochen ein Tagebuch. Danach wurde wiederum ein Fragebogen betreffs Kopfschmerzen ausgefüllt (Monat –1). Die bearbeiteten Bögen brachten die Patienten zur Klinikaufnahme mit. Bei Ankunft in der Klinik (Monat 0) sowie kurz vor Entlassung (Monat 1) waren weitere Untersuchungszeitpunkte anberaumt, bei denen neben den Patientenangaben

auch ärztliche Informationen erhoben wurden. Die Patienten wurden 2, 6 und 12 Monate nach Entlassung erneut aufgefordert, Fragebögen auszufüllen. Am Ende dieser poststationären Phase wurde ein zweites Tagebuch von 4 Wochen Dauer geführt (12 Monate nach Entlassung).

Die für die Beschreibung der Migräne typischen Indikatoren wurden gemäss den Empfehlungen der «International Headache Society» [6] ausgewählt. Die Auswahl beschränkte sich auf folgende Parameter der subjektiv-verbalen Ebene [7]:

- Anzahl der Kopfschmerzanfälle im vergangenen Monat,
- durchschnittliche Dauer der Kopfschmerzanfälle im vergangenen Monat,
- durchschnittliche Intensität der Kopfschmerzen im vergangenen Monat: numerische Kategorienskala nach Heller [8], 0 bis maximal 50 Punkte mit 6 Intensitätskategorien (0 = keine, 1–10 = sehr schwacher, 11–20 = schwacher, 21–30 = mittlerer, 31–40 = starker, 41–50 = sehr starker Schmerz),
- Intensität der Begleitsymptome Übelkeit, Erbrechen, Licht- und Lärmempfindlichkeit (Summenscore von 0 = keine Begleitsymptome bis 12 = alle Begleitsymptome in starker Ausprägung) im vergangenen Monat,
- Häufigkeit der Schmerzmitteleinnahme vor und nach stationärer Therapie,
- Anzahl von Tagen der Arbeitsunfähigkeit bzw. Unterbrechung der üblichen Tätigkeit pro Monat vor und nach stationärer Therapie.

In den Kopfschmerz-Tagebüchern wurde vom Patienten unter anderem täglich die Intensität der Kopfschmerzen mit Hilfe einer 11-stufigen Skala (0 = keine bis 10 = extrem starke Schmerzen) registriert. Aus diesen Angaben wurden die Anzahl kopfschmerzfrierer Tage (Intensität 0) sowie die Anzahl von Tagen mit leichten (Intensität 1–3), mittelschweren (Intensität 4–6) und schweren Kopfschmerzen (Intensität 7–10) abgeleitet.

Zur Erfassung der Lebensqualität der Patienten wurde der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand [9] mit Ausnahme des Monats –1 zu allen Untersuchungszeitpunkten vorgelegt. Das konzeptuell auf acht Subdimensionen der Lebensqualität aufbauende Verfahren wird in der vorliegenden Arbeit anhand der übergeordneten Summenscores für die subjektive Einschätzung von «körperlicher» und «psychischer» Gesundheit dargestellt.

Patienten

Im Rahmen der Studie wurden 424 Patienten dokumentiert. Ihre nach ICD-10 codierten Diagnosen lauteten: Migräne ohne Aura (G43.0), Migräne mit Aura (G43.1), Cluster-Kopfschmerz (G44.0) und Kopfschmerz vom Spannungstyp (G44.2). Zusätzlich wurde die Diagnose «Arzneimittelinduzierter Kopfschmerz» (G44.4) dokumentiert. Im Rahmen der Studie wurden sämtliche diagnostischen und therapeutischen Leistungen im Einzelfall festgehalten.

Interventionen

Das Behandlungskonzept [10] beinhaltet bei entsprechender Indikation zunächst einen Medikamentenentzug und eine «Entgiftungs- bzw. Entschlackungstherapie» unter anderem mittels der Mayr-Diät. Weiter kamen die Akupunktur (bei 72,5% aller Patienten), die Neuraltherapie nach Huneke oder therapeutische Lokalanästhesie (48,1%), die Hämatogene Oxidations-Therapie (86,0%) sowie die klassische Homöopathie (28,9%) zum Einsatz. Das Therapiekonzept umfasst analytisch orientierte Gesprächstherapie durch Diplompsychologen und Entspannungsverfahren (Autogenes Training, Muskeltiefenentspannung nach Jacobson, Qi Gong) sowie die Physiotherapie in ihrer ganzen Breite. Diagnostisch wurden neben der Labordiagnostik die Elektroakupunktur und die «Applied Kinesiology» eingesetzt. Die Behandlungsziele waren die Aufhebung von Störfeldern und Blockaden, das Wiederherstellen der Regelkreise, die psychische Stabilität, das Heben des Selbstwertgefühls, der verantwortungsvollere Umgang mit Medikamenten und die Vermittlung eines Konzepts zur besseren Schmerz- und Stressbewältigung («die Angst vor der nächsten Kopfschmerzattacke nehmen»). Diese Ziele sollten erreicht werden durch ein individuell erstelltes Therapiekonzept auf der Grundlage einer umfassenden Anamnese und einer Blockaden- bzw. Störfelddiagnostik der physischen und psychischen Strukturen.

Fragebogen	Vor Aufnahme		A	E	Nach Entlassung		
			u	n			
Untersuchungsmonat	-2	-1	0	1	3	7	13
Patiententagebuch	XXXXX						XXXXX
Patientenbogen Migräne	X	X	X	X	X	X	X
Allgemeiner Patientenbogen			X	X	X	X	X
Patientenbogen Lebensqualität (SF-36)	X		X	X	X	X	X

Abb. 1. Schematische Darstellung des Studienablaufs.

Statistik

Die statistische Auswertung der Studie umfasste eine deskriptive Analyse der Daten sowohl im Sinne einer Querschnittsanalyse pro Untersuchungszeitpunkt als auch im Sinne einer Längsschnittanalyse unter Berücksichtigung der intraindividuellen Veränderungen über die Zeit. Alle Ergebnisse wurden nach der diagnostischen Subgruppe differenziert. Als inferenzstatistische Verfahren zur Prüfung auf Unterschiede *zwischen* (Chi²-Test bzw. Kruskal-Wallis-Test) oder innerhalb der Gruppen (Wilcoxon-Test) wurden verteilungsunabhängige Tests eingesetzt. Als relevante Messzeitpunkte wurden die Aufnahme sowie die 6-Monats-Befragung herangezogen. Für eine Verwendung der 12-Monats-Werte stehen in den Subgruppen zu wenige Fälle zur Verfügung, so dass dieser Zeitpunkt nur für die Analyse der Tagebucheintragen diente.

Vor Beginn der Studie wurden Kriterien festgelegt, welche Veränderungen in den kopfschmerzbeschreibenden Variablen als «+» (Responder), «=» (Non-Responder bzw. indifferente Response) und als «-» (Worse-Responder) zu klassifizieren sind. Im Einzelnen wurden die in Tabelle 1 angeführten vier Merkmale betrachtet.

Die vier Teilaspekte wurden wiederum zu einem einzigen «Response»-Merkmal zusammengefasst in Abhängigkeit davon, ob ein Patient sich hinsichtlich der vier Merkmale überwiegend gebessert bzw. verschlechtert hatte oder aber ein unverändertes bzw. ein zu gleichen Teilen gebessertes und verschlechtertes Bild bot. Die Response-Definition geschah ad hoc und orientierte sich ausschliesslich an klinischen Gesichtspunkten. Dementsprechend liegen auch keine empirisch begründeten Masszahlen für deren Validität oder Sensitivität vor.

Ergebnisse

Patienten

Bei den 424 Patienten lauteten die nach ICD-10 codierten Diagnosen bei 82,5% «Migräne ohne Aura» (G43.0) bzw. bei 9,7% «Migräne mit Aura» (G43.1). Gleichzeitig wurde bei einem relativen Anteil von 0,9% «Cluster-Kopfschmerz» (G44.0) und bei 31,6% ein «Kopfschmerz vom Spannungstyp» (G44.2) diagnostiziert. Bei einem Viertel der Patienten (24,8%) war von einer Mischform auszugehen, d. h. hier lag eine Kombination aus Migräne und sonstigen Kopfschmerzsyndromen vor. Bei 35,6% der Patienten wurde zusätzlich die Diagnose «Arzneimittelinduzierter Kopfschmerz» (G44.4) gestellt.

82,9% aller Patienten waren weiblich. Während die relativen Anteile weiblicher Patienten in der Migräne- sowie in der

Tab. 1. Auswertungskriterien für die Veränderungen der kopfschmerzbeschreibenden Variablen

Merkmal	Beschreibung
Kopfschmerzintensität	
+	um mindestens eine Kategorie gebessert
=	Kategorie unverändert
-	um mindestens eine Kategorie verschlechtert
Anfallsfrequenz	
+	um mindestens ein Drittel des Ausgangswerts gebessert
=	unverändert oder leicht gebessert
-	erhöht
Anfallsdauer	
+	um mindestens ein Drittel des Ausgangswerts verkürzt
=	unverändert oder leicht verkürzt
-	erhöht
Begleitsymptome	
+	um mindestens 2 Summenpunkte gebessert
=	unverändert oder um 1 Summenpunkt gebessert
-	verschlechtert

Mischgruppe bei 86,8 bzw. 84,8% lagen, waren in der Gruppe der Patienten mit Spannungskopfschmerz wesentlich weniger weibliche Patienten (57,4%) anzutreffen (Tab. 2).

Die Gesamtgruppe der Patienten war durchschnittlich 46,3 ± 13,0 Jahre alt (Bereich 6–84 Jahre). Der relative Anteil von unter 18-jährigen Patienten betrug 0,9%. Das höchste mittlere Alter von 49,5 Jahren wies die Patientengruppe mit kombiniertem Auftreten von Migräne und Spannungskopfschmerzen auf. Deutlich erhöht war auch die mittlere Erkrankungsdauer in dieser Gruppe im Vergleich zu den Migränepatienten und den Patienten mit Spannungskopfschmerz (Tab. 2).

Die Rücklaufquote der Follow-up-Befragungen nach 6 und/oder 12 Monaten betrug insgesamt 67,5%. Bei den Patienten

Tab. 2. Beschreibung der untersuchten Stichprobe stationärer Kopfschmerzpatienten

	G43.x ¹ (n = 272)	G44.x ² (n = 47)	G43 & G44 ³ (n = 105)	Gesamt (n = 424)
Weibliches Geschlecht, % ⁴	86,8	57,4	84,8	82,9
Alter (x ± s), Jahre ⁴	45,0 ± 12,9	46,9 ± 15,8	49,5 ± 11,0	46,3 ± 13,0
Erkrankungsdauer (x ± s), Jahre ⁴	22,0 ± 12,1	17,2 ± 12,7	28,9 ± 12,5	23,2 ± 12,8
Median, Jahre	21,0	15,0	30,0	23,0
Bis 1 Jahr, %	0,7	4,4	1,0	1,2
> 1–10 Jahre, %	18,7	37,8	8,7	18,6
> 10–20 Jahre, %	30,3	24,4	17,3	26,3
> 20 Jahre, %	50,2	33,4	73,0	53,8
Dauer des stationären Aufenthalts (x ± s), Tage	26,2 ± 5,1	26,5 ± 4,2	26,4 ± 5,2	26,3 ± 5,0
Follow-up-Rücklauf nach 6 oder 12 Monaten, % ⁴	70,6	51,1	66,7	67,5

¹ Migräne; G43.1 und G43.

² Spannungskopfschmerz; G44.0 und G44.2.

³ Kombination.

⁴ Unterschiede zwischen den Gruppen sind signifikant (p < 0,01).

x ± s = Mittelwert ± Standardabweichung.

mit Spannungskopfschmerz war der Rücklauf mit 51,1% deutlich niedriger (Tab. 2).

Der stationäre Aufenthalt in der Migräne-Klinik Königstein dauerte bei den dokumentierten Patienten im Durchschnitt 26,3 Tage, wobei keine wesentlichen Unterschiede zwischen den drei Diagnosegruppen bestanden (Tab. 2). 83% aller Patienten wiesen eine Aufenthaltsdauer von 3–4 Wochen auf.

Verlauf der Kopfschmerzkrankung

Bei Aufnahme in die Klinik gaben die Patienten der Migränegruppe an, im vergangenen Monat durchschnittlich 6,9 Kopfschmerzanfälle mit einer mittleren Dauer von 1,8 Tagen und einer mittleren Intensität von 34,2 Punkten erlitten zu haben. Der Summenscore der Begleitsymptome belief sich im Durchschnitt auf 8,0 Punkte. Die Patienten gaben im Monat vor Klinikaufnahme durchschnittlich 3,0 Tage an, an denen sie ihre Arbeit oder gewohnte Tätigkeit unterbrechen mussten (Tab. 3). Dagegen charakterisierte sich die Patientengruppe mit Spannungskopfschmerz mit durchschnittlich 20,0 Kopfschmerzanfällen mit einer mittleren Dauer von 1,8 Tagen und einer mittleren Intensität von 35,1 Punkten. Der Summenscore der Begleitsymptome lag deutlich niedriger bei durchschnittlich 4,4 Punkten. Im Durchschnitt wurden 3,6 Tage im vergangenen Monat mit kopfschmerzbedingter Tätigkeitsunterbrechung angegeben. Die «Mischgruppe» (Migräne und Spannungskopfschmerz) lag mit durchschnittlich 11,7 Kopfschmerzanfällen zwischen den beiden anderen Subgruppen. Die Intensität der Begleitsymptome glich der der Migränepatienten. Die durchschnittliche Dauer sowie die Intensität der Kopfschmerz-

anfälle unterschieden sich kaum von den anderen beiden Patientengruppen.

Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik zeigten sich mit Ausnahme der Dauer der Kopfschmerzanfälle in allen drei Patientengruppen deutliche Verbesserungen in allen anderen Merkmalen. Die Nachbefragungen wiesen im Vergleich zum Entlassungsergebnis eine geringfügige Verschlechterung auf. Sie erreichten jedoch nicht das Ausgangsniveau bei Klinikaufnahme. Beim statistischen Test der Unterschiede zwischen dem Aufnahme- und dem 6-Monats-Nachbefragungswert zeigten sich mit Ausnahme der Kopfschmerzdauer in der Migräne- wie auch in der «Mischgruppe» signifikante Verbesserungen (Tab. 3). Aufgrund der für den Vergleich geringen Fallzahl in der Gruppe mit Spannungskopfschmerz wurden hier die Signifikanzgrenzen nicht erreicht. Für die Kopfschmerzdauer ergab sich bei den Patienten der Mischgruppe ein statistisch signifikanter Anstieg.

Der Vergleich der Werte vor Beginn der stationären Behandlung, d. h. die Werte der Monate –2, –1 und 0 zeigte innerhalb der diagnostischen Teilgruppen in keinem der Parameter deutliche und konsistente Veränderungen, die auf eine systematische Verzerrung der bei Aufnahme erhobenen Daten schliessen liessen.

Die zusammenfassende Responder-Analyse ergab zum Entlassungszeitpunkt bei 62,7% der Patienten der Migränegruppe und bei 64,9% der Patienten mit Spannungskopfschmerz ein positives Resultat. Etwas weniger erfolgreich stellte sich die Mischgruppe mit 53,5% Respondern dar (Abb. 2). Im Follow-up nach 6 Monaten konnte sowohl bei den Migränepatienten

Tab. 3. Arithmetische Mittelwerte und Standardabweichungen der kopfschmerzbeschreibenden Merkmale pro Untersuchungsmonat, getrennt nach den drei Diagnosesubgruppen (siehe Tab. 2) mit Ergebnissen der Signifikanztests (Wilcoxon-Rangsummentest) des Vergleichs von Monat 0 und 7

Diagnostische Subgruppen	Untersuchungsmonat							Differenz 0 versus 7 Monate
	-2	-1	0	1	3	7	13	
<i>Stichprobenumfang n pro Untersuchungsmonat und Diagnosegruppe</i>								
G43.x	214	202	272	272	199	162	127	
G44.x	32	26	47	47	29	24	15	
G43&G44	95	87	105	105	81	63	47	
<i>Anzahl der Kopfschmerzanfälle pro Monat</i>								
G43.x	6,2 ± 5,7	6,6 ± 5,2	6,9 ± 7,0	3,9 ± 4,0	3,4 ± 3,0	3,7 ± 4,4	4,0 ± 3,7	**
G44.x	17,9 ± 12,1	13,7 ± 10,6	20,0 ± 11,7	8,7 ± 9,5	10,2 ± 9,4	9,4 ± 10,0	9,8 ± 10,6	**
G43&G44	10,9 ± 9,7	12,1 ± 10,1	11,7 ± 11,2	5,5 ± 6,3	5,1 ± 6,2	5,6 ± 7,1	7,1 ± 7,3	**
<i>Durchschnittliche Dauer der Kopfschmerzanfälle, Tage</i>								
G43.x	1,7 ± 1,5	1,5 ± 2,1	1,8 ± 2,6	1,4 ± 2,0	1,3 ± 1,2	1,6 ± 1,7	1,4 ± 1,4	ns
G44.x	3,3 ± 8,0	1,2 ± 1,4	1,8 ± 3,3	1,0 ± 1,3	1,2 ± 1,2	1,3 ± 1,3	1,6 ± 1,8	ns
G43&G44	1,6 ± 1,8	1,7 ± 3,8	1,5 ± 2,0	1,6 ± 2,5	1,7 ± 3,1	1,7 ± 1,4	1,5 ± 1,3	*
<i>Intensität der Kopfschmerzen (0–50 Punkte)</i>								
G43.x	35,2 ± 8,1	33,4 ± 8,2	34,2 ± 9,1	28,3 ± 10,9	26,4 ± 10,9	28,1 ± 10,7	28,7 ± 10,8	**
G44.x	37,7 ± 8,4	33,4 ± 8,9	35,1 ± 10,5	26,4 ± 11,1	24,9 ± 14,1	28,7 ± 8,8	28,2 ± 12,7	+
G43&G44	36,0 ± 7,8	34,5 ± 7,3	36,2 ± 6,4	31,1 ± 8,5	29,0 ± 9,2	30,0 ± 10,0	30,8 ± 9,1	**
<i>Intensität der Begleitsymptome (0–12 Punkte)</i>								
G43.x	8,4 ± 2,7	7,8 ± 2,8	8,0 ± 3,0	6,0 ± 3,5	5,6 ± 3,5	6,4 ± 3,6	6,1 ± 3,5	**
G44.x	5,6 ± 3,5	5,0 ± 3,9	4,4 ± 3,6	2,7 ± 3,2	3,8 ± 4,1	4,2 ± 3,8	4,3 ± 4,1	ns
G43&G44	8,3 ± 2,6	8,0 ± 3,0	8,0 ± 3,0	6,0 ± 3,8	5,7 ± 3,6	6,0 ± 4,2	6,3 ± 3,7	**
<i>Unterbrechung der Arbeit/Tätigkeit, Tage/Monat</i>								
G43.x	3,7 ± 4,4	2,9 ± 3,9	3,0 ± 4,8	–	1,3 ± 2,4	1,9 ± 3,0	1,8 ± 2,9	**
G44.x	5,5 ± 8,1	3,8 ± 7,2	3,6 ± 6,7	–	2,1 ± 6,0	0,7 ± 2,5	2,7 ± 8,3	ns
G43&G44	4,0 ± 6,1	3,6 ± 5,9	3,9 ± 6,0	–	2,4 ± 5,1	3,4 ± 6,4	2,2 ± 3,7	**

ns = Nicht signifikant, d. h. $p > 0,10$; + $p < 0,10$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

G43.x = G43.1 und G43.2; G44.x = G44.0 und G44.2.

als auch bei den Patienten der Mischgruppe das Entlassungsergebnis in etwa gehalten werden, während bei den Patienten mit Spannungskopfschmerz die Responder-Quote auf 43,8% sank.

Aus den verfügbaren Patienten-Tagebüchern konnten bei insgesamt 108 Patienten jeweils 2 ausgefüllte Tagebücher (1 Monat vor Klinikaufnahme und 12 Monate nach Klinikentlassung) verglichen werden. In dieser Patiententeilgruppe fanden sich nur 3 Patienten aus der Gruppe «Spannungskopfschmerz», so dass für die Auswertung der Tagebücher nur die Gruppe «Migräne» (n = 73) sowie die «Mischgruppe» (n = 32) zur Verfügung standen. Hinsichtlich Geschlecht, Alter und Erkrankungsdauer lagen keine wesentlichen Unterschiede zwischen diesen Teil- und den Gesamtgruppen vor.

Die mittlere Anzahl völlig kopfschmerzfrier Tage in dem registrierten Monat stieg bei den Patienten der Migränegruppe statistisch signifikant ($p < 0,01$) von $21,1 \pm 6,3$ vor der stationären Therapie auf $24,8 \pm 6,4$ Tage ein Jahr nach Entlassung an. Umgekehrt verminderte sich die Zahl von Tagen mit Kopfschmerzen, wobei sich vor allem die Anzahl der Tage mit leichten einerseits (Intensitäten 1–3) und starken Kopfschmerzen andererseits (Intensitäten 7–10) deutlich redu-

zierten. Bei den Patienten der Mischgruppe war ein noch deutlicher Anstieg kopfschmerzfrier Tage ($p < 0,01$) von anfangs $10,0 \pm 8,7$ auf $18,0 \pm 9,9$ Tage im Follow-up-Tagebuch zu beobachten (Abb. 3). Hier reduzierte sich am deutlichsten die mittlere Anzahl der Tage mit starken Kopfschmerzen von $7,7 \pm 8,1$ vor stationärer Therapie auf $3,1 \pm 4,2$ Tage ein Jahr nach Klinikentlassung.

Aus den Patientenangaben der derzeit eingenommenen Medikamente wurden die Häufigkeiten von Patienten mit Einnahme von Schmerzmitteln aus der Gruppe der Ergotamin-haltigen Präparate, der Sumatriptan-Präparate, der Acetylsalicylsäure (ASS)- sowie der Paracetamol-haltigen Präparate bestimmt. Kombinationspräparate wurden in den entsprechenden Substanzgruppen mehrfach gezählt. In der Migränegruppe zeigte sich zum Zeitpunkt «6 Monate nach Entlassung» ein Rückgang der Häufigkeit von Patienten mit Einnahme von Sumatriptan und Ergotamin-haltigen Präparaten (Tab. 4). Die Zahlen für die Einnahme von ASS und Paracetamol blieben nahezu unverändert. In der Patientengruppe mit Migräne und Spannungskopfschmerz nahm die Einnahmehäufigkeit von Sumatriptan und Ergotamin-haltigen Medikamenten ebenfalls ab bei gleichzeitigem Anstieg des Gebrauchs von ASS und Paracetamol.

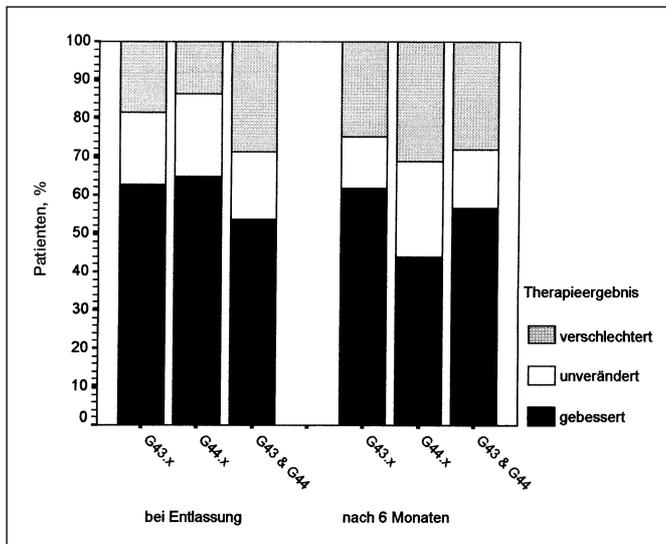


Abb. 2. Zusammenfassende Bewertung von vier kopfschmerzrelevanten Erfolgskriterien zum Zeitpunkt der Entlassung sowie 6 Monate nach Entlassung.

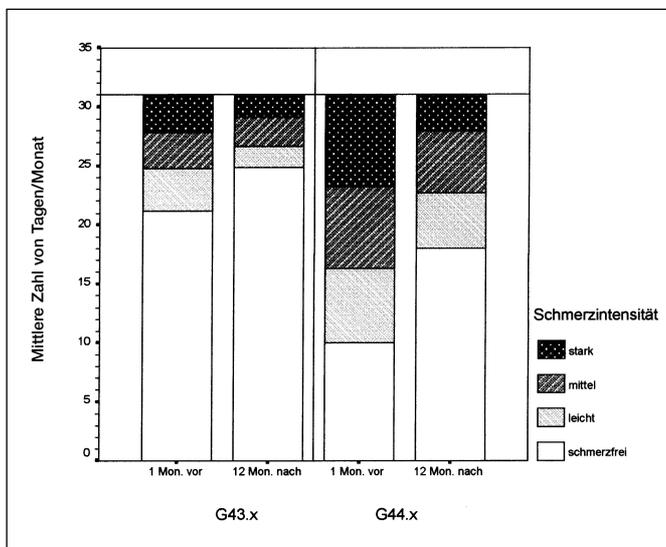


Abb. 3. Durchschnittliche Zahl von kopfschmerzfreen Tagen bzw. von Tagen mit bestimmter Kopfschmerzintensität, abgeleitet aus den Kopfschmerz-Tagebüchern vor Aufnahme in die Klinik und ein Jahr nach Klinikentlassung bei Patienten mit Migräne (n=73) und bei Patienten mit Migräne und Spannungskopfschmerz (n=32).

Verlauf der Lebensqualität

Der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand erlaubt die Darstellung der Ergebnisse in Form von normwertbezogenen Standardwerten, d. h., die in der Stichprobe ermittelten Werte sind unmittelbar mit der repräsentativen Vergleichsgruppe Gesunder (Mittelwert = 50, Streuung = 10) vergleichbar. Die Scores «Körperliche Gesundheit» und «Psychische Gesundheit» haben wir durch Mittelung der alters- und geschlechts-korrigierten Standardwerte der jeweils 4 zugehörigen Dimensionen berechnet.

Alle untersuchten Kopfschmerzpatienten wiesen sowohl 2 Monate vor als auch zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme eine deutliche Beeinträchtigung ihrer Gesundheit auf. Die Mittelwerte lagen mehr als eine Standardabweichung unter dem Normwert (Abb. 4). Die Patienten mit Spannungskopfschmerz sowie die Patienten der Mischgruppe zeigten jeweils die grösseren Beeinträchtigungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zum Zeitpunkt der Entlassung waren in allen drei Patientengruppen deutliche Besserungen der subjektiven Einschätzungen zu beobachten, wobei sich die beiden Komponenten «psychische» und «körperliche» Gesundheit in etwa im gleichen Ausmass besserten. Die Durchschnittswerte der Patienten verschoben sich in den Normbereich (40–60 Punkte) einer gesunden Vergleichsgruppe. Das bei Entlassung erreichte Niveau konnte während der einjährigen Nachbeobachtungszeit annähernd konstant gehalten werden. Die Werte am Ende der Nachbeobachtungszeit waren in allen Teilgruppen statistisch signifikant ($p < 0,05$) besser als zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik.

Vergleich von Patienten mit und ohne Follow-up-Daten

Der nicht vollständige Rücklauf von Patientendaten in der Nachbefragung wirft prinzipiell die Frage nach möglichen Selektionseffekten auf. Um dieser Frage nachzugehen, wurden Patienten ohne Nachbefragungsdaten und solche mit entsprechenden Angaben hinsichtlich ihrer Struktur sowie hinsichtlich ihres Therapieerfolges bei Entlassung verglichen. Dabei wurden folgende Gruppen gebildet:

- Patienten mit mindestens einem vorliegenden Fragebogen nach 6 oder 12 Monaten (n = 286, 67,5%),
- Patienten ohne vorliegenden Fragebogen (n = 138, 32,5%)

Zwischen beiden Gruppen lagen keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich Geschlecht, Alter und Erkrankungsdauer vor. Die Patienten mit Spannungskopfschmerz waren in der Gruppe ohne Follow-up-Daten überrepräsentiert. Die Patienten mit Follow-up-Daten zeichneten sich bei Behandlungsbeginn durch eine positivere Einschätzung ihrer psychischen Gesundheit aus. Hinsichtlich der Merkmale, die den Therapieerfolg bei Entlassung aus der Klinik beschreiben, ergaben sich keine zufälligen Unterschiede zwischen beiden Patientenkollektiven. Auffällig waren jedoch Unterschiede bezüglich einiger Zufriedenheitsaspekte, welche die Patienten bei Entlassung mithilfe von Schulnoten beurteilten. Von 19 Einzelaspekten wiesen 4 Beurteilungen darauf hin, dass die Patienten mit vorliegenden Follow-up-Bögen den Klinikaufenthalt als zufriedenstellender einstufen.

Diskussion

In der Migräne-Klinik Königstein wurde bei einem Viertel der Patienten zusätzlich ein Kopfschmerz vom Spannungstyp diagnostiziert. Diese «Kombinationsgruppe» spiegelt eine klinisch immer wieder beobachtbare Entität wider [11].

Tab. 4. Relative Häufigkeit (%) von Patienten mit Einnahme von Schmerzmitteln aus ausgewählten Substanzgruppen bei Aufnahme in die Klinik und 6 Monate nach Entlassung (jeweils identische Kohorte)

Substanzgruppe	G43.x (n = 162)		G44.x (n = 24)		G43 & G44 (n = 63)	
	Aufn.	6 M	Aufn.	6 M	Aufn.	6 M
Ergotamin-haltige Präparate	11,7	3,7	8,3	0,0	33,3	6,3
Sumatriptan	22,2	12,3	8,3	0,0	25,4	17,5
Acetylsalicylsäure	18,5	22,2	29,2	37,5	31,7	50,8
Paracetamol	16,0	16,0	16,7	29,2	11,1	20,6
Mindestens 1 Präparat der 4 Substanzgruppen	56,2	44,4	58,3	50,0	74,6	65,0
Einnahme der Medikamente allgem. wegen Kopfschmerz	81,5	65,2	83,3	70,8	90,0	81,0

Aufn. = Aufnahme in die Klinik; 6 M = 6 Monate nach Entlassung.

Die untersuchten Kopfschmerzpatienten ähneln bezüglich der Geschlechts- und Altersverteilung den in der Literatur beschriebenen Kollektiven [12]. Die durchschnittliche Dauer der Erkrankung war mit 23 Jahren jedoch etwa doppelt so hoch. Bei den Migränepatienten war die mittlere Zahl von Kopfschmerzanfällen pro Monat mit 6,9 deutlich erhöht. Mit dieser Struktur gleichen die untersuchten Patienten eher den Migränepatienten, die sich zur stationären Therapie in eine Klinik für Traditionelle Chinesische Medizin begeben [13].

Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, dass die stationären Interventionen aus der Sicht der Patienten erfolgreich waren. Einen deutlichen Therapieerfolg unmittelbar bei Entlassung aus der Klinik beschrieben etwa zwei Drittel aller Patienten. Die differenzierte Darstellung in Diagnosesubgruppen (Migräne/Spannungskopfschmerzen/Kombinationskopfschmerz) zeigte wiederum sehr unterschiedliche Behandlungsergebnisse in den einzelnen Merkmalen wie die Anzahl der Kopfschmerzanfälle pro Monat, durchschnittliche Dauer der Anfälle und Schweregrade in Begleitsymptomen und Schmerzen. Hier fiel auf, dass sich jedoch bei keiner Subgruppe das Merkmal «Dauer der Kopfschmerzanfälle» deutlich verbessert. Hinsichtlich ihrer Responder-Raten unterschieden sich die Patienten mit überlagertem arzneimittelinduziertem Kopfschmerz nicht von den Patienten ohne diese Besonderheit.

Die Darstellung des weiteren Verlaufs der Kopfschmerzpatienten zeigte auch im statistischen Test zwischen den Aufnahme- und den Nachbefragungswerten in der Migräne- und in der Mischgruppe signifikante Verbesserungen. Dies gilt ebenso für die Lebensqualität der Patienten und im eingeschränkten Mass für die Ergebnisindikatoren «Medikamentenverbrauch» und «Arbeitsunfähigkeitstage». Aufgrund der geringen Fallzahl in der Gruppe Spannungskopfschmerz wurden hier keine Signifikanzschwellen erreicht, dennoch zeigen die Ergebnisse tendenziell eine deutliche Verbesserung.

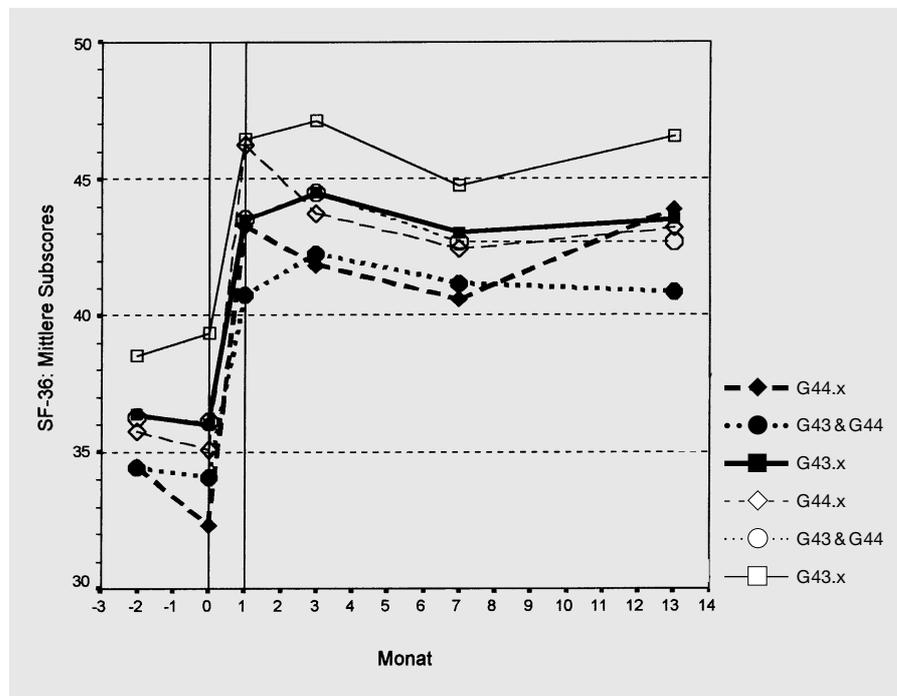
Der Vergleich der Tagebucheintragen 1 Monat vor Beginn der Therapie und 12 Monate nach Klinikentlassung zeigte signifikante Steigerungen in der Anzahl kopfschmerzfreier Tage pro Dokumentationsmonat, die sich bei den Patienten

mit dem Mischtyp am deutlichsten verbessern. Hier reduzierte sich 1 Jahr nach Klinikentlassung die mittlere Anzahl der Tage mit starken Kopfschmerzen um mehr als die Hälfte.

Die Lebensqualität der Patienten in Form ihrer körperlichen wie auch psychischen Gesundheit lag vor Beginn der stationären Behandlung im Durchschnitt deutlich unter dem Normbereich einer repräsentativen Bevölkerungsgruppe. Beide Scores verbesserten sich nach Behandlung deutlich in den Normbereich hinein und hielten dieses Niveau bis zu 1 Jahr danach. Verglichen mit einer Stichprobe von Migränepatienten vor Therapie schilderten sich die Patienten der Migräne-Klinik Königstein als stärker eingeschränkt in ihrer Lebensqualität [9]. Für die Beurteilung des Langzeiterfolgs ist es wesentlich, dass 12 Monate nach Entlassung aus der Klinik die Mehrzahl der Patienten angab, die in der Klinik empfohlenen Therapiebausteine wie Entspannungstechniken, Ernährungstherapie, bewegungstherapeutische Elemente und medikamentöse Behandlung weitergeführt zu haben. Deutlich weniger Patienten unterzogen sich weiterhin einer physikalischen Therapie oder einer psychotherapeutischen Behandlung. Zwei Drittel der Patienten geben an, keine andere Behandlung der Kopfschmerzkrankung erhalten zu haben.

Durch den bewussten Verzicht auf jegliche Selektion durch Ein- bzw. Ausschlusskriterien spiegelt das dokumentierte Patientenkollektiv weitgehend die Struktur der in der Klinik üblicherweise behandelten Patienten wider. Informationen zum weiteren Verlauf der Erkrankung nach Entlassung liegen jedoch nur von 67% der Patienten vor. Bei Patienten ohne Nachbefragungsbögen wird meist von der Hypothese ausgegangen, dass sie entweder bereits während der stationären Behandlung weniger gute Behandlungserfolge zu verzeichnen hatten oder die positiven Effekte in der Folgezeit nur kurz anhielten. Aber auch andere Gründe für das Fehlen der Follow-up-Daten sind denkbar, wie z.B. Patient versehentlich nicht angeschrieben, unbekannt verzogen, der Fragebogen wurde vom Patienten verlegt bzw. vergessen auszufüllen, mangels eindeutiger Kennungen nicht mehr zum entsprechenden Fall zuzuordnen. Überwiegen diese vom Therapieeffekt

Abb. 4. Mittelwertverlauf für die Standardwerte der Summenscores «Körperliche Gesundheit» (dicke Linien) und «Psychische Gesundheit» (dünne Linien) des SF-36-Fragebogens zum Gesundheitszustand (unterschiedliche Fallzahlen zu den einzelnen Untersuchungsmonaten). Der Wert 50 entspricht dem Durchschnitt einer repräsentativen Normstichprobe Gesunder.



unabhängigen Faktoren, so wäre der Teil der vorliegenden Patientendaten als eine repräsentative und unverzerrte Stichprobe aller Patienten zu sehen. In diesem Fall sind valide Aussagen zum poststationären Verlauf bzw. zum langfristigen Erfolg der Behandlung möglich. Welche der beiden Annahmen im betreffenden Fall eher den Gegebenheiten entspricht, ist wegen Unkenntnis der Gründe nicht einfach zu entscheiden. Die Gegenüberstellung von Patienten mit und solchen ohne vorhandenen Follow-up-Bögen wies im vorliegenden Fall nicht eindeutig darauf hin, dass eine therapieerfolgsabhängige Selektion der Patienten anzunehmen ist. Somit spricht mehr dafür, die Langzeitergebnisse als unverzerrtes Stichprobenergebnis aller prospektiv dokumentierten Patienten anzusehen. Gleichwohl gibt es Hinweise dafür, dass der Zustand des Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung einen Zusammenhang mit der Kooperationsbereitschaft, d. h. der Bereitschaft zum Ausfüllen der Fragebögen, in der Folgezeit aufweist. Hier waren es vor allem die stark subjektiv geprägten Merkmale wie die Zufriedenheit mit Einzelaspekten des Klinikaufenthalts, die bei den Patienten mit vorliegenden Nachbefragungsbögen positiver ausfielen. Eigene Untersuchungen in anderen Studien konnten ähnliche Unterschiede nachweisen [14], wobei die Patienten mit nicht zurückgesandten Follow-up-Befragungsbögen hier deutlich weniger günstige Behandlungsergebnisse bei Entlassung aufwiesen.

Weitere methodische Probleme von Kohortenstudien wie die Einflüsse von Spontanverbesserungen, anderen Behandlungen sowie neu auftretenden Erkrankungen in der Nachbeobachtungszeit sind nur schwer abschätzbar. Zur zuverlässigeren Einschätzung des Beschwerdeniveaus bei Aufnahme in die Klinik

wurde in der vorliegenden Arbeit eine Erhebung der relevanten Daten bereits im Vorfeld des Klinikaufenthalts durchgeführt. Es zeigten sich in keiner der diagnostischen Teilgruppen bedeutsame Unterschiede zwischen den Ergebnissen, egal ob die Patienten 2 Monate oder 1 Monat vor Aufnahme sowie am Aufnahmetag selbst befragt wurden. Dies unterstreicht die Zuverlässigkeit der hier erhobenen Daten. Ähnliche Ergebnisse konnten wir in einer analogen Messreihe bei der Erfassung der Lebensqualität chronisch Kranker erzielen [15]. Die patientenzentrierten Ergebnisbewertungen geben bei aller methodischer Einschränkung aufgrund fehlender Kontroll- bzw. Vergleichsgruppen deutliche Hinweise für eine Effektivität des diagnostisch-therapeutischen Angebotes der Klinik Königstein aus Sicht der betroffenen Patienten. Die Ergebnisdarstellung würde jedoch deutlich mehr an Aussagekraft gewinnen, wenn die Daten mit anderen klinischen Einrichtungen schulmedizinischer oder naturheilkundlicher Ausrichtung unmittelbar verglichen werden könnten. Publierte Langzeitstudien zur Behandlung der Migräne verwenden jedoch unterschiedlichste Erfolgskriterien wie z. B. Attackenfrequenz, Anzahl schmerzfreier Tage pro Monat, durchschnittliche Schmerzintensität, Dauer der Migräneanfälle oder verschiedenen errechnete «Migräne-Indices» [16–18]. Jeder dieser Indikatoren ist auf unterschiedlichem Weg operationalisierbar, so dass ein unmittelbarer Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien nur selten gelingt. Wendet man die im Rahmen von Medikamentenstudien empfohlene Responder-Definition einer mindestens 50%igen Reduktion der Attackenfrequenz an [19], so liegt im Vergleich zum Aufnahmestatus bei 57% der Patienten 6 Monate nach Entlassung eine positive «Response» vor. Ähn-

liche Therapieergebnisse werden nach einer stationären verhaltensmedizinisch orientierten Kopfschmerztherapie mit einer mittleren Aufenthaltsdauer von 74 Tagen berichtet [20]. Andere Möglichkeiten der Evaluation wären durch die Prüfung der Erreichung vorab individuell festgelegter Therapie-

ziele im Sinne eines Soll-Ist-Vergleichs gegeben. Dabei können sowohl behandelnder Arzt wie auch betroffener Patient der entscheidende Maßstab sein. Für diese Art von Evaluation fehlen derzeit aber noch bewährte und standardisierte Vorgehensweisen.

Literatur

- 1 Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D: Die Prävalenz von Kopfschmerzen in Deutschland. *Schmerz* 1993; 7:287–297.
- 2 Schwartz B, Stewart WF, Simon D, Lipton RB: Epidemiology of tension-type headache. *JAMA* 1998;279: 381–383.
- 3 Melchart D, Weidenhammer W: Wissenschaftliches Qualitätsmanagement und Naturheilverfahren; in Hornung J (ed): *Forschungsmethoden in der Komplementärmedizin*. Stuttgart, Schattauer, 1996.
- 4 Melchart D, Weidenhammer W, Thormählen J, Gehring T, Saller R: Qualitätsmanagement mit Forschungsbegleitung. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssicherung* 2000;94:751–757.
- 5 Melchart D, Weidenhammer W, Pollok-Müller A, Brand J, Brand R: Eine prospektive Längsschnittstudie bei stationären Migränepatienten als Bestandteil eines Qualitätssicherungsprogramms für Naturheilverfahren. *Erfahrungsheilkunde* 1997;11:767–772.
- 6 Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8(suppl 7):1.
- 7 Niederberger U, Kropp P, Gerber WD: Methoden der Kopfschmerzforschung; in Strauss B, Bengel J (eds): *Forschungsmethoden in der Medizinischen Psychologie*. Göttingen, Hogrefe, 1997.
- 8 Göbel H: *Schmerzmessung. Theorie-Methodik-Anwendungen bei Kopfschmerz*. Stuttgart, Fischer, 1992.
- 9 Bullinger M, Kirchberger I: SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen, Hogrefe, 1998.
- 10 Brand J, Pollok-Müller A: Ein naturheilkundliches Konzept in der Migräne- und Kopfschmerztherapie. Denk- und Entscheidungsprozesse in der Migräne-Klinik Königstein. *Ärzte Naturheilverfahren* 1995;36:220–223.
- 11 Lenaerts M, Bastings E, Sianard J, Schoenen J: Sodium valproate in severe migraine and tension-type headache: An open study of long-term efficacy and correlation with blood levels. *Acta Neurol Belg* 1996;96:126–129.
- 12 Göbel H: *Die Kopfschmerzen*. Berlin, Springer, 1997.
- 13 Melchart D, Hager S, Liao JZ, Weidenhammer W: Beobachtungsstudien im Rahmen eines naturheilkundlichen Klinikverbunds. Teil III: Zwischenergebnisse der diagnosespezifischen Dokumentation Migräne in der Klinik für Traditionelle Chinesische Medizin Kötzing. *Forsch Komplementärmed* 1998;5:132–135.
- 14 Melchart D, Weidenhammer W, Linde K: Beobachtungsstudien im Rahmen eines naturheilkundlichen Klinikverbunds. Teil IV: Methodische Aspekte, Diskussion und Empfehlungen. *Forsch Komplementärmed* 1998;5:184–189.
- 15 Weidenhammer W, Melchart D, Hager S: Stabilität der Erfassung von Lebensqualität im Vorfeld einer stationären Einweisung bei Patienten mit chronischen Erkrankungen. *Z Med Psychol* 1998;7:68–74.
- 16 Baischer W: Acupuncture in migraine: Long-term outcome and predicting factors. *Headache* 1995; 35:472–474.
- 17 Nuti A, Lucetti C, Pavese N, Dell’Agnello G, Rossi G, Bonuccelli U: Long-term follow-up after flunarizine or nimodipine discontinuation in migraine patients. *Cephalalgia* 1996;16:337–340.
- 18 Ter Kuile MM, Spinhoven Ph, Linssen ACG: Responders and nonresponders to autogenic training and cognitive self-hypnosis: Prediction of short- and long-term success in tension-type headache patients. *Headache* 1995;35:630–636.
- 19 International Headache Society Committee on Clinical Trials in Migraine: Guidelines for controlled trials of drugs in migraine; ed 1. *Cephalalgia* 1991; 11:1–12.
- 20 Pielsticker A, Gudden W, Zaudig M: Langzeiteffekte eines stationären verhaltensmedizinischen Kopfschmerzkonzeptes: Eine 2-Jahres-Follow-up-Studie. *Schmerz* 1999;13(suppl 1):10–11.