

**Die Hyperbare Sauerstoffbehandlung (HBO)
als Behandlungsmethode
im Rahmen des Therapiekonzeptes bei**

Vaskulären Kopfschmerzen

**Information des Verbandes Deutscher Druckkammerzentren (VDD)
zur Hyperbaren Sauerstofftherapie**



Verband Deutscher
Druckkammerzentren

Der Einsatz der Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) nach den Qualitätsstandards der GTÜM (Ges. f. Tauch- und Überdruckmedizin e.V.) und des VDD e.V. (Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V.) ist bei der o.g. Indikation in folgenden Fällen sinnvoll:

Therapieresistente Fälle mit lang anhaltenden Beschwerden von

- Migräne
- Cluster-Kopfschmerz

(Vaskuläre Kopfschmerzen im Sinne von Migräne und Cluster-Kopfschmerzen nach der Klassifikation der International Headache Society (IHS) 1988 (13) bzw. der Empfehlung der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft 1992 (25))

Inhaltsübersicht

1. Behandlungsindikation
2. Therapeutischer Nutzen und Vorzüge der HBO (Studien und Expertenaussagen)
3. Risiken
4. Wirtschaftlichkeit
5. Anlagen
6. Literaturverzeichnis

1. Behandlungsindikation

Eine Behandlungsindikation ist nach der vorliegenden Quellen gegeben bei

- dem akuten Migräneanfall bei Patienten, wenn medikamentöse Maßnahmen (Analgetika, Serotoninantagonisten etc.) nachweislich nicht ausreichen bzw. Nebenwirkungen der Medikamente eine Behandlung nicht zulassen (z.B. Ergotaminpräparate oder Sumatriptan). Diese Indikation ist durch kontrollierte Studien belegt.
- akuten Cluster-Kopfschmerz-Attacken, wenn medikamentöse Maßnahmen und normobare Sauerstoffinhalation nachweislich nicht ausreichend wirksam sind bzw. Nebenwirkungen der Medikamente eine Behandlung nicht zulassen (z.B. Ergotaminpräparate oder Sumatriptan). Diese Indikation ist durch Studien belegt.
- therapieresistentem Cluster-Kopfschmerz zur Reduzierung der Anfallshäufigkeit und -dauer als Prophylaxe. Diese Indikation ist anhand von vielfältigen Beobachtungen im Rahmen von Studien wahrscheinlich.
- therapieresistenter Migräne zur Reduzierung der Anfallshäufigkeit und -dauer als Prophylaxe. Diese Indikation ist noch nicht ausreichend durch Studien belegt, aber anhand von Fallbeispielen möglich.

1.1 Allgemeine Epidemiologie

Migräne:

Migränekopfschmerzen treten in einer Häufigkeit von 8-12% der Bevölkerung auf, betreffen vorwiegend Frauen (Frauen > Männer: 3:1) und werden bevorzugt im Zusammenhang mit Periodenblutungen beobachtet. Darüber hinaus besteht in ca. 60% eine familiäre Belastung. Migräne-Kopfschmerzen treten anfallsweise, vornehmlich einseitig frontotemporal, temporal und okzipital auf. Die Schmerzen werden als pochend, hämmernd oder pulsierend beschrieben und sind begleitend von vegetativen Symptomen wie Photo-, Phonophobie, Nausea und Vomitus. Unterschieden werden folgende Migräneformen: Migräne ohne Aura (einfache M.), Migräne mit Aura (klassische M.) und Migräne mit prolongierter Aura. Die Dauer des Migräneanfalls kann zwischen 60 min. und Tagen betragen.

Cluster-Kopfschmerz:

Cluster-Kopfschmerzen treten in einer Häufigkeit von 0,04 - 0,09% der Bevölkerung auf und betreffen vorwiegend Männer (Männer > Frauen: 5:1); in ca. 2-7% besteht eine familiäre Belastung. Cluster-Kopfschmerzen können episodisch (80%) und chronisch (20%) auftreten und sind immer streng einseitig, meistens in der Umgebung der Orbita lokalisiert. Die Schmerzen werden als bohrend bis brennend beschrieben und sind begleitet durch ein partielles Horner-Syndrom mit Miosis und Ptosis, Lakrimation, konjunktivale Injektion, Rhinorrhoe, periorbitalem Ödem und vegetativen Symptomen wie bei der Migräne. Die Dauer der Schmerz-Attacke beträgt ca. 30 - 180 min., die Frequenz 1-3 Attacken /24 Std., oft zur gleichen, insbesondere Morgen-Stunde.

1.2 Allgemeine Pathophysiologie

Migräne:

Über die Entstehungsmechanismen des Migräne-Kopfschmerzes existiert noch keine endgültige Klarheit. Spezifische Triggerfaktoren und eine erniedrigte Migräneschwelle sollen zu einer vermehrten Streßbereitschaft und dadurch zu einer Katecholaminfreisetzung, insbesondere des Noradrenalins, führen. Noradrenalin wird im Verbund mit Serotonin (4 ?), Endothelin 1 (3), u.a. Faktoren verantwortlich gemacht für die initiale Vasokonstriktion der Arteriolen. Haematologisch kommt es zu einer Thrombocytenaggregation, die die cerebrale Ischämie verstärken kann (12), und zu einer Verminderung des Serotoninspiegels (11 ?) im Blut. Auf der Ebene der Neuronen kommt es beginnend im Occipitallappen zu einer cerebralen Ausbreitungsdämpfung (Cerebral Spreading Depression) (20), die sich in Richtung des Parieto-Temporalbereiches ausdehnt. Sie wird für die vegetativen/neurologischen Ausfälle verantwortlich gemacht, die vornehmlich in der Aura auftreten. Als Folge der o.g. Faktoren, insbesondere der Vasokonstriktion, findet sich eine fokale cerebrale Hypoxie und Ödembildung. Der regionale cerebrale Blutfluß wird deutlich vermindert und die globale Sauerstoffausschöpfung in den intracerebralen Gefäßen nimmt zu. Das verstärkt die perivaskuläre Hypoxie weiter. Die Freisetzung von Substanz „P“, Serotonin, Histamin (15), Kininen und Prostaglandinen (PGE1) sowie die Aktivierung der trigeminalen Afferenzen (11) rufen eine längerfristige Vasodilatation und die bei der Migräne typischen Kopfschmerzen hervor. Sauerstoffradikale, die im Rahmen der Reperfusion gebildet werden, können ihrerseits zu einer Verstärkung der o.g. Phänomene führen. Insgesamt bestehen deutliche Parallelen zur intracerebralen Hypoxie (31).

Cluster-Kopfschmerz:

Die Entstehungsmechanismen des Cluster-Kopfschmerzes sind noch hypothetisch, basieren aber, wie bei der Migräne, auf im wesentlichen vaskulären wie neurogenen Mechanismen.

2. **Therapeutischer Nutzen und Vorzüge der HBO**

2.1 Übersicht/Zusammenfassung

Insgesamt ist die therapeutische Beeinflussung von vaskulären Kopfschmerzen in vielen Fällen unbefriedigend. Bei der Behandlung der Migräne dominiert im Akutfall der Einsatz von Acetylsalicylsäure, Ergotaminpräparaten und Sumatriptan; eine Prophylaxe wird mit Betablockern, Serotoninantagonisten, nicht-steroidalen Antirheumatika, Akupunktur und Antidepressiva versucht.

Die Prophylaxe des Cluster-Kopfschmerzes kann ebenfalls mit Ergotaminpräparaten, aber auch mit Calciumantagonisten, Lithiumkarbonat, Prednison, Methysergid u.a. erfolgen; in der Akuttherapie werden Ergotaminpräparate und die Sauerstoffinhalation bevorzugt (2,3,15).

1952 wurde durch Horton auch beim Cluster-Kopfschmerz die Wirksamkeit der Sauerstoffinhalation nachgewiesen (15). In einer randomisierten Studie konnte Kudrow 1981 den Beweis der Wirksamkeit von Sauerstoffinhalation im Vergleich zu Raumluftatmung erbringen (19). Drummond und Anthony konnten 1985 die Wirksamkeit von Sauerstoffinhalationen zur Reduktion supraorbitaler Pulsationen beim Kopfschmerz nachweisen (6). Seit den achtziger Jahren gehört die Inhalation von normobarem Sauerstoff (6-7 Liter 100% Sauerstoff) zur Standardtherapie des Cluster-Kopfschmerzes.

Dokumentierte Fallbeschreibungen über den positiven Einsatz der Inhalation von 100% (= normobarem) Sauerstoff bei der Behandlung der Migräne wurden bereits 1939 berichtet (1).

Da Sauerstoff einen nachweislichen Effekt in der Behandlung vaskulärer Kopfschmerzen hat, liegt der Schluß nahe, dass durch eine Steigerung des Sauerstoffpartialdruckes von 100 - 300 mmHg bei normobarer Sauerstoffinhalation auf 1200 - 1900 mmHg in der Druckkammer bei mindestens 2 bis maximal 2,5 bar eine Steigerung des Therapieeffektes von Sauerstoff erwartet werden kann. Diese Grundlage war die Veranlassung, Untersuchungen bei Patienten mit therapierefraktären vaskulären Kopfschmerzen durchzuführen.

Im Indikationskatalog der Chinesischen Gesellschaft für Hyperbare Sauerstoff Therapie 1994 wird „Migräne“ als adjuvante Therapie aufgeführt (17).

In dem Committee Report „Hyperbaric Oxygen Therapy der Undersea and Hyperbaric Medical Society“ (UHMS) (32) von 1996 werden insgesamt drei randomisierte Studien zu der Behandlungsindikation „Migräne-Kopfschmerz“ aufgeführt: Fife et al. 1992, Hill 1992 und Myers und Myers et al. 1995 (7, 14, 22)

Retrospektive Fallauswertungen und prospektive randomisierte Studien konnten die Wirksamkeit der HBO bei diesen Indikationen belegen.

Die unten aufgeführten Studien von Di Sabato (5), Pascual (24) und Weiss (33) zeigen darüber hinaus, zumindestens für den Cluster-Kopfschmerz, eine prophylaktische Wirkung.

Für die Migräne wurden zu der Frage der prophylaktischen Wirksamkeit noch keine Studien publiziert; es liegt jedoch die Vermutung nahe, dass, bei den pathophysiologischen Parallelen zum Cluster-Kopfschmerz diese auch bei der Migräne möglich ist.

2.2 Spezifische Effekte der HBO

Die spezifischen Effekte der HBO lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Vasokonstriktion der vasodilatierten Arteriolen
- Reduktion der durch die initiale Vasokonstriktion entstandenen fokalen cerebralen Ischämie und Hypoxie und deren Folgen
- Reduktion der Anoxie und des Ödems der Arterienwandung (n.Jain,18).

Entscheidend ist die vasokonstriktive Wirkung des hyperbaren Sauerstoffs auf die dilatierten intra- und extracraniellen Gefäße (18, 21, 30, 31, 33) Weiterhin muß der anti-hypoxische und anti-oedematöse Effekt auf

die durch Vasokonstriktion entstandenen hypoxischen und ödematösen Bereiche um die betroffenen Gefäße genannt werden. Sukoff und Ragatz konnten bei 50 Patienten mit erhöhtem intracerebralem Druck eine deutliche Abnahme des intracerebralen Druckes und damit des Hirnödems zeigen (30). Eine rheologische Wirkung wurde von Hsu (16) aufgezeigt. Er wies nach, dass es zu einer Verminderung der Thrombocyten-Aggregation kommt, so dass weniger Serotonin freigesetzt wird und damit die Mikrozirkulation verbessert wird. Wie oben beschrieben ist nach Hannington (12) die Thrombycten-Aggregation ein Mechanismus in der Entstehung der Migräne. Letztlich besteht durch die Stimulation der Serotonin-Synthese im ZNS die Möglichkeit eines prophylaktischen Effektes (20).

2.3 Studien und Expertenaussagen zur Migräne

Randomisierte und kontrollierte Studien

1. Myers,D.E., Meyers,R.A.: A PRELIMINARY REPORT ON HYPERBARIC OXYGEN IN THE RELIEF OF MIGRAINE HEADACHE. HEADACHE 35 (1995): 197-199. University of Pittsburgh und University of Maryland Medical Center, Baltimore (22)

In einer Studie von Myers und Myers bei 20 Personen mit akutem Migräneanfall wurde der Effekt des hyperbaren Sauerstoffs gegenüber dem normobaren Sauerstoff verglichen. Die HBO-Behandlungsgruppe (über 40 min. Atmung von 100% Sauerstoff bei 3 bar) wies gegenüber der Vergleichsgruppe mit normobarem Sauerstoff (40 min. 100% O₂) eine zu 90% vollständige bzw. fast vollständige Beschwerdefreiheit gegenüber lediglich 10% in dem Vergleichskollektiv auf. Die Signifikanz betrug $p < 0,005$.

2. Hill,K.R. : A BLINDED; CROSS-OVER CONTROLLED STUDY ON THE USE OF HYPERBARIC OXYGEN IN THE TREATMENT OF MIGRAINE HEADACHE. UNDERSEA BIOMED RES 12 (1992): 106. Our Lady of the Lake Regional Medical Center, Baton Rouge. (14)

Hill konnte 1992 mit einer prospektiven, randomisierten Studie bei 19 Akutmigränikern nachweisen, dass die Erhöhung des Sauerstoffteildrucks durch die Erhöhung des atmosphärischen Druckes in einer Druckkammer auf 3 bar nicht ausreicht; erst die weitere Erhöhung des Partialdruckes durch hyperbar inhaliertem Sauerstoff brachte Beschwerdefreiheit. Es wurden zwei Kollektive gebildet und beide in der Druckkammer bei 2 bar behandelt. Die erste Gruppe erhielt zunächst 45 min. Sauerstoff und nach einer fünfminütigen Pause 45 min. lang Luft; die zweite Gruppe erhielt zunächst Luft und dann Sauerstoff als Atemgas. Die erste Gruppe mit Luftatmung konnte über keine Besserung während der Überdrucktherapie ohne zusätzliche Sauerstoffinhalation berichten; vollständige und partielle Beschwerdefreiheit wurde lediglich bei den Patienten der ersten (= HBO-)Gruppe festgehalten. Die Signifikanz betrug $p < 0,001$ für teilweise und vollständige Beschwerdefreiheit und $p < 0,01$ für komplette Beschwerdefreiheit.

3. Fife,C.E., Meyer,J.S., Berry,J.M., Sutton,T.E.: HYPERBARIC OXYGEN AND ACUTE MIGRAINE PAIN: PRELIMINARY RESULTS OF A RANDOMIZED BLINDED TRIAL. UNDERSEA BIOMED RES 15 (1992): 106-107. University of Texas Medical School, Houston. (7)

In einer noch nicht abgeschlossenen Studie von Fife und Meyer werden eine HBO-Gruppe (2 bar und 100% Sauerstoff) verglichen gegen eine Gruppe mit einem niedrigen Sauerstoff-Partialdruck, aber unter Überdruck. Diese 2.Gruppe, bei einem Behandlungsdruck von 2 bar angelangt, atmetete eine Mischung aus 10% Sauerstoff und 90% Stickstoff (Nitrox). Patienten beider Gruppen hatten nach Versagen ihrer Behandlung anschließend die Möglichkeit das Vergleichsgas, also entweder Nitrox oder Sauerstoff, einzuatmen; bei den Versagern der hyperbaren Sauerstoffgruppe waren dies 3 Patienten, die anschließend Nitrox atmeten, aber keiner wurde beschwerdefrei. Bei der Vergleichsgruppe mit primär Nitrox waren dies 2 Patienten, woraufhin einer auf die anschließende Gabe von Sauerstoff beschwerdefrei wurde. Insgesamt konnte bei den bislang 14 ausgewerteten Behandlungen eine Überlegenheit der HBO von 72% gegenüber 29% bei der Nitroxgruppe gezeigt werden.

Nicht kontrollierte Studien

1. Fischer, Jain, Braun, Jehl: HANDBOOK OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY: Springer Verlag Heidelberg; New York 1988, 161-164. (9)

Fischer et al. zeigten in einer Studie 1985 von insg. 89 Patienten mit Kopfschmerzen eine 70%-ige Reduktion der Beschwerden. Von den insgesamt 21 Patienten mit Migräne verschlechterten sich die Beschwerden in keinem Fall, in zwei Fällen waren die Beschwerden unverändert, in 17 Fällen wurde eine Besserung der Beschwerden beobachtet und in 2 Fällen wurde eine vollständige Beschwerdefreiheit erreicht.

2. Fife, W.P., Fife, C.E.: TREATMENT OF MIGRAINE WITH HYPERBARIC OXYGEN: J. OF HYPERBARIC MEDICINE 4 (1989): 7 - 15. Duke University, Durham, North Carolina. (8)

Fife und Fife konnten anhand von 26 Patienten mit akuten Migräneanfällen innerhalb von 8 - 27 min. bei 25 Patienten Beschwerdefreiheit erzielt werden. Der Patient, der nicht beschwerdefrei wurde, stellte sich nach erneuter Überprüfung als ein Patient mit Spannungskopfschmerz und nicht Migräne heraus. Der Behandlungsdruck in der HBO-Kammer richtete sich nach dem Druck, ab wann die Patienten beschwerdefrei wurden und betrug 1,3 bis 2,4 bar bei Atmung von 100% Sauerstoff.

Wissenschaftl. Begründete Expertenaussagen

1. Li, W.R., Ni, G. (Hrsg.): HYPERBARIC OXYGEN MEDICINE - PRINCIPLES AND PRACTICE. Chinese Society of Hyperbaric Oxygen Medicine 1994 ind: Jain, K.K.: (17)

Textbook of Hyperbaric Medicine, Seattle, Toronto, Bern, Göttingen 1996, 104.

Im Indikationskatalog der Chinesischen Gesellschaft für Hyperbare Sauerstoff Therapie 1994 wird „Migräne“ als adjuvante Therapie aufgeführt.

2.4 Studien + Expertenaussagen zum Cluster-Kopfschmerz

Fall-Kontroll-Studien oder Kohorten-Studien

1. Di Sabato, F., Fusco, B.M., Pelaia, P., Giacobazzo, M.: HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN CLUSTER HEADACHE. PAIN 52 (1993) 243-245. University la Sapienza, Rome (5)

In einer kontrollierten Studie bei Patienten mit episodischem Cluster-Kopfschmerz konnte durch Di Sabato eine signifikant verkürzte Anfallsdauer nach HBO-Behandlung nachgewiesen werden. Insgesamt 13 Patienten wurden 5 min. nach Beginn des Anfalls einer 30-minütigen Behandlung bei 2,5 bar unterzogen, die eine Gruppe mit 100% O₂-Atmung und die Kontrollgruppe mit Raumluft-Atmung. Die sieben Patienten in der HBO-Gruppe konnten eine Reduktion der Anfallsdauer von durchschnittlich 60,2% (0 - 84,2) vorweisen im Vergleich zur Gruppe mit Raumluftatmung mit Werten zwischen -13,6% (Verlängerung der Beschwerden!) und maximal 26,7% Verkürzung der Anfallsdauer (Durchschnitt - 0,3%). Die Signifikanz für die Verkürzung der Beschwerdedauer war $p < 0,01$. Interessant ist dass die HBO-Behandlung einen prophylaktischen Effekt zeigte: in einem Beobachtungszeitraum von zwei Monaten nach der Behandlung waren 3 von 7 mit HBO behandelten Patienten bis zu einer Dauer von 6 Tagen und drei Patienten für mindestens den Zeitraum von 2 Monaten beschwerdefrei.

Nicht kontrollierte Studien

1. Porta, M., Granella, F., Coppola, A., Longoni, C., Manzoni, G.C.: TREATMENT OF CLUSTER HEADACHE ATTACKS WITH HYPERBARIC OXYGEN. CEPHALGIA: 11(Suppl.) (1991): 236-237. University of Parma, Parma (26)

In insgesamt 18 HBO-Behandlungen (2 bar, 100% O₂) mit 14 Patienten mit akutem Cluster-Kopfschmerz wurde durch Porta eine Beschwerdefreiheit in einem Durchschnitt von 6,2 min. (30 sec. bis 13 min.) erreicht. Vorab waren alle Patienten lege artis mit normobarem Sauerstoff (7 l Sauerstoff über 15 min.) behandelt worden. Bemerkenswert ist, dass bei allen 8 Patienten, bei denen die normobare Sauerstoffbehandlung versagte, die hyperbare Behandlung erfolgreich war.

2. Weiss,L.D., Ramasatry,S.S., Eidelman,B.H.: TREATMENT OF A CLUSTER HEADACHE PATIENT IN A CHAMBER. HEADACHE. 29 (1989): 109-110 University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh (33)

Weiss konnte im Rahmen einer Behandlung (2 bar, 100% O₂ , 60 min.) bei einer Patientin mit therapie-resistentem Cluster-Kopfschmerz nach zweimaliger HBO-Behandlung eine Anfallsfreiheit von mindestens 7 Monaten (Beobachtungszeitraum) feststellen; dies erscheint insofern bemerkenswert, da diese Patientin seit 26 Jahren an bis zu 3 - 5 Cluster-Kopfschmerzattacken wöchentlich litt.

3. Pascual,J., Peralta,G., Sanchez,U.: PREVENTIVE EFFECTS OF HYPERBARIC OXYGEN IN CLUSTER HEADACHE. HEADACHE 35 (1995) 260-261. University Hospital „Marqués de Valdecilla“, Santander (24)

Anhand einer Beobachtung an vier mit Cluster-Kopfschmerz erkrankten konnte Pascual den prophylaktischen Effekt nachweisen: er behandelte an 10 nachfolgenden Tagen bei 2,5 bar mit 100% Sauerstoff für insgesamt 70 min. und konnte bei drei Patienten eine Verringerung der Anfallsdauer und Häufigkeit feststellen. Bei einem Patienten betrug die anfallsfreie Zeit mindestens 31 Tage.

3. Risiken

Die Risiken der HBO-Therapie für die Behandlungsindikationen sind mit denen bei anderen Behandlungsindikationen vergleichbar. Sie werden daher hier nicht gesondert aufgeführt, sondern in einer zusammenfassenden Darstellung erörtert (s. Kapitel „Risiken der HBO-Therapie“).

4. Wirtschaftlichkeit

Wirtschaftlichkeitsaspekte der adjuvanten HBO-Therapie bei Migräne und Cluster-Kopfschmerzen lassen sich z.Zt. noch schwer bewerten. Neben den initialen hohen Kosten sollte die deutliche Reduktion des Medikamentenverbrauches und damit der hohen Therapiekosten, insbesondere bei Präparaten wie Sumatriptan, die Verminderung von Nebenwirkungen dieser Therapien, die Reduktion der Ausfallzeiten (Krankheitstage) und die Verbesserung der Lebensqualität bei der Bewertung Beachtung finden.

5. Anlagen

(komplette Literaturstellen zur Belegung der Aussagen sind über den Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. , Cuno Niggel Str. 3, 83278 Traunstein zu beziehen)

(1,2,3,4,5,6,8,10,11,12,13,14,19,20,21,22,23,24,25,26,28,29,30,31,33)

6. Literaturverzeichnis

1. Alvarez, W.C.: The new oxygen treatment for migraine. Am J Dig Dis: (1939) : 728
2. Amano, T., Meyer, J.S., Okabe, T., Shaw, T., Mortel, K.F.: Cerebral vasomotor responses during oxygen inhalation. Arch Neurol 40 (1983): 277-282
3. Cardell, L.O., Uddman, R., Edvinsson, L.: Endothelins: a role in cerebrovascular disease. Cephalgia 14 (1994): 259-265
4. Costa, E., Meek, J.L.: Regulation of biosynthesis of catecholamines and serotonin in the CNS. Ann Rev Pharmacol 14 (1974): 491-511
5. Di Sabato, F., Fusco, B.M., Pelaia, P., Giacobuzzo, M. : Hyperbaric oxygen therapy in cluster headache. PAIN 52 (1993) 243-245. University la Sapienza, Rome
6. Drummond, P.D., Anthony, M.: Extracranial vascular responses to sublingual nitro glycerine and oxygen inhalation in cluster headache patients. Headache 25 (1985): 70-74
7. Fife, C.E., Meyer, J.S., Berry, J.M., Sutton, T.E.: Hyperbaric oxygen and acute migraine pain: Preliminary results of a randomized blinded trial. UNDERSEA BIO MED RES 15 (1992): 106-107. University of Texas Medical School, Houston.
8. Fife, W.P., Fife, C.E.: Treatment of migraine with hyperbaric oxygen: J. OF HYPERBARIC MEDICINE 4 (1989): 7 – 15. Duke University, Durham, North Carolina.
9. Fischer, Jain, Braun, Jehl: Handbook of hyperbaric oxygen therapy: Springer Verlag Heidelberg; New York 1988, 161-164.
10. Fogan, L.: Treatment of cluster headaches. A double blind comparison of oxygen and air inhalation. Arch Neurol 42 (1985): 362-363
11. Goadsby, P.J., Edvinsson, L.: The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. Ann Neurol 33 (1993): 48-56
12. Hannington, E. : Migraine – a blood disorder? Lancet (1978): 501-503
13. Headache Classification Committee of the International Headache Society: classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. 8(Suppl.7) (1988): 1-93
14. Hill, K.R. : A blinded cross-over controlled study on the use of hyperbaric oxygen in the treatment of migraine headache. UNDERSEA BIOMED RES 12 (1992): 106. Our Lady of the Lake Regional Medical Center, Baton Rouge.
15. Horton, B.P.: Histaminic cephalgia . Lancet 72 (1952): 59
16. Hsu P., Zan-Shun, W., Yong-Xing, M. (1984): The effect of HBO on platelet aggregation, blood rheology, PaO₂ and cognitive function in the elderly.
17. Indications for HBO in China nach: Li, W.R., Ni., G.(Hrsg.): Hyperbaric Oxygen Medicine- Principles and Practice in: Jain, K.K.: Textbook of Hyperbaric Medicine, Seattle, Toronto, Bern, Göttingen 1996; 104
18. Jain, K.K.: Textbook of Hyperbaric Medicine . Seattle, Toronto, Bern, Göttingen 1996
19. Kudrow, L. : Response to cluster headache attacks to oxygen inhalation. Headache 21 (1981): 1-4

20. Lauritzen, M.: Cerebral blood flow in migraine and cortical spreading depression. *Acta Neurol Scand* 113 Suppl. (1987): 1 - 40
21. Miller, J.D., Ledigham, I., McA., Jennett, W.B.: Effects of hyperbaric oxygen on intracranial pressure and cerebral blood flow in experimental cerebral edema. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 33 (1970): 745-755
22. Myers, D.E., Meyers, R.A.: A preliminary report on hyperbaric oxygen in the relief of migraine headache. *HEADACHE* 35 (1995): 197-199. University of Pittsburgh und University of Maryland Medical Center, Baltimore
23. Nakajima, S.: Cerebral vasomotor responsiveness during 100% oxygen inhalation in cerebral ischemia. *Arch.Neurol.* 40(1983): 271-276
24. Pascual, J., Peralta, G., Sanchez, U.: Reventive effects of hyperbaric oxygen in cluster headache. *HEADACHE* 35 (1995): 260-261. University Hospital „Marqués de Valdecilla“, Santander
25. Pfaffenrath, V., Diener, H.C., Soyka, D., Grottemeyer, K.H.: Behandlung des Cluster-Kopfschmerzes. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Münch.Med.Wschr.* 134 (1992): 154-158
26. Porta, M., Granello, F., Coppola, A., Longoni, C., Manzoni, G.C.: Treatment of cluster headache attacks with hyperbaric oxygen. *CEPHALGIA*: 11(Suppl.) (1991): 236-237. University of Parma, Parma
27. Proceedings of the 8th international congress of hyperbaric medicine. Long Beach Memorial Hospital, Long Beach CA, p.19
28. Soyka, D., Diener, H.C., Pfaffenrath, V., Gerber, W.D., Ziegler A.: Therapie und Prophylaxe der Migräne. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Münch.Med. Wschr.* 134 (1992): 149-153
29. Stovner, L.J., Sjaastad, O.: Treatment of cluster headache and its variants. *Curr Opin Neurol* 8 (1995): 243-247
30. Sukoff, M.H., Ragatz, R.E.: Hyperbaric oxygenation for the treatment of acute cerebral edema. *Neurosurgery* 10 (1982): 29-38
31. Traystman, R.J., Kirsch, J.R., Koehler, R.C.: Oxygen radical mechanisms of brain injury following ischemia and reperfusion. *J Appl Physiol* 71 (1991): 1185-1195
32. UHMS Committee Report "Hyperbaric Oxygen Therapy" der Undersea and Hyperbaric Society (UHMS) 1996
33. Weiss, L.D., Ramasatry, S.S., Eidelman, B.H.: Treatment of a cluster headache patient in a chamber. *Headache* 29 (1989): 109-110. University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh

Lammerding, Heiden 1998