

Die TRAGER-Methode in der Behandlung von chronischen Kopfschmerzen: eine Pilotstudie

Kimberley A. Foster, MS, MD, Candidate, Jack Liskin, MA, PA-C, Steven Cen, MS, Allan Abbott, MD, Valeska Armisen, MD, Denise Globe, PhD, Lyndee Knox, PhD, Miles Mitchell, MD, Corina Shtir, MS, Stanley Azen, PhD

Kimberley A. Foster, MS, MD, Candidate, Statistical Consultation and Research Center, Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California.

Jack Liskin, MA, PA-C, Department of Family Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California.

Steven Cen, MS, Statistical Consultation and Research Center, Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California.

Allan Abbott, MD, Department of Family Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California.

Valeska Armisen, MD, Department of Family Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California.

Denise Globe, PhD, Department of Pharmaceutical Economics and Policy, University of Southern California School of Pharmacy University of Southern California.

Lyndee Knox, PhD, Department of Family Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California.
Miles Mitchell, MD, Department of Family Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California.

Corina Shtir, MS, Statistical Consultation and Research Center, Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California.

Stanley Azen, PhD, Statistical Consultation and Research Center, Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California.

Kontext • *Kopfschmerzen werden üblicherweise mit Pharmazeutika behandelt. Immer wieder hat es aber auch Versuche gegeben, Kopfweg mittels anderer Methoden zu behandeln, dies allerdings mit unterschiedlichem Erfolg.*

Ziel • *Vorläufige Datenerhebung über die Wirksamkeit der TRAGER-Methode in der Behandlung von chronischen Kopfschmerzen.*

Studiendesign • *Randomisierte kontrollierte Studie mit kleiner Fallzahl (so genannter Goldstandard für klinische Studien: Verteilung auf Gruppen mit verschiedener Behandlung erfolgt nach Zufallsprinzip).*

Setting • *Universitätsklinik.*

Patienten • *Dreiunddreissig Freiwillige mit selbst berichteter Kopfweg-„Geschichte“ von mindestens einer Kopfweg-Attacke pro Woche über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten.*

Interventionen • *Kontrollgruppe mit nur medikamentöser Behandlung, Kontrollgruppe mit Medikamenten plus Aufmerksamkeit/Zuwendung sowie Gruppe mit Medikamenten und TRAGER-Behandlung.*

Messmethoden • *Selbst dokumentierte Angaben über Häufigkeit, Dauer und Intensität der Kopfschmerzen, Medikamenteneinnahme und Kopfschmerz Lebensqualität (Fragebogen: HQOL) zu Beginn der Studie und nach der 6-wöchigen Behandlungsperiode.*

Resultate • *Der Vergleich zwischen den Gruppen zeigte eine signifikante (statistisch bedeutsame) Verbesserung der Lebensqualität (HQOL) bei den beiden Gruppen TRAGER und Zuwendung und eine Verringerung des Medikamentengebrauchs bei der TRAGER-Gruppe ($P < 0.05$). Die gruppeninterne (Verlaufs-) Analyse zeigte für die TRAGER-Gruppe eine signifikante Abnahme der Kopfweg-Häufigkeit ($P = 0.045$), eine Verbesserung der Lebensqualität gemäss HQOL ($P = 0.045$) und 44 % weniger Medikamenteneinnahme ($P = 0.03$). Die Teilnehmer der Gruppe Zuwendung zeigten einen deutlichen Anstieg an Lebensqualität ($P = 0.035$) und eine 19%-ige Reduktion der Medikamenteneinnahme ($P = 0.15$, Anmerkung: diese Veränderung ist nicht signifikant). Die Personen der Gruppe mit nur medikamentöser Behandlung zeigten eine signifikante Zunahme der Dauer ($P = 0.025$) und der Intensität der Kopfschmerzen ($P = 0.025$) sowie eine verringerte Lebensqualität ($P = 0.035$).*

Folgerungen• Die TRAGER-Methode verringerte Kopfweh-Häufigkeit und Medikamentengebrauch. TRAGER und die ärztliche Zuwendung verbesserten die Lebensqualität. Eine grössere, breiter angelegte (d.h. an mehreren Kliniken gleichzeitig geführte) Studie wird empfohlen. (Altern The Health Med, 2004;10(5):40-46)

Kopfschmerzen waren lange Zeit ein äusserst weit verbreitetes und oft langwieriges Problem mit schwerwiegenden Konsequenzen für die Betroffenen¹⁷. Obwohl Kopfschmerzen traditionell mit Pharmazeutika behandelt wurden, wurde immer auch versucht, die Kopfschmerzen mit anderen Therapie-Methoden zu heilen. Diese anderen Therapien, die entweder alleine oder in Kombination mit Medikamenten angewandt wurden, zeigten unterschiedliche Resultate. In einer randomisierten und kontrollierten Studie konnten durch Wirbelsäulen-Manipulation so genannte Spannungskopfschmerzen verringert werden, dies sowohl bezüglich Anzahl der Kopfschmerz-Stunden als auch des Gebrauchs von Schmerzmitteln⁸. Mobilisierung der oberen Halswirbelsäule bei zehn Betroffenen verringerte die Häufigkeit, die Dauer und die Intensität der Kopfschmerzen⁹. In einem Programm, das mit physikalischer Therapie durchgeführt wurde, wurden ebenfalls Verbesserungen des „Kopfwehs infolge von Muskelkontraktionen“ bei 20 Teilnehmenden erreicht¹⁰. Eine Anzahl Studien haben gezeigt, dass verschiedene Arten von Entspannungsmethoden Erleichterung bei Kopfschmerzen bringen^{2, 11-13}. Während alternative Therapien verschiedenster Art angewandt und als Methoden zur Kopfschmerz-Behandlung vorgeschlagen wurden, wurden nur wenige randomisierte kontrollierte Studien durchgeführt, um deren Wirksamkeit zu belegen.

Die TRAGER-Methode kombiniert die Vorteile der Körpertherapie und des Entspannungs-Trainings. Da Studien gezeigt haben, dass die Effektivität in kombinierten Therapien¹ zunahm, hat die TRAGER-Methode das Potenzial, wirksam in der Behandlung chronischer Kopfschmerzen zu sein. Eine Durchsicht der medizinischen Fachliteratur hat gezeigt, dass es keine Daten zur Behandlung von chronischen Kopfschmerzen mit der TRAGER-Methode gibt. Das Ziel dieser in kleinem Rahmen durchgeführten klinischen Studie war es, aussagekräftige Ausgangsdaten über die Wirksamkeit der Kopfschmerz-Behandlung mittels der TRAGER-Methode zu erhalten, sowie die Durchführbarkeit einer Multi-Center Studie (Phase III) zu beurteilen. Neben der Anwendung des „Gold Standard Design“ (=randomisierte kontrollierte Studie) zur Evaluation der TRAGER Behandlung, wurden als zusätzliche methodische Besonderheit zwei Kontrollgruppen geführt. Einerseits eine Kontrollgruppe mit normaler Zuwendung, andererseits eine Kontrollgruppe mit intensiver Zuwendung/Aufmerksamkeit.

METHODE

Teilnehmende / Probanden

Die TeilnehmerInnen wurden rekrutiert aus Patienten der Hausarztpraxen an der Keck School of Medicine an der Universität von Süd-Kalifornien. Die Auswahlkriterien beinhalteten: a) Alter von 18 – 65 Jahren; b) selbst berichtete chronische Kopfschmerzen in der Vergangenheit (> 1 Kopfweh/Woche für > 6 Monate); c) ärztliche Diagnose von Migräne, Spannungskopfschmerzen und/oder Cluster-Kopfweh und d) typische Kopfweh-Intensität zwischen 25 und 85 auf einer visuell analogen Skala von 0 bis 100. Ausschlusskriterien beinhalteten: a) mögliche lebensbedrohende Krankheitsursache des chronischen Kopfwehs, b) Kontraindikation zur Trager-Methode und –Manipulation, und c) frühere Erfahrung mit der TRAGER-Methode. Ein Minimum von 30 Probanden wurde eingeplant, um vorläufige (statistisch belegte) Aussagen über die Wirksamkeit der TRAGER Behandlung machen zu können. Diese sollten nach dem Zufallsprinzip auf die drei Behandlungsgruppen verteilt werden unter Berücksichtigung einer gleichmässigen Verteilung der drei Kopfschmerztypen (Migräne, Spannungskopfschmerzen, Cluster-Headache).

Studiendesign

Die zuständige Zulassungskommission der Universität Süd-Kaliforniens hiess das Studienprotokoll gut. Alle Abläufe innerhalb der Studie hielten sich an die Regeln der Helsinki-Deklaration betreffend Forschungen, in denen Menschen involviert sind. Die Teilnehmer wurden im Vorfeld begutachtet für die Wählbarkeit und die Absichten des Versuchs wurden mittels telefonischen Interviews erklärt. Potenziell auswählbare Teilnehmer wurden dann zu einem Abklärungstest an die „Family Medicine Clinic“ eingeladen, wo eine Einwilligung nach ausführlicher Information abgegeben wurde und ebenfalls die „Geschichte des eigenen Kopfwehs“ (inklusive Medikamenteneinnahmen) notiert wurde. Eine ärztliche Untersuchung wurde durchgeführt, um auszuschliessen, dass Hirndruck-Kopfweh, traumatisches Kopfweh, eine instabile Wirbelsäule oder eine ernsthafte Verengung der Halsschlagader Ursache der Kopfschmerzen waren. Der anwesende Arzt bestätigte die Diagnose Kopfweh und die Berechtigung zur Teilnahme.

Die Grunddaten der ausgewählten Teilnehmer wurden erstellt und beinhalteten ein über 2 Wochen geführtes Kopfweh-Tagebuch, welches täglich Auskunft geben musste über die Häufigkeit, die Dauer und die Intensität sowie über die Medikamenteneinnahme (das Kopfweh betreffend). Wegen der grossen Diversität der medikamentösen Behandlungen wurde bloss die tatsächliche Medikamenteneinnahme, nicht die genaue Veränderung der Medikation gemessen. Zusätzlich füllte jeder Teilnehmer den HQOL Fragebogen aus (Headache Quality of Life = HQOL / Fragebogen zur Prüfung der Lebensqualität mit Kopfweh). Der von der Klinik zugeteilte Koordinator trainierte die Teilnehmer beim Erstellen des „Kopfweh-Tagebuches“ und des HQOL und überwachte die Vollständigkeit der Basisdaten.

Die Teilnehmenden wurden dann zufällig einer der Behandlungsgruppen zugeteilt:

- a) Kontroll-Gruppe mit nur medikamentöser Behandlung
- b) Kontrollgruppe mit medikamentöser Behandlung und Zuwendung/Aufmerksamkeit
- c) Gruppe mit medikamentöser **und** TRAGER-Behandlung

Die Teilnehmer wurden den drei Gruppen nach dem Zufallsprinzip zugeteilt, unter Berücksichtigung einer gleichmässigen Verteilung der verschiedenen Kopfschmerztypen auf die drei Gruppen. Die Behandlungsphase dauerte sechs Wochen. Während der ganzen Zeit wurden die Teilnehmer angehalten, das Kopfweh-Tagebuch täglich nachzuführen und es jeweils Ende Woche abzugeben. In den Gruppen a und c, d.h. die Gruppe ohne Behandlung sowie die TRAGER-Gruppe wurde der Medikamenten-Gebrauch mit den Teilnehmern während der Basisphase sowie der Behandlungsphase nicht diskutiert. In der Gruppe b (Zuwendungs-gruppe) hingegen wurde mit den Teilnehmern über den Medikamentengebrauch während der Behandlungsphase gesprochen. Das Kopfweh-Tagebuch wurde wöchentlich in der Klinik abgeliefert und vom Koordinator überprüft betreffend Vollständigkeit. Zum Schluss der sechswöchigen Behandlungs-Periode wurden vom klinischen Koordinator die HQOL-Fragebögen eingezogen.

Die TRAGER Gruppe

Die Teilnehmer in der TRAGER-Gruppe wurden in der „Family Practice Clinic“ einmal wöchentlich über 6 Wochen lang von einem Trager-Praktiker behandelt. Die TRAGER-Methode ist eine auf Bewegungen basierende Handlungsweise, die erzieherisch wirkt im Sinne, dass Patienten zunehmend lernen, ihren Körper besser wahrzunehmen, entspannter zu werden und zu weicheren, schmerzfreien Bewegungen zu kommen. TRAGER strebt danach, durch diesen Prozess zu vertiefteren Körperwahrnehmungen zu verhelfen und den Patienten zu ermutigen, dadurch seine Muster von Spannung, von Entspannung und von Bewegung zu verändern. Die Behandlung kann verstanden werden einerseits als manuelle und andererseits als kognitive/verhaltenstherapeutische Methode, welche die Interaktionen von Geist und Körper betont.

Eine typische einstündige TRAGER-Behandlung besteht aus drei Komponenten. Zuerst wird eine kurze Standortbestimmung gemacht. Danach legt sich der Patient auf einen Massagetisch. Der Praktiker berührt auf sanfte Weise das weiche Gewebe und bringt ebenso sanft die Gelenkzonen in feine Schwingungen: auf diese Weise wird ein Gefühl von entspanntem, körpereigenem Tonus des Gewebes sowie ein Gefühl von uneingeschränkten Bewegungen vermittelt. Die Schwingungen geschehen langsam und rhythmisch. Der TRAGER-Praktiker arbeitet innerhalb der Grenzen der Bewegungsmöglichkeiten des Patienten und geht nicht über dessen körper-eigene Widerstände hinaus. Er vergrößert die Bewegungen nur, wenn er spürt, dass die sich ausdehnende Entspannung des Liegenden dies ermöglicht, darauf achtend, nur innerhalb der physiologisch möglichen Bewegungsfreiheit der Gelenke zu bleiben. Im Falle der Behandlung von chronischen Kopfschmerzen nimmt sich der Praktiker nicht nur der verspannten und bewegungseingeschränkten Stellen an, sondern arbeitet auch an Kopf, Nacken, oberem Rückenbereich und an den Schultern, um ganz gezielt sowohl die verhärteten Stellen zu erreichen als auch eine weitergehende Entspannung (des Körpers) anzuregen. Als dritte Komponente gilt die Körper-Wahrnehmungsschulung: der Praktiker gibt dem Behandelten Anregungen zu einfachen Bewegungsabläufen, die dazu dienen, die während der Tischarbeit erfahrenen, entspannten und gelösten Bewegungen in Erinnerung zu halten und wieder „erfahrbar“ zu machen. Der Praktiker ermutigt den Patienten, diese Bewegungen zwischen den einzelnen Sitzungen zu praktizieren; allerdings wird dies nicht als strikte Hausaufgabe für den Patienten angewiesen.

Kontrollgruppe Zuwendungs-Behandlung

Auch die Teilnehmer in der beobachteten Gruppe kamen während der 6 Wochen dauernden Behandlungsperiode einmal wöchentlich in die *Family Practice Clinic*. Der Arzt besprach die Kopfweg-Geschichte der vorangegangenen Wochen und fragte nach der Medikamenten-Einnahme, nach dem allgemeinen Befinden, Veränderungen der Kopfschmerzen und erkundigte sich beim Patienten über auftretende Fragen oder Anmerkungen. Der Arzt untersuchte Kopf und Nacken und notierte alle wesentlichen Befunde oder Veränderungen. Die Unterredung zwischen Arzt und Patient dauerte jeweils 15 – 20 Minuten.

Kontrollgruppe ohne Behandlung

Die Teilnehmenden der Gruppe ohne Behandlung hatten während der sechswöchigen Periode keine verabredeten Sitzungen mit einem Arzt oder Therapeuten.

Headache Quality of Life Instrument (Fragebogen zur Bestimmung der Lebensqualität der an Kopfschmerzen Leidender)

Das HQOL-Instrument wurde übernommen und angepasst vom Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQOL)¹⁶ [Anmerkung: Fragebogen zur Bestimmung der Lebensqualität der unter Migräne Leidenden]. Die Modifikationen dieses spezifischen Fragebogens beinhalteten:

- a) übernommen wurden 4 (von 5) Teilskalen
- b) mit insgesamt 12 (von 15) Fragen
- c) die Antwort-Auswahl-Möglichkeiten wurden von 7 auf 5 reduziert
- d) Textpassagen mit „Migräne“ wurden durch „Kopfweg“ ersetzt
- e) anstelle von „24-stündige Periode“ wurde gesetzt: „Periode der vergangenen 4 Wochen“

Zusätzlich zu den berichteten psychometrischen Eigenschaften des MSQOL-Fragebogens, wurde die Konstruktvalidität des revidierten MSQOL-Fragebogens untersucht, durch Korrelation der HQOL Ausgangsmessungen bei Studienbeginn und den Ausgangswerten der selbstberichteten Eigenschaften des Kopfschmerz -Tagebuchs. Wir fanden eine statistisch signifikante Wechselbeziehung zwischen den HQOL- Messwerten und selbstberichteter Kopfschmerz-Intensität ($r=-0.54$, $P=0.004$) und Kopfschmerz-Häufigkeit ($r=-0.45$, $P<0.02$).

Statistische Analyse

Das Datenmaterial am Studienende beinhaltet:

- a) Häufigkeit, Intensität und Dauer des Kopfwehs
- b) Medikamenten-Einnahme
- c) Selbständig ausgefüllter HQOL-Fragebogen

Als Ausgangswert für die statistische Analyse der Kopfschmerzdaten wurde der errechnete Einwochendurchschnitt aus dem Schmerztagebuch zwei Wochen vor Behandlungsbeginn genommen. Der Endwert wurde aus dem Durchschnitt der 4., 5. und 6. Woche der Behandlung errechnet. Der Medikamenten-Gebrauch wurde gemessen als totale Anzahl der 2 x wöchentlich eingenommenen Pillen während der Anfangsphase und während der Behandlungsphase.

Die demographischen Faktoren, die eigene Kopfweh-Geschichte und die Häufigkeit, die Intensität und die Dauer des Kopfwehs der Anfangsphase wurden über die drei randomisierten Gruppen verglichen unter Verwendung der Varianzanalyse für kontinuierliche Variablen und Chi-Quadrat-Test für diskrete (=diskontinuierliche) Variablen. Faktoren, welche zu einem Ungleichgewicht der Behandlungsgruppen führten, wurden als Co-Variablen der Endanalyse verwendet. Behandlungsergebnisse und Verlaufsveränderungen wurden über alle drei Behandlungsgruppen durch (Co-) Varianzanalyse verglichen. Wenn signifikante Unterschiede gefunden wurden, wurden Paarvergleiche (Tukey multiple comparison procedure) durchgeführt. Zusätzlich wurden die Behandlungsergebnisse und Veränderungen der Ausgangswerte innerhalb jeder Behandlungsgruppe analysiert unter Verwendung des zweiseitigen t-Tests. Alle statistischen Tests wurden unter Verwendung von SAS (Cary, NC) und einem Niveau von 0,05 durchgeführt.

RESULTATE

Bei der telephonischen Vor-Auswahl wurden total 49 an chronischem Kopfweh leidende Teilnehmer als mögliche Kandidaten eruiert. Davon gaben 33 (67%) nach ausführlicher Aufklärung die schriftliche Zustimmung, wurden als Teilnehmende zugelassen und wurden nach Zufallsprinzip auf die 3 Gruppen verteilt (14 in der TRAGER-Gruppe, 7 in der Zuwendungs-Gruppe und 12 in der Gruppe ohne Behandlung). 4 Teilnehmende zogen sich vor Ende der 6-wöchigen Behandlungsdauer aus der Studie zurück (3 in der Trager-, 1 in der Zuwendungs- und 0 in der letzten Gruppe). Somit blieben 29 auswertbare Teilnehmer bis zum Ende der Studie dabei (11 in der TRAGER-Gruppe, 6 in der Zuwendungsgruppe und 12 in der Gruppe ohne Behandlung). Gründe für das Ausscheiden aus der Studie waren u.a.: Wegzug aus der Umgebung (1 Person), Kopfweh-Attacke während der ersten Behandlung (1 Person) und unbekannter Grund (2 Personen). Es konnten keine gruppenspezifischen Unterschiede hinsichtlich des Geschlechts, des Alters, des Kopfweh-Typs (Kopfweh-Erfahrung oder -Intensität) gefunden werden, die zwischen den 29 Verbleibenden und den 4 Austretenden bestanden hätten.

Befunde bei Studienbeginn

Das Durchschnittsalter der teilnehmenden Personen war 29,9 (13,1) Jahre; die Mehrheit der Teilnehmenden war weiblich (25 Personen = 86%). Die durchschnittliche Kopfschmerz-Dauer war 17,4 (12,3) Jahre und die Intensität (gemessen auf einer Skala von 0 – 100) war 59,7 (17,5).

Tabelle 1 fasst die Ausgangswerte zusammen und zeigt die Verteilung der Kopfschmerztypen auf die drei Behandlungsgruppen. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden bei den 3 Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht, Kaffee-Konsum, Verletzungen, Haltung der Komplementär- oder Alternativ-Medizin gegenüber, des Typs vom Kopfweh, der Erfahrung mit Kopfweh, der Intensität oder Lokalisation des Kopfwehs als auch hinsichtlich der ständigen Übelkeit und Lichtempfindlichkeit. Dagegen erlebten proportional mehr Personen, die der Zuwendungsgruppe zugeteilt waren, gelegentliche Auras (P=0.006).

Tabelle 2 zeigt die Werte der Verlaufsuntersuchung zu Behandlungsbeginn und bei Behandlungsende. Zu Behandlungsbeginn bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich Kopfschmerz Häufigkeit, Intensität oder Lebensqualität. Weil die vorbestehende Dauer der Kopfschmerzen in der TRAGER-Gruppe bei Behandlungsbeginn insgesamt länger angedauert hatte ($P=0.07$), wurde die Kopfschmerzdauer als Co-Variable in die Analyse der Veränderung der Dauer einbezogen.

Behandlungs-Ergebnisse

Die Varianzanalyse zeigte keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen zu Behandlungsende oder Veränderungen gegenüber den Ausgangswerten für die verschiedenen Kopfschmerz-Tagebuch-Endpunkte (Tab. 2). Im Vergleich zu der Kontrollgruppe zeigten jedoch sowohl die TRAGER- als auch die Zuwendungsgruppe eine signifikante mittlere Abnahme der Kopfschmerzdauer (vgl. Tab. 2). Zusätzlich zeigte sich eine deutliche Tendenz für eine grössere Abnahme in der Zahl der Kopfschmerzepisoden pro Woche in der TRAGER Gruppe (27.5% Abnahme) im Vergleich zur Zuwendungsgruppe (3.7% Abnahme) und der nicht behandelten Kontrollgruppe (13.5% Zunahme). Grenzwertige oder statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden gefunden im HQOL am Behandlungsende ($P=0.06$) und Verlaufsveränderungen im HQOL ($P=0.001$). Multiple Varianzanalyse zeigt signifikante Unterschiede zwischen TRAGER gegenüber der nicht behandelten Kontrollgruppe und der Zuwendungsgruppe gegenüber der nicht behandelten Kontrollgruppe (beide $P=0.05$). Schliesslich zeigte die Varianzanalyse statistisch signifikante Unterschiede im Medikamentengebrauch zwischen den Behandlungsgruppen ($P=0.04$) auf Grund von Unterschieden zwischen der TRAGER-Gruppe und der nicht behandelten Kontrollgruppe ($P<0.05$).

Als zusätzlich Validierung des HQOL wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen den HQOL Werten und der selbstberichteten Häufigkeit von Kopfschmerzen während der Behandlungsperiode gefunden ($r=-0.45$, $P<0.02$).

Die Ergebnisse der Behandlung innerhalb der Studiengruppen

Die Resultate innerhalb der TRAGER-Gruppe zeigten einen statistisch signifikanten Rückgang der Häufigkeit des Kopfwehs ($P=0.045$) und eine Verbesserung der Lebensqualität gemäss HQOL ($P=0.045$). Zusätzlich zeigten die Resultate, dass während der Behandlungsphase die durchschnittliche Medikamenteneinnahme der Personen in der TRAGER-Gruppe signifikant abnahm, nämlich um 44 % ($P=0.03$).

Innerhalb der Zuwendungs-Gruppe wurden keine signifikanten Änderungen der Kopfschmerz-Häufigkeit, -Dauer oder -Intensität beobachtet. Hingegen zeigte sich in dieser Gruppe, wie auch in der TRAGER-Gruppe eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität (HQOL, $P=0.035$). Der Medikamenten-Gebrauch in der Zuwendungs-Gruppe verringerte sich um 19 % ($P=0.15$).

Die Teilnehmer der Gruppe ohne Behandlung hatten eine statistisch signifikante Zunahme der durchschnittlichen Kopfweh-Dauer ($P=0.025$) und -Intensität ($P=0.025$), eine Verschlechterung der Lebensqualität ($P=0.035$), und eine 25%-ige Zunahme der Medikamenteneinnahme ($P>0.2$).

BESPRECHUNG

TRAGER Ergebnisse

Obwohl Fallstudien über die erfolgreichen Verbesserungen von Gelenkschmerzen mit der Hilfe der TRAGER-Methode berichtet haben¹⁷, ist dies die erste Studie über TRAGER in der Behandlung von Kopfschmerzen. Die Resultate dieser kleinen randomisierten Studie weisen darauf hin, dass TRAGER wirksam ist, um die Häufigkeit des Kopfwehs und die dazugehörige Medikamenteneinnahme zu reduzieren; die Lebensqualität der Kopfweh-Patienten wird verbessert. Auch DeBruijn-Kofman u.a.² fanden in ihrer Studie zur Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Interventionen eine Abnahme der Häufigkeit (jedoch weniger

Einfluss auf die Intensität), was sie als vorbeugenden Effekt der Behandlung interpretierten.

Ramsey¹⁷ erklärt sich die physiologischen Gründe der Schmerzverminderung durch die TRAGER-Methode folgendermassen: „Für den Klienten ist das Endresultat der TRAGER-Arbeit eine dauerhafte neuromuskuläre Um-Erziehung mit dem Gefühl von Integration und Mühelosigkeit der Bewegungen. Verschiedene Mechanismen können die Wirksamkeit der TRAGER-Arbeit erklären. TRAGER ist ein wirksames Mittel für eine ganzheitliche Entspannung. Durch rhythmisches Rollen der Gelenke werden das vestibuläre und die aktivierenden Systeme stimuliert, was zu einer Beruhigung des Nervensystems führt (infolge einer Hemmung der sympathischen Entladungen und einer parasympathischen Stimulierung). Das Nervensystem übermittelt dem Hirn die Dehnung des Muskelgewebes über die afferenten Neuronen des Typs Ia und des Typs II der Muskelspindeln und bewirken dadurch einen verminderten Muskeltonus. Die Stimulation der Nervenenden in den Gelenken reduziert die Wahrnehmung von Schmerz und beeinflusst den Muskeltonus.“

Die in dieser Studie dokumentierten Verbesserungen unterstreichen die mögliche Wirksamkeit von TRAGER in der Behandlung von chronischen Kopfschmerzen. Zum jetzigen Zeitpunkt kann TRAGER nur verglichen werden mit Methoden, wie gezielten Entspannungsübungen, Bewegung und manuellen Methoden. Holroyd u.a.¹⁸ betonen die Möglichkeit, dass Verbesserungen bei Migräne Patienten, welche durch nicht pharmakologische Behandlungen erzielt wurden, wahrscheinlich ohne zusätzliche Behandlung länger anhalten als ähnliche Verbesserungen, welche mit medikamentöser Behandlung erreicht wurden. Die Wirksamkeit von TRAGER und ähnlichen Behandlungsmethoden wird weiter von Studien^{14, 19} gestützt, die herausfanden, dass jene Patienten, die zu einem besseren Verständnis ihrer Kopfschmerzen gelangten, eher Verbesserungen ihrer Beschwerden zeigten. Launso u.a.¹⁴ weisen darauf hin, dass tendenziell bei jenen Patienten eine Verbesserung zu erreichen ist, die daran glauben, dass ihre Kopfschmerzen unter Kontrolle gebracht werden können durch eine Integration von Körper und Geist.

Resultate Zuwendungs-Gruppe

Wie bei der TRAGER-Gruppe zeigte sich auch hier eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität (HQOL). Von 6 Teilnehmern wurde bei 4 eine Veränderung der Behandlung vorgenommen, einschliesslich der spezifischen Behandlung eines Schulterproblems (Röntgenaufnahme und Trigger-Punkt-Therapie) und Umstellungen des Medikamenten-Gebrauchs. Diese Behandlungsveränderungen könnten die Verbesserung der Zuwendungsgruppe teilweise erklären, obwohl die Veränderungen der Behandlung innerhalb des Standards schulmedizinischer Behandlung stattfanden. Die damit einhergehende erhöhte Aufmerksamkeit sowohl von Seiten der Patienten selbst als auch von den Behandelnden könnte der Grund für die Verbesserung sein.

Resultate Kontroll-Gruppe

Obwohl keine wesentliche Abnahme der Kopfweg-Dauer oder –Intensität in irgendeiner der Behandlungsgruppen festzustellen war, zeigte sich in der Kontroll-Gruppe eine wesentliche Zunahme der Dauer und der Intensität. Verglichen mit der Kontroll-Gruppe zeigten die Teilnehmer der TRAGER- und der Zuwendungs-Gruppe eine signifikante mittlere Abnahme der Kopfschmerz-Dauer und –Intensität. Es sollte darauf geachtet werden, dass die Begriffe „Dauer“ und „Intensität“ erlernte, subjektive Messeinheiten sind. „Frequenz/Häufigkeit“ hingegen ist eine unkonditionierte, d.h. objektiv messbare Grösse. Deshalb wird eine Abnahme der Häufigkeit der Kopfwegattacken nicht abgebildet in einer verringerten Dauer oder Intensität. Eine geringere Anzahl von Kopfwegattacken kann dazu führen, dass weniger Arbeitstage oder –stunden verloren gehen, ohne Berücksichtigung von Dauer und Intensität.

Lebensqualität mit Kopfweh

Ähnlich wie die Personen, die in einer Studie von Mannix u.a.¹⁵ durch Bilderreisen geführt wurden, zeigten auch die Personen, die der TRAGER-Gruppe zugeteilt waren, einen bedeutend verbesserten Wert der Lebensqualität. Diese Tatsache ist ermutigend, haben doch an Kopfweh oder Migräne Leidende eine weniger günstige Lebensqualität als Personen ohne Kopfschmerzen²⁰, und die Lebensqualität ist nicht nur während, sondern auch zwischen den Attacken beeinträchtigt²¹. Obgleich der unterschiedliche Grad an Verbesserung zwischen der TRAGER- und der Zuwendungsgruppe nicht wesentlich war, war er doch bedeutend höher als bei der Kontroll-Gruppe.

Bove und Nillson⁸ streichen die Wichtigkeit einer persönlichen Betreuung während den einzelnen Behandlungen hervor. In dieser Hinsicht waren die beiden Gruppen (TRAGER und Zuwendung) begünstigt für den HQOL-Wert durch die Interaktionen mit ihren persönlichen Betreuern. Auf ähnliche Weise legen Holroyd u.a.¹⁸ nahe, dass kurze erzieherische Interventionen, die zur Selbsthilfe des Patienten anregen, deutlich verbesserte Resultate in Standard-Therapien hervorbringen können. So fanden auch Mannix u.a.²² heraus, dass ein „knappes, prägnantes erzieherisches“ Programm helfen kann, die Lebensqualität die Gesundheit betreffend zu verbessern, kopfwehabhängige Unstabilität zu verringern sowie die Anwendung von Selbsthilfetechniken zu begünstigen.

Medikamenten-Einnahme

Im medizinischen Umfeld wird Kopfweh in erster Linie medikamentös behandelt. Obwohl alle Teilnehmenden in der Vergangenheit und gegenwärtig Gebrauch von Medikamenten machten, litten sie zu Beginn der Studie immer noch unter häufigen Kopfschmerzen. Für Patienten, die an Migräne, Spannungskopfweh oder an kombinierten Kopfschmerzen leiden, kann eine Medikamenten-Überdosis oder ein Reboundphänomen (verstärkt auftretende Symptome nach erfolgreicher medikamentöser Unterdrückung) sogar der Grund für noch mehr Schmerzen sein²³. In der TRAGER-Gruppe nahm der Gebrauch von Medikamenten deutlich, in der Zuwendungs-Gruppe nur wenig ab; in der Kontroll-Gruppe nahm er zu. Es ist klar, dass ein verringerter Medikamentenkonsum von Kopfweh-Patienten zu abnehmenden ökonomischen und klinischen Werten führen würde.

Fünf der Personen in der TRAGER-Gruppe nahmen migräne-spezifische Mittel ein, inklusive 5HT Agonisten. Gemäss den Erfahrungen des an der Studie involvierten TRAGER-Praktikers haben Patienten mit der Diagnose „Migräne“ und der Diagnose „Spannungskopfschmerz“ ähnliche Muster verspannter Muskulatur, speziell im Nacken und im oberen Rückenbereich. Die Patienten mit beiden Diagnosen reagieren ähnlich auf die Behandlung. Dies deckt sich mit den Erkenntnissen von DeBrujin-Kofman u.a.², deren Studie über „Verhaltens“-Therapien zum Schluss kam, dass die Klassifizierung von Migräne und Spannungskopfschmerz keinen grossen Wert habe. Mehrere Studien unterstützen das Konzept „Spektrum“ oder „Kontinuum“²⁴⁻²⁷, in welchem Spannungskopfschmerzen das Anfangsstadium und die ernsteren Migräneattacken das Endstadium in einer fortlaufenden Härteskala bedeuten. Couch u.a.²⁸ betonen die Möglichkeit, dass chronische tägliche Kopfschmerzen die gemeinsame Endstrecke unterschiedlichster Ursachen darstellen. „Bei den von der Migräne Betroffenen mögen die individuellen Migräneattacken sowie die Spannungskopfschmerzen verschiedene Schweregrade eines Spektrums sein“, so Silberstein u.a.²⁹. Auch wenn es einige Meinungsverschiedenheiten geben mag, ob eine definitorische Unterscheidung zwischen Migräne und Spannungskopfschmerz empirisch sinnvoll ist, würden wir wahrscheinlich zu ähnlichen Resultaten kommen, wenn nur Migräne-Patienten mit TRAGER behandelt worden wären.

Grenzen der Studie

Als Pilotstudie zur Gewinnung erster Daten konzipiert, war die Anzahl der Probanden gering und die Auswahl untersuchter Patienten möglicherweise nicht repräsentativ. Zumindest war es in Bezug auf die Geschlechtsverteilung repräsentativ, leiden doch Frauen mehr unter chronischem Kopfweh als Männer. Zusätzlich muss festgehalten werden, dass

die Analyse der psychometrischen Eigenschaften des HQOL limitiert war, obwohl der HQOL die Adaption eines validierten Fragebogens ist (MSQOL). Weitere Studien mit grösseren Patientenzahlen sind notwendig.

Bei Studien über kopfwegheplagte Menschen sollte der Studienabbruch einzelner Teilnehmer im Voraus berücksichtigt werden. Diese Studie hatte eine Ausscheidungsrate von 12 % (4 von 33 ausgewählten Personen). Andere Studien jedoch hatten gewichtige Ausscheidungsraten bis zu 50%^{1, 15, 19, 22}. Bei der Planung zukünftiger Studien sollte die relativ hohe Ausscheidungsrate in Betracht gezogen werden. Als Hauptgrund fürs Ausscheiden in den andern Studien wurde „Zeitmangel“ angegeben³⁰. Abschliessend wäre es eine ideale Situation, wenn alle Teilnehmenden Medikamente derselben Herstellung benutzen würden und wenn eine klar definierte Zu- oder Abnahme des spezifischen Medikamententyps gemessen werden könnte. Eine breiter angelegte Studie ist notwendig, um die Arten der eingenommenen Medikamente zu evaluieren. Diese Komponente sollte spezifischer untersucht werden auch im Hinblick auf Kopfschmerzen, die von Medikamenten-/Drogengebrauch herrühren und ebenfalls die Probleme des Rückzugs beleuchtend.

Resumé und Folgerungen

In dieser ersten randomisierten kontrollierten Studie zur Evaluation der Wirksamkeit von TRAGER in der Behandlung von Patienten mit chronischem Kopfweg haben wir gezeigt, dass die TRAGER-Methode sowohl die Kopfweghäufigkeit als auch die Medikamenteneinnahme vermindern konnte. Sowohl TRAGER wie auch die ärztliche Zuwendung verbesserten die Werte der Lebensqualität (HQOL) bei an chronischen Kopfschmerzen Leidenden. Dass es verbesserte Werte bei der Zuwendungs-Gruppe gab, lässt darauf schliessen, dass die enge persönliche Aufmerksamkeit und Erziehung positive Effekte auf die Patienten hatte. Jedenfalls zeigen die verbesserten Werte der drei Faktoren (Häufigkeit, Lebensqualität und Medikamentengebrauch) während der TRAGER-„Obhut“, dass richtig fokussierte Aufmerksamkeit, gepaart mit der manuellen Arbeitsweise von TRAGER eine effektive und erfolgsversprechende Behandlung gegen chronischen Kopfschmerz ist. Darüber hinaus hat die TRAGER-Methode das Potenzial, auch in der Behandlung anderer Krankheiten wirksam zu sein, in denen Spannungszustände durch Selbstwahrnehmung und Lockerung gelindert werden können.

Im besten Fall wurde die Wirksamkeit alternativer/komplementärer Therapien bislang durch Fallstudien belegt, im schlechteren durch anekdotische Erfahrungsberichte. Es kommt dazu, dass viele alternativ Praktizierende das Fehlen von Forschungsergebnissen damit verteidigen, dass Forschung im Alternativbereich sich nicht eigne für die standardisierte wissenschaftliche Methode. Durch das Aufzeigen der Gleichwertigkeit zwischen der TRAGER-Methode und der Zuwendungs-Kontrollgruppe in einer randomisierten, kontrollierten Pilotstudie wie dieser ist der erste Schritt zur wissenschaftlichen Einschätzung der Wirksamkeit alternativer Behandlungsarten getan. Somit hat diese Pilotstudie Daten hervorgebracht für die zukünftige Machbarkeit eines breiter angelegten, mehrschichtigeren Versuchs der Phase III.

Tabelle 1 Demographische Basisdaten und Charakteristika der Kopfweh-Geschichte

Eigenschaft	Träger (11 Personen)	Zuwendung (6 Personen)	Kontrolle (12 Personen)	P-Wert [‡]
Alter (Jahre)	35.4 ± 13.8 *	48.2 ± 12.7	39.9 ± 11.2	0.16
Gender: Frauenspezifisches Kopfweh	11 (100%) †	5 (83%)	10 (83 %)	0.36
Migräne	0 (0 %)	1 (17 %)	2 (17 %)	0.49
Spannungs-Migräne	7 (64 %)	5 (83 %)	7 (58 %)	
Spannung	3 (27 %)	0 (0 %)	3 (25 %)	
Cluster	1 (9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Kopfweh-Länge (Jahre)	15.0 ± 11.4	18.0 ± 17.7	19.5 ± 10.5	0.69
Kopfweh-Intensität (0 – 100)	58.5 ± 18.3	65.0 ± 23.5	58.0 ± 13.9	0.72
Anwendung von Massagen	7 (64%)	4 (67 %)	5 (42 %)	0.47
Lokalisation				
Immer am selben Ort	3 (27 %)	3 (50 %)	4 (40 %)	0.44
Jedesmal an anderem Ort	4 (36 %)	3 (50 %)	4 (40 %)	
Verschieden / unklar	4 (36 %)	0 (0 %)	2 (20 %)	
Uebelkeit				
Oft	3 (27 %)	0 (0 %)	2 (18 %)	0.25
Manchmal	6 (55 %)	5 (100 %)	5 (45 %)	
Keine	2 (18 %)	0 (0 %)	4 (36 %)	
Lichtempfindlichkeit				
Oft	5 (45 %)	3 (50 %)	4 (36 %)	0.26
Manchmal	6 (55 %)	3 (50 %)	4 (36 %)	
Keine	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (27 %)	
Aura				
Oft	5 (46 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0.006
Manchmal	3 (27 %)	5 (100 %)	5 (45 %)	
Keine	3 (27 %)	0 (0 %)	6 (55 %)	
Verletzung	1 (10 %)	0 (0 %)	1 (9 %)	0.73
Koffein	8 (73 %)	5 (83 %)	8 (73 %)	0.87
Vertrauen in Komplementär-/ Alternativmedizin	10 (91 %)	5 (83 %)	11 (92 %)	0.85
* Mittel				
† Häufigkeit (Prozent)				
‡ Analyse der Varianz bei allen 3 Behandlungs-Gruppen				

Tabelle 2

	Trager (11 Personen)	Zuwendung (6 Personen)	Kontrolle (12 Personen)	P-Wert *
Häufigkeit / Woche				
Anfangswert	9.1 ± 2.8	8.2 ± 4.7	9.6 ± 3.7	0.37
Behandlung	6.5 ± 5.4	7.8 ± 7.3	10.9 ± 5.9	0.22
Differenz	- 2.5 ± 4.6	- 0.3 ± 9.7	1.3 ± 5.4	0.34
P-Wert (einseitig)	0.045	0.47	0.21	
Dauer (Stunden)				
Anfangswert	8.1 ± 1.8	5.8 ± 3.7	5.6 ± 2.6	0.07
Behandlung	7.4 ± 3.5	6.3 ± 4.3	7.3 ± 4.1	0.19
Differenz	- 0.6 ± 3.6	- 0.3 ± 1.6	1.8 ± 2.7	0.19
P-Wert (einseitig)	0.29	0.35	0.025	
Intensität (0 – 100)				
Anfangswert	43.1 ± 13.6	43.8 ± 8.6	42.2 ± 15.9	0.97
Behandlung	43.4 ± 17.1	39.7 ± 21.6	48.8 ± 19.7	0.61
Differenz	0.3 ± 20.1	- 4.2 ± 20.6	6.6 ± 10.4	0.41
P-Wert (einseitig)	0.48	0.32	0.025	
Lebensqualität (HQOL)				
Anfangswert	3.0 ± 0.7	2.9 ± 0.8	3.1 ± 0.9	0.82
Behandlung	3.4 ± 0.7	3.6 ± 0.6	2.6 ± 1.1	0.06
Differenz	0.4 ± 0.8a	0.8 ± 0.8a	-0.5 ± 0.7b	0.001
P-Wert (einseitig)	0.045	0.035	0.035	
Totaler 2-wöchentlicher Medikamentengebrauch				
Anfangswert	15.1 ± 12.1	19.7 ± 21.3	24.1 ± 16.6	0.45
Behandlung	8.5 ± 7.0a	16.0 ± 24.8	30.2 ± 22.1b	0.04
Differenz	- 6.7 ± 9.2	- 3.8 ± 7.9	6.2 ± 18.6	0.10
P-Wert (einseitig)	0.03	0.15	0.20	

* Analyse der Kovarianz für die Kopfschmerzdauer bei Studienende (angepasst an Dauer bei Studienbeginn). Varianzanalyse für alle anderen Endpunkte. Signifikanzvergleiche auf dem Level 0.05 unter Verwendung der Tukey Methode sind mit versch. Buchstaben (a, b) gekennzeichnet

Referenzen

- Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, Lipchik GL, Cordingley GE, Carlson BW. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy and their combination: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285:2208-2215.
- De Bruijn-Kofman AT, Van de Wiel H, Groenman NH, Sorbi MJ, Klip E. Effects of a mass media behavioral treatment for chronic headache: A pilot study. *Headache*. 1997; 37:415-420.
- Hammond EC. Some preliminary findings on physical complaints from a prospective study of 1,064,004 men and women. *American Journal of Public Health*. 1964;54:11-23.
- Pasmussen BK, Jensen R, Schrook M, Olsen J. Epidemiology of headache in a general population: a prevalence study. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1991;44:1147-1157.
- Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache. *Current Opinion in Neurology*. 2000;13:277-283.
- Solomon GD. Evolution of the measurement of quality of life in migraine. *Neurology*. 1997;48:10S-15S.
- Ziegler DK, Hassanein RS, Crouch JR. Characteristics of life headache histories in a 12% nonclinic population. *Neurology*. 1977;27:265-269.
- Bove G, Nilsson N. Spinal manipulation in the treatment of episodic tension-type headache. *JAMA*. 1998;280:1576-1579.
- Schoensee SK, Jensen G, Nicholson G, Gossman M, Katholi C. The effect of mobilization on cervical headaches. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 1995;21:184-196.
- Hammill JM, Cook TM, Rosecrance JC. Effectiveness of a physical therapy regimen in the treatment of tension-type headache. *Headache*. 1996;36:149-153.
- Marcus DA, Scharff L, Turk DC. Nonpharmacological management of headaches during pregnancy. *Psychosomatic Medicine*. 1995;57:527-535.
- Marcus DA, Scharff L, Mercer S, Turk DC. Nonpharmacological treatment for migraine: incremental utility of physical therapy with relaxation and thermal biofeedback. *Cephalalgia*. 1998;18:266-272.
- Wallbaum AB, Rzewnicki R, Steele H, Suedfeld P. Progressive muscle relaxation and restricted environmental stimulation therapy for chronic tension headache: a pilot study. *International Journal of Psychosomatics*. 1991;38:33-39.
- Launso L, Brendstrup E, Arnberg S. An exploratory study of reflexological treatment for headache. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 1999;5:57-65.

15. Mannix LK, Chandurkar RS, Rybiki LA, Tusek DL, Solomon GD. Effect of guided imagery on quality of life for patients with chronic tension-type headache. *Headache*. 1999;39:326-334.
16. Hartmaier S, Santanello N, Epstein R, Silverstein S. Development of a brief 24-hour migraine-specific quality of life questionnaire. *Headache*. 1995;35:320-329.
17. Ramsey SM. Holistic manual therapy techniques. *Primary Care*. 1997;24:759-786.
18. Holroyd KA, Cordingley GE, Pingel JD, Jerome A, Theofanous AG, Jackson DK, Leard L. Enhancing the effectiveness of abortive therapy: a controlled evaluation of self-management training. *Headache*. 1989;29:148-53.
19. Schneider WJ, Furth PA, Blalock TH, Sherrill, TA. A pilot study of a headache program in the workplace: the effect of education. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 1999;41:202-209.
20. Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression: A population-based case control study. *Neurology*. 2000;55:629-635.
21. Dahlof CG, Dimenas E. Migraine patients experience poorer subjective wellbeing/quality of life even between attacks. *Cephalalgia*. 1995;15:31-36.
22. Mannix LK, Solomon GD, Kippes CM, Kunkel RS. Impact of headache education program in the workplace. *Neurology*. 1999;53:868-871.
23. Drug-Induced Headache: Long-Term Follow-Up of Withdrawal Therapy and Persistence of Drug Misuse. G. Fritche, A. Everl, Z. Katsarava, V. Limmroth, H.C. Diener. *European Neurology*. 2001;45: 299-235.
24. Celentano DD, Stewart WF, Linet MS. The relationship of headache symptoms with severity and duration of attacks. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1990;43:983-94.
25. Featherstone HJ. Migraine and muscle contraction headaches: a continuum. *Headache*. 1985; 25:194-8.
26. Raskin NH. *Headache*. 2nd ed. Churchill Livingstone, New York.
27. Waters WE. *Headache*. (Series in Clinical Epidemiology). PSG Publishing Company, Littleton, Massachusetts, 1986.
28. Couch, JR, Samuel S, Stewart KW, Leviston CL. The chronic daily headache (CDH) with tension and migraine features: A final common pathway of headache. *Neurology*. 1999;52, A204-A205.
29. Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ. *Wolff 's Headaches and other head pain*. 7th ed. Oxford University Press 2001.
30. Lofland J H, Johnson NE, Batenhorst AS, Nash DB. Changes in resource use and outcomes for patients with migraine treated with sumatriptan: a managed care perspective. *Archives of Internal Medicine*. 1999;159:857-863.