

**domus
medica**

vereniging van huisartsen

Opvolgrapport
Richtlijn voor goede medische praktijkvoering
'Aanpak van migraine in de huisartsenpraktijk'

Gevalideerd door CEBAM in januari 2010

Auteurs: Paul Van Royen, Peter Leysen, Esther van Leeuwen

mei 2012

Conclusie voor deze opvolging

De kernboodschappen met betrekking tot diagnostiek blijven behouden.

De kernboodschappen qua behandeling stellen een stapsgewijze aanpak voor: eerst symptomatisch met een enkelvoudig analgeticum, dan pas overschakelen op een triptaan. Vanuit de Duodecim richtlijn komt naar voor dat er ook kan gekozen worden voor een gestratificeerde aanpak, met name de aanvangsbehandeling bepalen volgens de ernst van de aanval. Bij een ernstige invaliderende aanval worden dan triptanen aanbevolen.

Er werden ook enkele klinische trials verricht met combinatie van behandelingen bvb triptanen+NSAID

Voor het toepassen van acupunctuur is er in de literatuur meer bewijsvoering aangedragen. Acupunctuur kan dus beschouwd worden als een behandelingsoptie voor zij die deze therapie kiezen. De Grade voor deze aanbeveling wordt daarom aangepast (2B ipv 2C)

Een herziening van de aanbeveling is voorlopig niet nodig.

1. INLEIDING

1.1. Achtergrond

Dit is het eerste opvolgrapport van de aanbeveling “Migraine”.

1.2. Doelstelling

Opzet van het opvolgrapport is na te gaan of er belangrijke nieuwe en degelijke nationale en internationale publicaties zijn die:

- de kernboodschappen bevestigen.
- een vervroegde herziening van de aanbeveling “Migraine” nodig maken;
- geen vervroegde herziening nodig maken, maar wel een nuancering in de kernboodschappen van de aanbeveling aanbrengen;

2. PROCEDURE

2.1. Literatuuronderzoek

Er werd gezocht naar systematische reviews, meta-analyses en gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek gepubliceerd vanaf 1/01/2008 (einddatum van de literatuursearch voor de vorige update van de aanbeveling) tot 31 oktober 2011

Geraadpleegde databanken:

- The Cochrane Library (via CEBAM)
- Medline

Nieuwe aanbevelingen uit richtlijnen (sinds de laatste literatuursearch van 1/01/2008) werden opgezocht via de volgende databanken

- G.I.N. guideline resources: www.g-i-n.net
- National Clearinghouse

De zoekactie werd uitgevoerd op 4 november 2011

2.2. Selectie en kwaliteitsbeoordeling

Aan de hand van de titels van de literatuuropbrengst selecteerden we de “te lezen abstracts” op basis van hun relevantie voor het thema.

Volgende exclusiecriteria werden gehanteerd:

- onderzoek over migraine bij een patiëntenpopulatie die niet overeenstemt met deze in de eerstelijnszorg (bvb in ziekenhuis, dienst spoedgevallen);
- onderzoek naar de pathofysiologie van migraine;
- onderzoek naar nieuwe meetinstrumenten of beschrijving van een protocol.

De nagelezen abstracts werden weerhouden op basis van de relevantie voor de kernboodschappen van de aanbeveling. Van de geselecteerde abstracts werden de volledige artikels opgevraagd.

Volgende artikels werden geëxcludeerd:

- geen systematische (gestructureerde) literatuursearch indien reviewartikel (geen vermelding van literatuursearch met zoektermen, opbrengst, kwaliteitsbeoordeling);
- Voor de RCT's werden enkel studies weerhouden met meer dan 100 geïncludeerde patiënten.

Als de besluitvorming niet overeenstemt met de kernboodschappen van de aanbeveling wordt het artikel beoordeeld aan de hand van bijkomende criteria:

- Interne validatie aan de hand van een scorelist (checklist van Dutch Cochrane).
- Kwantificering van de parameters (grootte studiepoulatie, uitkomstmaat, gemeten effecten), waardoor het belang van de studie duidelijk wordt.

Richtlijnen worden weerhouden voor zover ze betrekking hebben op de diagnostiek of aanpak van migraine in de eerstelijns geneeskunde.

2.3. Advies met betrekking tot de richtlijn

In consensus formuleren de auteurs een gefundeerd advies over de noodzaak om de kernboodschappen al dan niet te herzien, aan de commissie richtlijnen.

3. LITERATUURONDERZOEK

3.1. Cochrane Library

Migraine disorders” (Mesh Topic) met volgende limiet:
- publicatiedatum 1/1/2008 – tot 31/10/2011

Aantal hits: 5 ⁽¹⁻⁵⁾

3.2. Medline

“Migraine disorders” (Mesh Topic) with limits
- volwassenen (“all adult”)
- publicatiedatum 1/1/2008 tot en met 31/10/2011
- humans

	Aantal hits	Aantal weerhouden
Totaal	1248	nvt
Meta-analyse	11	6, waarvan 3 al weerhouden werden als Cochrane review ^(2, 3, 5)
Review	56	5, welke allemaal al weerhouden werden als Cochrane review ⁽¹⁻⁵⁾
RCT	165	23 ⁽¹⁵⁻³⁷⁾

3.3. Guidelines

- (7) **Prodigy**- Migraine
<http://cks.clarity.co.uk/migraine> (login en paswoord vereist, verkrijgbaar na gratis registratie)
- (8) Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sandor PS, European Federation of Neurological Societies. **EFNS** guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2009 Sep;16(9):968-81. [215 references]
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x/full>
- (9) **Finse guidelines Duodecim** 2008 – Migraine – via Cebam
<http://www.ebm-guidelines.com.gateway.iscientia.net/ebmg/ltk.koti> (deze link vereist login en paswoord, wat niet nodig is via Cebam)
- (10) **SIGN** Diagnosis and management of headache in adults. A national clinical guidelines 2008
<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign107.pdf>

4. TOEPASBAARHEID VAN DE AANBEVELING

4.1. Bevindingen uit de literatuur

Kernboodschap: *Stel de diagnose van migraine op basis van de anamnese. Lichamelijk onderzoek is niet nodig. Bloeddruk- en polsmeting zijn zinvol om de verdere aanpak van migraine te bepalen (GRADE 1C).*

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Diamond ML et al, 2008 (11)	Post hoc analyse van multicenter dubbelblinde interventiestudie N=190	Wat zijn de hoofdpijn karakteristieken bij menstruele migraine (MRM) vs niet-menstruele migraine (non MRM)?	Er zijn geen verschillen tussen de karakteristieken van MRM vs niet MRM
Duodecim (9)	Richtlijn	Wat is het doel van lichamelijk onderzoek?	Volwassenen met een typische verhaal van migraine moeten geen verder neuroradiologisch onderzoek hebben.

→ **We behouden deze kernboodschap.**

Kernboodschap: *Maak de differentiaaldiagnose tussen de verschillende soorten hoofdpijn aan de hand van de kenmerken van primaire hoofdpijn en het algoritme (GRADE 1C).*

Prodigy (7)	Richtlijn	Wat zijn de karakteristieken bij migraine vergeleken met spanningshoofdpijn ?	Karakteristieken voor migraine zijn:nausea, fotofobie en fonofobie
SIGN (10)	Richtlijn	Wat zijn de karakteristieken bij migraine vergeleken met spanningshoofdpijn ?	Patiënten die een patroon vertonen van recidiverende episodes van hevige invaliderende hoofdpijn met misselijkheid en gevoeligheid voor licht en een normaal neurologisch onderzoek, daarvan kan de diagnose migraine worden gesteld (Grade C)
Prodigy (7)	Richtlijn	Wat is het doel van lichamelijk onderzoek?	Lichamelijk onderzoek heeft tot doel andere vormen van hoofdpijn uit te sluiten, is niet om de diagnose van migraine te stellen

→ **We behouden deze kernboodschap.**

Kernboodschap: *Het kan zinvol zijn om de patiënt een hoofdpijndagboek te laten bijhouden om de diagnose van migraine te stellen of meer inzicht te krijgen in de factoren die een invloed hebben op migraine (GRADE 2C)*

SIGN (10)	Richtlijn	Wat is het doel van lichamenlijk onderzoek?	Clinici moeten het gebruik van hoofdpijndagboeken overwegen en een nauwkeurige vragenlijst maken om de diagnose van migraine te stellen en een goede ondersteuning te bieden (Grade C)
-----------	-----------	---	--

→ **We behouden deze kernboodschap.**

Kernboodschap: *Ga bij elke consultatie na of er is sprake is van MOH (medicatie overgebruik hoofdpijn) (GRADE 1C)*

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
SIGN (10)	Richtlijn	Belang exploratie naar MOH	Clinici moeten zich bewust zijn dat patiënten die acute of symptomatische hoofdpijn medicatie gebruiken risico lopen op MOH

→ **We behouden deze kernboodschap.**

Kernboodschap: *Een hoofdpijndagboek kan van belang zijn bij de evaluatie van de (preventieve) behandeling, is nuttig in de aanpak van hoofdpijn door MOH en betekent een belangrijke houvast in de begeleiding en behandeling van migraine (GRADE 2C)*

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Prodigy (7)	Richtlijn	Waarde van hoofdpijndagboek	Een hoofdpijndagboek is de meest effectieve methode om uitlokkende factoren van migraine vast te leggen.

→ **We behouden deze kernboodschap.**

Kernboodschap: Ga voordat de migraine zelf wordt behandeld, het medicatiegebruik van de patiënt na (bv aan de hand van het bijhouden van een hoofdpijndagboek). In geval van MOH, zet de voor MOH verantwoordelijke medicatie onmiddellijk stop (behalve voor hoge dosissen opioïden en bij barbituraten). Licht de patiënt in over de implicaties hiervan (GRADE 1C).

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Fritsche G et al. 2010(12)	Multicenter RCT N= 182	Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie (minimaal programma) versus een brochure voor de preventie van medicatieovergebruik bij migraine patiënten?	Beide groepen verbeterden significant. Beide strategieën zijn dus nuttig bij de preventie van medicatieovergebruik.

→ We behouden deze kernboodschap.

Kernboodschap: Behandel eerst symptomatisch met een enkelvoudig analgeticum (type NSAID) (GRADE 1A).

Hierbij werden enkel referenties bekeken waarbij NSAIDs onderling werden vergeleken of tov andere pijnstillers (paracetamol) – dus er werden geen placebo-gecontroleerde studies geselecteerd.

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Kirthi et al. Cochrane Library 2010(2)	systematische review	Effectiviteit en tolerantie van aspirine 1000 mg bij de behandeling van acute migraine bij volwassenen met vergelijking tov - placebo - andere actieve interventies (triptanen)	Effectiviteit van aspirine 1000mg en sumatripan 50mg is gelijkaardig. Bijwerkingen van aspirine zijn mild en van voorbijgaande aard. Sumatripan 100mg heeft meer frequent bijwerkingen.
Derry et al. Cochrane Library 2010. (5)	systematische review	Effectiviteit en tolerantie van 1000 mg paracetamol bij de behandeling van acute migraine bij volwassenen vergelijking tov - placebo - andere actieve interventies	Effectiviteit van paracetamol 1000 mg met 10 mg metoclopramide heeft een gelijkaardig korte termijn effect als sumatripan 100 mg. Paracetamol kent quasi dezelfde bijwerkingen als placebo. Sumatripan 100 mg kent wat meer majeure bijwerkingen dan de combinatie van paracetamol met metoclopramide.
Prodigy (7)	Guideline	Wat is de behandeling van een acute migraine aanval?	Paracetamol of aspirine in oplosbare vorm zijn beide OTC producten om te gebruiken voor een acute migraine aanval Alternatieven zijn : Ibuprofen, Naproxen en

			Diclofenac (in België)
EFNS (8)	Guideline	Wat is de behandeling van een milde tot matig ernstige acute migraine aanval?	Milde tot matige migraine kunnen worden behandeld met enkelvoudige analgetica.
EFNS (8)	Guideline	Wat is de behandeling van een ernstige acute migraine aanval?	Aspirine 900 mg wordt aanbevolen voor de behandeling van ernstige acute migraine (Grade A) Ibuprofen 400 mg wordt aanbevolen voor de behandeling van acute migraine (Grade A). Andere NSAIDs kunnen ook worden gebruikt: ("tolfenamic acid, diclofenac, naproxen and flurbiprofen") Paracetamol 1000 mg wordt aanbevolen voor de behandeling van milde tot matige migraine (Grade B) Een vaste combinatie van analgetice/anti-emitica kan worden gebruikt (Grade B)
Duodecim (9)			Voorkeur voor een gestratificeerde aanpak: - behandeling van milde migraine: paracetamol, aspirine of NSAIDs hetzij in monotherapie, hetzij in combinatie met metoclopramide.

Kernboodschap: Schakel over op een specifieke behandeling met triptanen, indien onvoldoende resultaat wordt bereikt met de eerste stap (GRADE 1A).

Hierbij werden enkel referenties bekeken waarbij triptanen onderling werden vergeleken of tov andere pijnstillers (paracetamol, NSAIDs) – dus er werden geen placebo-gecontroleerde studies geïnccludeerd.

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Chen, Ashcroft, Headache, 2008 (13)	Meta-analyse	Wat is de relatieve veiligheid en doeltreffendheid van zolmitriptan tov andere triptanen bij de behandeling van een acute migraine aanval?	Zolmitriptan 2.5 mg is even doeltreffend als almotriptan 12,5mg, eletriptan 40mg en sumatriptan 50mg en doeltreffender dan naratriptan 2,5mg.
Freitag et al 2008 (14)	Dubbelblind RCT Combinatie in vgl met rizatriptan alleen, acetaminophen (paracetamol) alleen of placebo N=173	Wat is de effectiviteit en tolerantie van simultane toediening van rizatriptan en acetaminophen bij de acute behandeling van migraine?	Rizatriptan (10 mg) + acetaminophen (1000mg) was significant beter (90% pijnverlichting na 2 u) dan placebo of acetaminophen alleen – enkel numeriek beter dan rizatriptan alleen (77%

			pijnverlichting)
Schoenen J et al. 2008 (15)	Multicenter dubbelblinde pilootstudie RCT crossover N=112	Wat is de effectiviteit van simultane toediening van almotriptan en aceclofenac (NSAID) in vgl met enkel almotriptan?	De combinatie triptan-NSAID was numeriek beter dan enkel triptane toediening. Er was een trend naar statistische significantie maar grotere studies zijn nodig
Cady RK et al. 2009(16)	Open label cluster-randomized studie N=378	Wat is de invloed van het tijdstip en de aanwezige symptomen op de outcome van een behandeling met almotriptan?	Het meeste effect werd bekomen als patiënten vroeg werden behandeld vóór de start van ernstige pijn.
Lanteri-Minet M et al 2010 (17)	Prospective, observational studie in huisartspraktijken N=501	Wat is het nut van almotriptan vroeg in te nemen bij een migraine aanval als de pijn nog mild is?	Een groter aantal patiënten die almotriptan vroeger innam, waren pijnvrij na 2 u (in vgl met de groep die het niet vroeg innam) (62 % vs 35 % p<0.001).
Ng-Mak et al 2009(18)	Multicenter, open label, crossover studie N=146	Wat is de effectiviteit van rizatriptan 10 mg en almotriptan in de behandeling van acute migraine?	Meer patiënten op rizatriptan hadden na 2 u pijnverlichting (88,6 % vs 73,4 % p= 0.007) en 55 % was binnen de 2 u zelfs pijnvrij Dus rizatriptan lijkt sneller te werken
Tullo V et al 2010 (19)	Multicenter RCT-crossover (133)	Wat is de satisfactie van patiënten met de acute migraine behandeling met frovatriptan 2,5 mg versus zolmitriptan 2,5 mg?	Frovatriptan heeft een gelijkaardige effectiviteit als zolmitriptan- maar er zijn wat minder neveneffecten en een betere tolerantie
Bartolini et al. frovatriptan versus almotriptan for the acute treatment of migraine.2011 (20)	Multicenter, dubbelblind, crossover (N=133)	Wat is de satisfactie van patiënten met de acute migraine behandeling met frovatriptan 2,5 mg versus almotriptan 12,5 mg?	Er was geen verschil in satisfactie tussen beide behandelingen. Recurrente episodes waren significant minder frequent onder frovatriptan (30 % vs 44 %)

Enkele studies bestudeerden het nut van triptanen als aanvangsbehandeling bij een migraine aanval, als de pijn nog mild is. Telkens werd een grotere effectiviteit gevonden van de triptanen- ook in een multicenter studie in huisartspraktijken. Dit bevestigt de eerdere bevindingen van Goadsby et al. 2008

Prodigy (7)	Guideline		Te starten na 3 mislukte pogingen met enkelvoudige analgetica Oraal sumatriptan (50 mg or 100 mg) is geschikt voor de meeste mensen. Zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan, eletriptan, almotriptan, frovatriptan zijn
-------------	-----------	--	--

			alternatieven Als er problemen zijn van overgeven, overweeg een niet orale behandeling "(e.g. zolmitriptan nasal spray or subcutaneous sumatriptan)".
EFNS (8)			The 5-HT _{1B/1D} receptor agonists sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan, almotriptan, eletriptan en frovatriptan werken allemaal (Grade A)
SIGN (10)			Orale triptanen worden aanbevolen voor de acute behandeling van ernstige migraine als enkelvoudige analgetica niet hebben geholpen (Grade A) Almotriptan 12.5 mg, eletriptan 40-80 mg of rizatriptan 10 mg, zijn de voorkeurs triptanen
Duodecim (9)			Bij ernstige invaliderende aanvallen worden triptanen aanbevolen (Grade A)

→ We nuanceren de huidige kernboodschap. Vanuit de Duodecim richtlijn komt naar voor dat er ook kan gekozen worden voor een gestratificeerde aanpak, met name de aanvangsbehandeling bepalen volgens de ernst van de aanval. Bij een ernstige invaliderende aanval worden dan triptanen aanbevolen.

Kernboodschap: *Preventieve behandeling. In de preventieve behandeling van migraine bevelen we als eerste keus bètablokkers (metoprolol, propranolol) aan: metoprolol vertraagde vrijstelling 100 mg éénmaal daags of propranolol vertraagde vrijstelling aan 80 mg éénmaal daags (GRADE 1A). Het meten van de bloeddruk en pols is hier een voorwaarde voor het opstarten van de bètablokkers.*

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Shuhendler et al. Pharmacotherapy 2009 (21)	Meta-analyse	Wat is de doeltreffendheid van botulinum toxine A bij de preventie van migraine?	niet doeltreffend, geen effect
Holroyd et al 2010 (22)	RCT N=232	Wat is de effectiviteit van toevoegen van preventieve behandeling met een bètablokker, met gedragstherapie, of met beide – naast een verbeterde acute aanpak?	Enkel de combinatie van beiden (bètablokker en gedragstherapie) geven een verbetering van de outcome – in vergelijking met een geoptimaliseerde acute migraine behandeling alleen
Prodigy (7)		Waaruit bestaat de preventieve medicamenteuze behandeling van migraine?	Bèta-blokkers: propranolol, metoprolol, atenolol zijn een goed alternatief (de laatste is niet geregistreerd voor migraine in België) Amitriptyline is ook een mogelijkheid. Anticonvulsiva zijn 2°lijnsmedicatie: topiramate of natrium valproate
EFNS (8)		Waaruit bestaat de preventieve medicamenteuze behandeling van migraine?	Propranolol 80-240 mg per dag wordt aanbevolen als preventieve eerstelijns behandeling voor migraine.(Grade A) Timolol, atenolol, nadolol en metoprolol zijn alternatieven(Grade D) Bij patiënten met episodische migraine en chronische migraine wordt topiramate 50-200 mg per dag aanbevolen (Grade A). Bij patiënten met episodische migraine wordt natrium valproaat 800-1500mg per dag aanbevolen om de frequentie en de ernst van de hoofdpijn te reduceren (Grade A)

			<p>Patiënten met episodische en chronische migraine kunnen behandeld worden met gabapentine 1200-2400 mg per dag om de hoofdpijnfrequentie te reduceren (Grade C)</p> <p>SSRIs worden niet aanbevolen bij de profylactische behandeling van migraine (Grade B)</p> <p>Amitriptyline 25-150mg per dag wordt aanbevolen voor patiënten die nood hebben aan een preventieve migrainebehandeling.</p> <p>Venlafaxine 75-150 mg per dag is een alternatief voor tricyclische antidepressiva bij de preventieve behandeling van migraine (Grade B)</p> <p>Botulinum toxine A wordt niet aanbevolen bij de preventieve behandeling van migraine (Grade A)</p>
Duodecim (9)	Richtlijn	Waaruit bestaat de preventieve medicamenteuze behandeling van migraine?	<p>Bèta- blokkers</p> <p>Propranolol 20–40 mg × 2–3/day, 160 mg × 1/dag</p> <p>Metoprolol 47.5–200 mg/dag</p> <p>Atenolol 100 mg × 1/dag</p> <p>Amitriptyline 10–25 mg/day, vooral als spanningshoofdpijn is geassocieerd met migraine.</p> <p>Valproate : effectief in vermindering van migraine frequentie en worden goed getolereerd (Grade B) 300–500 mg × 2–3/dag</p> <p>Topiramate 25–50 mg × 2/dag</p>

→ We behouden deze kernboodschap.

Kernboodschap: Bij contra-indicatie voor een bètablokker, overweeg topiramaat: bouw een dosis van 25 mg geleidelijk (om de één à twee weken) op tot tweemaal 50 mg per dag (GRADE 2A)

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Adelman et al. Pain Med, 2008.(23)	Meta-analyse	Wat is de veiligheid en tolerantie van topiramaat bij de preventieve behandeling van migraine?	Topiramaat wordt als veilig aanzien en wordt redelijk goed verdragen bij de preventie van migraine bij volwassenen. De meest voorkomende bijwerkingen waren mild tot matig ernstig en kwamen vooral voor bij het optitreren naar de behandelingsdosis.
Dodick DW et al 2009(24)	Non-inferioriteit RCT N=331	Wat is de effectiviteit en tolerantie van topiramaat versus amitriptyline in de preventieve behandeling van migraine?	Topiramaat (100 mg/d) was tenminste even effectief als amitriptyline (100 mg/d) – er was ook een verbetering in kwaliteit van leven indicatoren bij de topiramaat groep
Reuter U et al 2010(25)	Prospectieve studie – met data vanuit PROMPT trial (N=811)	Wat is de effectiviteit van topiramaat in patiënten met en zonder aura? Wat is de effectiviteit op de preventie van aura?	Topiramaat blijkt ook effectief in het verminderen van aura- en werkt even effectief bij migraine met als zonder aura.

→ **We behouden deze kernboodschap.**

Kernboodschap: De acute behandeling van menstruele migraine is identiek aan die van andere migraineaanvallen (GRADE 2C).

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Diamond ML et al, 2008 (11)	Post hoc analyse van multicenter dubbelblinde interventiestudie (RCT) N=190	Wat is de effectiviteit van almotriptan in de behandeling van niet-menstruele en menstruele migraine?	Almotriptan was even effectief in de behandeling van niet-menstruele migraine als bij menstruele migraine
Facchinetti F et al 2010 (26)	Cross-over RCT N=232	Wat is de effectiviteit van rectale of orale sumatriptan in de behandeling van menstruele migraine of menstrual-related migraine?	Beide vormen waren redelijk effectief 547-50 % pijnvrij na 4 u) en werden goed verdragen
EFNS (8)		Waaruit bestaat de behandeling van menstruele migraine?	Patiënten met acute menstruele migraine kunnen behandeld worden met mefenaminezuur (niet op de markt in België) of een combinatie van aspirine, paracetamol en cafeïne. Sumatriptan,

			zomitriptan, naratriptan, en rizatriptan worden aangebevolen voor de acute behandeling van menstruele migraine
--	--	--	--

→ We behouden deze kernboodschap.

Kernboodschap: *Bij onvoldoende werking van en contra-indicatie voor de voorgestelde preventieve behandeling met medicatie: stel de patiënt gerust dat de mogelijkheden niet uitgeput zijn. Stel in overleg met de neuroloog andere medicamenteuze opties voor en start ze op (GRADE 2C).*

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Silberstein S et al 2008 (27)	Multicenter, dubbelblind placebo gecontroleerde RCT (N= 2x 85)	Wat is de effectiviteit, veiligheid en tolerantie van oxycarbazepine (max 1200 mg/dag) vs placebo als preventieve therapie voor migraine patiënten?	Oxycarbazepine was veilig en werd goed verdragen. Maar het was niet effectiever dan placebo in de preventie van migraine
Togha M et al. 2008(28)	Dubbelblinde RCT N=125	Wat is de effectiviteit en veiligheid van cinnarizine in vgl met natrium-valproaat bij patiënten met refractaire migraine?	Beide behandelingen bleken even effectief (61,2 % en 63,8 % responders) – 46 stopten vroegtijdig (loss to follow-up en onvoldoende effect en neveneffecten)

→ We behouden deze kernboodschap.

Kernboodschap: *Overweeg relaxatietherapie en acupunctuur, twee alternatieve behandelingen waarvoor enig wetenschappelijk bewijs van effect is (GRADE 2C).*

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Linde et al. Cochrane 2009 (1)	systematische review	Wat is effectiviteit van acupunctuur bij preventieve behandeling van migraine tov <ul style="list-style-type: none"> - geen of standaard behandeling - sham/placebo acupunctuur - andere behandeling (medicatie) 	In de vorige versie van deze review was de evidentie voor acupunctuur bij de preventieve behandeling van acupunctuur beloftevol, maar onvoldoende. Nu, met 12 bijkomende trials, is er consistente evidentie aanwezig dat acupunctuur een bijkomend voordeel biedt bij de behandeling van acute migraine aanvallen, als monotherapie of in combinatie met de routinezorg. Er bestaat geen evidentie voor het effect van verumacupunctuur tov shamacupunctuur, hoewel de interpretatie hiervan moeilijk is. De

			<p>exacte puntlokatie is mogelijk niet zo van belang.</p> <p>De beschikbare studies suggereren dat acupunctuur is op zijn minst even effectief is, en zo mogelijk effectiever dan de preventieve behandeling met geneesmiddelen en minder bijwerkingen kent. Acupunctuur zou in overweging moeten genomen worden als een behandelsoptie bij patiënten die deze behandeling willen ondergaan.</p>
Facco et al. Headache 2008 (29)	RCT – N=140	Wat is de effectiviteit van verum-acupunctuur volgens de traditionele Chinese geneeskunde bij migraine zonder aura in vgl met andere acupunctuur behandelingen en geen acupunctuur behandeling (enkel triptane) ?	<p>Traditionele verum-acupunctuur gaf een significante verbetering ($p < 0.0001$) tov de andere behandelingen</p> <p>Deze trial zit reeds geïnccludeerd in de SR van Linde (1).</p>
Witt CM et al 2008(30)	RCT – kosten-effectiviteitsstudie N=3182	Wat zijn de kosten en incrementele kosten-effectiviteit (ICER) van bijkomende acupunctuur behandeling bij patiënten met hoofdpijn?	<p>Kosten waren hoger in de acupunctuur groep (gemiddeld verschil 330,12 €) vooral door de kost van de acupunctuur behandeling zelf. ICER is 11.567 € per QALY.</p> <p>Rekening houdende met de gewonnen QOL vergelijken met internationaal gehanteerde afkapwaarden, kan acupunctuur beschouwd worden als een kosten-effectieve behandeling</p>
Li Y et al 2009 (31)	Multicenter RCT N=180	Wat is de effectiviteit van verum-acupunctuur (in vgl met sham acupunctuur) in de behandeling van acute migraine?	<p>Verum acupunctuur blijkt effectiever dan sham-acupunctuur, 4 u na de behandeling ($p < 0.05$).</p> <p>40.7 % is volledig pijnvrij in de verum-acupunctuur groep in vgl met slechts 16 % in de sham acupunctuur groep</p>
Zhao et al 2011 (32)	Observationele studie bij N=1968	Wat zijn de mogelijke neveneffecten van acupunctuur bij de behandeling van migrainepatiënten?	<p>73 (3,7%) had tenminste één nevenwerking tijdens de behandeling</p> <p>Nevenwerkingen waren: subcutaan hematoom,</p>

			bloeding, pijn thv naald, blauwe plek. Acupunctuur blijkt een veilige behandelingsmethode, indien toegepast door goed opgeleide therapeuten.
Prodigy (7)	Guideline		In het algemeen worden complementaire en alternatieve geneeswijzen niet aanbevolen bij de preventieve behandeling van migraine.

→ Voor het toepassen van acupunctuur is er in de literatuur nu meer bewijsvoering aangedragen. Acupunctuur kan dus beschouwd worden als een behandelingsoptie voor zij die deze therapie kiezen. De Grade voor deze aanbeveling wordt daarom aangepast (2B ipv 2C)

De juiste rol van het placebo effect en de onduidelijkheid over de klinische meerwaarde van verum versus sham acupunctuur is nog onvoldoende uitgeklaard. Tevens zijn we ons bewust van het risico op (publicatie)bias (1). De auteursgroep schat daarom in dat nieuw onderzoek de aanbeveling nog kan wijzigen.

Nieuwe ontwikkelingen

Er worden nieuwe molecules uitgetest voor de behandeling van acute migraine

- calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptor antagonist, MK-0974 (Telcagepant 300 mg) blijkt even effectief als een triptane in de acute behandeling maar met minder nevenwerkingen (33, 34)
- botulinumtoxine A blijkt eveneens het aantal hoofdpijndagen en aanvallen te doen dalen – en dus effectief in de preventie van migraine (35, 36).

Hyperbare zuurstoftherapie bij therapieresistente patiënten met migraine wordt vermeld in een Cochrane review uit 2008 (4). De beschikbaarheid van deze behandeling is beperkt, de kostprijs hoog en de evidence beperkt.

Het **sluiten van een open foramen ovale** is mogelijk nuttig bij patiënten met een doorgemaakt CVA. Er blijven echter nog veel vragen onbeantwoord (37).

5. LITERATUUR

1. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White Adrian R. Acupuncture for migraine prophylaxis. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2009; (1): Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD001218/frame.html>.
2. Kirthi V, Derry S, Moore RA, McQuay Henry J. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2010; (4): Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD008041/frame.html>.
3. Rabbie R, Derry S, Moore RA, McQuay Henry J. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2010; (10): Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD008039/frame.html>.
4. Bennett Michael H, French C, Schnabel A, Wasiak J, Kranke P. Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2008; (3): Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005219/frame.html>.
5. Derry S, Moore RA, McQuay Henry J. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2010; (11): Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD008040/frame.html>.
6. Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2010(11):CD008040.
7. PRODIGY. Migraine. CKS; 2010; Available from: <http://cks.clarity.co.uk/migraine>.
8. Evers S, Afra, J., Frese, A., et al. . EFNS guideline on the drug treatment of migraine: revised report of an EFNS task force. European Journal of Neurology. 2009;16(9):968-81.
9. EBM-Guidelines. Migraine. Duodecim; 2009; Available from: <http://www.ebm-guidelines.com>.
10. SIGN. Diagnosis and management of headache in adults. A national clinical guideline. Edinburgh2008.
11. Diamond ML, Cady RK, Mao L, Biondi DM, Finlayson G, Greenberg SJ, et al. Characteristics of migraine attacks and responses to almotriptan treatment: a comparison of menstrually related and nonmenstrually related migraines. Headache. 2008 Feb;48(2):248-58.
12. Fritsche G, Frettlow J, Huppe M, Dlugaj M, Matatko N, Gaul C, et al. Prevention of medication overuse in patients with migraine. Pain. 2010 Nov;151(2):404-13.
13. Chen LC, Ashcroft DM. Meta-analysis of the efficacy and safety of zolmitriptan in the acute treatment of migraine. Headache. 2008 Feb;48(2):236-47.
14. Freitag F, Diamond M, Diamond S, Janssen I, Rodgers A, Skobieranda F. Efficacy and tolerability of coadministration of rizatriptan and acetaminophen vs rizatriptan or acetaminophen alone for acute migraine treatment. Headache. 2008 Jun;48(6):921-30.
15. Schoenen J, De Klippel N, Giurgea S, Herroelen L, Jacquy J, Louis P, et al. Almotriptan and its combination with aceclofenac for migraine attacks: a study of efficacy and the influence of auto-evaluated brush allodynia. Cephalalgia. 2008 Oct;28(10):1095-105.
16. Cady RK, Freitag FG, Mathew NT, Elkind AH, Mao L, Fisher AC, et al. Allodynia-associated symptoms, pain intensity and time to treatment: predicting treatment response in acute migraine intervention. Headache. 2009 Mar;49(3):350-63.
17. Lanteri-Minet M, Diaz-Insa S, Leone M, Vila C, Clissold SP. Efficacy of almotriptan in early intervention for treatment of acute migraine in a primary care setting: the START study. Int J Clin Pract. 2010 Jun;64(7):936-43.
18. Ng-Mak DS, Hu XH, Bigal M. Migraine treatment with rizatriptan and almotriptan: a crossover study. Headache. 2009 May;49(5):655-62.
19. Tullo V, Allais G, Ferrari MD, Curone M, Mea E, Omboni S, et al. Frovatriptan versus zolmitriptan for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, multicenter, Italian study. Neurol Sci. 2010 Jun;31 Suppl 1:S51-4.
20. Bartolini M, Giamberardino MA, Lisotto C, Martelletti P, Moscato D, Panascia B, et al. A double-blind, randomized, multicenter, Italian study of frovatriptan versus almotriptan for the acute treatment of migraine. J Headache Pain. Jun;12(3):361-8.
21. Shuhendler AJ, Lee S, Siu M, Ondovcik S, Lam K, Alabdullatif A, et al. Efficacy of botulinum toxin type A for the prophylaxis of episodic migraine headaches: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Pharmacotherapy. 2009 Jul;29(7):784-91.

22. Holroyd KA, Cottrell CK, O'Donnell FJ, Cordingley GE, Drew JB, Carlson BW, et al. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c4871.
23. Adelman J, Freitag FG, Lainez M, Shi Y, Ascher S, Mao L, et al. Analysis of safety and tolerability data obtained from over 1,500 patients receiving topiramate for migraine prevention in controlled trials. *Pain Med*. 2008 Mar;9(2):175-85.
24. Dodick DW, Freitag F, Banks J, Saper J, Xiang J, Rupnow M, et al. Topiramate versus amitriptyline in migraine prevention: a 26-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group noninferiority trial in adult migraineurs. *Clin Ther*. 2009 Mar;31(3):542-59.
25. Reuter U, Del Rio MS, Diener HC, Allais G, Davies B, Gendolla A, et al. Migraines with and without aura and their response to preventive therapy with topiramate. *Cephalalgia*. 2010 May;30(5):543-51.
26. Facchinetti F, Allais G, Nappi RE, Gabellari IC, Di Renzo GC, Genazzani AR, et al. Sumatriptan (50 mg tablets vs. 25 mg suppositories) in the acute treatment of menstrually related migraine and oral contraceptive-induced menstrual migraine: a pilot study. *Gynecol Endocrinol*. 2010 Oct;26(10):773-9.
27. Silberstein S, Saper J, Berenson F, Somogyi M, McCague K, D'Souza J. Oxcarbazepine in migraine headache: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Neurology*. 2008 Feb 12;70(7):548-55.
28. Togha M, Rahmat Jirde M, Nilavari K, Ashrafian H, Razeghi S, Kohan L. Cinnarizine in refractory migraine prophylaxis: efficacy and tolerability. A comparison with sodium valproate. *J Headache Pain*. 2008 Apr;9(2):77-82.
29. Facco E, Liguori A, Petti F, Zanette G, Coluzzi F, De Nardin M, et al. Traditional acupuncture in migraine: a controlled, randomized study. *Headache*. 2008 Mar;48(3):398-407.
30. Witt CM, Reinhold T, Jena S, Brinkhaus B, Willich SN. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache. *Cephalalgia*. 2008 Apr;28(4):334-45.
31. Li Y, Liang F, Yang X, Tian X, Yan J, Sun G, et al. Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial. *Headache*. 2009 Jun;49(6):805-16.
32. Zhao L, Zhang FW, Li Y, Wu X, Zheng H, Cheng LH, et al. Adverse events associated with acupuncture: three multicentre randomized controlled trials of 1968 cases in China. *Trials*. 2011;12:87.
33. Ho TW, Mannix LK, Fan X, Assaid C, Furtek C, Jones CJ, et al. Randomized controlled trial of an oral CGRP receptor antagonist, MK-0974, in acute treatment of migraine. *Neurology*. 2008 Apr 15;70(16):1304-12.
34. Ho TW, Ferrari MD, Dodick DW, Galet V, Kost J, Fan X, et al. Efficacy and tolerability of MK-0974 (telcagepant), a new oral antagonist of calcitonin gene-related peptide receptor, compared with zolmitriptan for acute migraine: a randomised, placebo-controlled, parallel-treatment trial. *Lancet*. 2008 Dec 20;372(9656):2115-23.
35. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia*. 2010 Jul;30(7):793-803.
36. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. 2010 Jul;30(7):804-14.
37. Butera G, Biondi-Zoccai GG, Carminati M, Caputi L, Usai S, Bussone G, et al. Systematic review and meta-analysis of currently available clinical evidence on migraine and patent foramen ovale percutaneous closure: much ado about nothing? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010 Mar 1;75(4):494-504.