

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

publiziert bei:  **AWMF online**
Portal der wissenschaftlichen Medizin

Diagnostik und Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Entwicklungsstufe: S1

Federführend: PD Dr. Lars Neeb, Berlin

**Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie der
Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG)**

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte und Ärztinnen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte und Ärztinnen rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis der Patientin/des Patienten und ihrer/seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

Version

AWMF-Versionsnr.: 6.0

Vollständig überarbeitet: 19. Dezember 2023

Gültig bis: 18. Dezember 2028

Kapitel: Kopfschmerzen und andere Schmerzen

Zitierhinweis

Neeb, L. et al., Diagnostik und Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp, S1-Leitlinie, 2023, In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJ)

Korrespondenz

lars.neeb@helios-health.com

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.org

Herausgeber

- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG)

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

- Deutsche Gesellschaft für Physiotherapiewissenschaften (DGPTW)
- Deutsche Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und -forschung (DGPSF)
- Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG)
- Schweizer Kopfwehgesellschaft (SKG)
- Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

Redaktionskomitee

- PD Dr. Lars Neeb, Helios Global Health GmbH, Berlin, Klinik und Hochschulambulanz für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin (federführend, DGN und DMKG)
- Prof. Dr. Dr. Stefan Evers, Klinik für Neurologie, Krankenhaus Lindenbrunn
- Prof. Dr. Andreas Straube, Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinikum Großhadern
- Prof. Dr. Arne May, Institut für Systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- PD Dr. Tim Patrick Jürgens, Neurologie, KMG Kliniken Güstrow, Kopfschmerzzentrum Nord-Ost, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock
- Dr. Bianca Raffaelli, Klinik und Hochschulambulanz für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin
- Prof. Dr. Kerstin Lüdtke, Institut für Gesundheitswissenschaften, Universität zu Lübeck, Deutsche Gesellschaft für Physiotherapiewissenschaften (DGPTW)
- Dipl.-Psych. Anna-Lena Guth, Kopfschmerzzentrum Frankfurt
- Dr. Thomas Dresler, Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik, Universitätsklinikum Tübingen
- Prof. Dr. Peter Kropp, Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universitätsmedizin Rostock (DGPSF)
- Dr. Heiko Pohl, Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich (SKG, SNG)
- Assoc. Prof. PD Dr. Karin Zebenholzer, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien (ÖKSG)

Was gibt es Neues?

- Diese Leitlinie befasst sich im Gegensatz zu der vorherigen ausschließlich mit dem Kopfschmerz vom Spannungstyp, entsprechend werden die chronische Migräne, die Hemicrania continua, der Münzkopfschmerz und der neu aufgetretene tägliche anhaltende Kopfschmerz in separaten Leitlinien behandelt.
- Es wird empfohlen, den übergeordneten Begriff „chronische tägliche Kopfschmerzen“ nicht mehr zu verwenden.
- Bei Anwendung der ICHD-3-Kriterien liegt die 1-Jahres-Prävalenz von Kopfschmerzen vom Spannungstyp (KST) mit 10,3% bei Frauen und mit 6,5% bei Männern in Deutschland deutlich niedriger als in früheren Studien.
- Übungen zur Mobilisation, Dehnung und Kräftigung der Nackenmuskulatur, Weichteiltechniken und manuelle Therapie sind wirksame nicht medikamentöse Einzelinterventionen; Kombinationen von unterschiedlichen nicht medikamentösen Verfahren sind wirksamer als Einzelinterventionen.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Akuttherapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

- In der Akuttherapie sind klassische Analgetika oder nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wirksam, ebenso Kombinationen von Analgetika oder NSAR mit Koffein. Die Wirksamkeit von Paracetamol, Acetylsalicylsäure (ASS) und Ibuprofen in der Akuttherapie von Kopfschmerzen vom Spannungstyp ist am besten belegt und die Präparate sollten daher als Therapie der 1. Wahl eingesetzt werden. Die Höchsteinnahme von 10 (Kombinationspräparate) bzw. 15 (einfache Analgetika wie ASS, Ibuprofen oder Paracetamol) Tagen pro Monat muss genau wie bei der Migräne wegen der Gefahr des Kopfschmerzes bei Medikamentenüberge brauch eingehalten werden.
- Die Kombination von Koffein mit Analgetika zeigt in Studien eine erhöhte Wirksamkeit im Vergleich zu Monopräparaten bei jedoch gleichzeitig höherer Nebenwirkungsrate. Mischpräparate mit Koffein sollten daher erst dann eingesetzt werden, wenn die Einnahme von reinen Analgetika zu keiner ausreichenden Besserung führt.
- 10%iges Pfefferminzöl, auf Stirn und Schläfen aufgetragen, wirkt schmerzlindernd und kann ebenfalls bei akuten Schmerzattacken verwendet werden.

Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Nicht medikamentöse Prophylaxe

- Regelmäßiges Ausdauer- und/oder Krafttraining wird als begleitende nicht medikamentöse Prophylaxe empfohlen.

- Physiotherapie (Weichteiltechniken, Übungstherapie, manuelle Therapie oder kombinierte Interventionen) wird als begleitende nicht medikamentöse Therapie empfohlen.
- Psychologische Verfahren zur Prophylaxe werden empfohlen, wobei insbesondere Entspannungsverfahren, Biofeedbacktherapie, achtsamkeitsbasierte Verfahren und kognitive Verhaltenstherapie (Stressbewältigungstraining, Training der emotionalen Kompetenzen) zum Einsatz kommen. Vor allem bei Patienten/Patientinnen mit einem hohen Stresslevel und mit psychischer Komorbidität sind diese Ansätze zu empfehlen.

Medikamentöse Prophylaxe

- Zur medikamentösen Prophylaxe chronischer Kopfschmerzen vom Spannungstyp ist Amitriptylin das Mittel der 1. Wahl.
- Eine zusätzliche Wirksamkeit kann durch die Kombination aus medikamentöser und nicht medikamentöser Therapie erreicht werden und wird empfohlen.
- Der Einsatz von Wirkstoffkombinationen in der Prophylaxe von chronischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp kann bei mangelnder Datenlage nicht empfohlen werden.

Andere Verfahren

- Die Studienlage zur Akupunktur ist uneinheitlich. Sie kann insbesondere dann versucht werden, wenn medikamentöse Therapieverfahren nicht gewünscht werden oder nicht wirksam sind.

Interventionelle Verfahren

- Für „Dry Needling“ und die Triggerpunkt-Injektion kann bei begrenzter Studienlage keine allgemeine Empfehlung gegeben werden, sie können ggf. erwogen werden, wenn medikamentöse Verfahren nicht gewünscht werden oder nicht vertragen werden.
- Eine Blockade des N. occipitalis major ist beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht wirksam und wird somit nicht empfohlen.
- Für den Einsatz von neuromodulierenden Verfahren kann im klinischen Alltag keine Empfehlung ausgesprochen werden.

Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

Begründung der Notwendigkeit einer Leitlinie

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp nimmt aufgrund seiner hohen Prävalenz in der Schmerztherapie eine gesonderte Stellung ein. Insbesondere der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp führt aufgrund seiner hohen Frequenz zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität bei den betroffenen Patienten/Patientinnen. Die Leitlinie soll helfen, die Differenzialdiagnosen zu kennen, um so eine leitliniengerechte Therapie initiieren oder andere Ursachen ausschließen zu können.

Ziele der Leitlinie

Diese Leitlinie informiert über die Symptome, die Diagnostik und das therapeutische Prozedere bei Patienten/Patientinnen mit der Diagnose eines episodischen oder chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Patientenzielgruppe

Alle Personen, die an einem episodischen oder chronischen (d. h. mindestens 15 Tage pro Monat seit mindestens 3 Monaten) Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden.

Versorgungsbereich

Ambulante, stationäre und teilstationäre Versorgung im Bereich der Kopfschmerzdiagnose und -therapie. Primärärztliche und spezialisierte Versorgung.

Adressaten der Leitlinie

Neurologen/Neurologinnen, Schmerztherapeuten/-therapeutinnen, Psychologen/Psychologinnen, Physiotherapeuten/-therapeutinnen und zur Information für weitere Ärzte/Ärztinnen und Vertreter/Vertreterinnen anderer Berufsgruppen (Allgemeinmediziner/Allgemeinmedizinerinnen, Hausärzte/Hausärztinnen, Neurologen/Neurologinnen in Akutkliniken und Rehabilitationseinrichtungen, Gutachter/Gutachterinnen)

Schlüsselwörter

Primäre Kopfschmerzen, episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Inhalt

1 Überblick und Einführung.....	8
1.1 Einführung.....	8
1.2 Definition und Klinik.....	8
1.3 Epidemiologie und Verlauf.....	10
1.4 Komorbiditäten.....	11
1.5 Pathophysiologie.....	11
1.6 Diagnostik.....	13
1.7 Differenzialdiagnose.....	14
2 Akuttherapie.....	16
2.1 Medikamentöse Akuttherapie.....	16
2.2 Nicht medikamentöse und topische Akuttherapie	19
2.3 Akuttherapie bei vulnerablen Gruppen.....	20
3 Prophylaxe.....	23
3.1 Indikation	23
4 Nicht medikamentöse Verfahren zur Prophylaxe.....	24
4.1 Allgemeinmaßnahmen.....	24
4.2 Physiotherapeutische Verfahren zur Prophylaxe	24
4.3 Psychologische Verfahren zur Prophylaxe	27
4.4 Weitere Verfahren zur Prophylaxe	29
5 Medikamentöse Verfahren zur Prophylaxe	30
5.1 Medikamente der 1. Wahl	31
5.2 Medikamente der 2. Wahl	31
5.3 Medikamente, deren Einsatz nicht empfohlen wird.....	32
5.4 Kombination von Wirkstoffen in der Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp	33
6 Weitere Verfahren ohne (bisherigen) Wirknachweis	33
7 Multimodale Therapie in der Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp	35
8 Interventionelle Verfahren.....	36
9 Selbsthilfegruppen.....	38
10 Redaktionskomitee	38
11 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.....	39
12 Finanzierung der Leitlinie	40
13 Methodik der Leitlinienerstellung.....	40
Literatur.....	42

1 Überblick und Einführung

1.1 Einführung

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp (KST) ist der häufigste primäre Kopfschmerz, dessen Prävalenz in Studien mit bis zu über 80 % angegeben wird [1]. Insbesondere Patienten/Patientinnen mit einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp (cKST) (mindestens 15 Kopfschmerztage/Monat seit mindestens 3 Monaten) sind in ihrer Lebensqualität deutlich beeinträchtigt [2]. Wichtig ist es, den KST sicher von anderen primären und sekundären Kopfschmerztypen abzugrenzen. Ziel dieser Leitlinie ist es, die Diagnostik, die Differenzialdiagnose und die medikamentöse und nicht medikamentöse Therapie des KST darzustellen und zu optimieren.

Die Leitlinie stützt sich auf die aktuelle Evidenz, berücksichtigt die Erfahrungen der Leitlinienautoren/-autorinnen und ist eine Fortentwicklung der folgenden Leitlinien und Empfehlungen:

- Leitlinie „Therapie des episodischen und chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp und anderer chronischer täglicher Kopfschmerzen“, DGN und DMKG 2015 [3]
- EFNS Guideline 2010 [4]

Die vorherigen Versionen dieser Leitlinie haben neben dem chronischen KST zusätzlich noch andere chronische tägliche Kopfschmerzen berücksichtigt. Chronische tägliche Kopfschmerzen wurden nach einem Vorschlag von Silberstein et al. 1994 als Kopfschmerzen definiert, die an mindestens 15 Tagen im Monat für mehr als 4 Stunden über mindestens die letzten 3 Monate bestehen [5]. Diese umfassten neben dem chronischen KST die chronische Migräne, die Hemicrania continua, den Münzkopfschmerz und den neu aufgetretenen täglichen Kopfschmerz. Mit der Etablierung der 2013 überarbeiteten Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (International Headache Society, IHS), der International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) [6], wird empfohlen, den übergeordneten Begriff „chronische tägliche Kopfschmerzen“ nicht mehr zu verwenden. Entsprechend werden nun die vorher unter dem Begriff „chronische tägliche Kopfschmerzen“ zusammengefassten anderen Kopfschmerzerkrankungen in den separaten Leitlinien ausführlich behandelt: die chronische Migräne in der Leitlinie zur Migräne, die Hemicrania continua in der Leitlinie zu den trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen (in Bearbeitung) sowie der Münzkopfschmerz und der neu aufgetretene tägliche Kopfschmerz in der Leitlinie zu den anderen bzw. seltenen primären Kopfschmerzen (in Bearbeitung).

1.2 Definition und Klinik

- selten auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp (ICHD-3 2.1)
- häufig auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp (ICHD-3 2.2)
- chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp (ICHD-3 2.3)

Typischerweise handelt es sich klinisch beim KST um einen milden bis mittelschweren holozephalen Kopfschmerz mit dumpf-drückendem Charakter. Manchmal wird er wie ein „zu enger Hut“

empfunden, Patienten/Patientinnen beschreiben ihn auch oft als „schraubstockartig“ oder wie „ein Band um den Kopf herum“. Im Gegensatz zur Migräne fehlen vegetative Begleitsymptome meist völlig oder sind nur gering ausgeprägt. Der KST ist allenfalls von einer leichten Lärm- oder Lichtempfindlichkeit begleitet. Bei der chronischen Verlaufsform kann allerdings auch eine leichte Übelkeit anstelle von Photo- oder Phonophobie vorhanden sein. Erbrechen fehlt völlig. Normale körperliche Betätigung wie z. B. Treppensteigen führt in der Regel nicht zu einer Verstärkung. Die Dauer der Kopfschmerzen ist sehr variabel mit einer Dauer von 30 Minuten bis zu 7 Tagen.

Die exakte wissenschaftliche Bezeichnung lautet Kopfschmerz vom Spannungstyp und nicht Spannungskopfschmerz. Damit soll zum Ausdruck gebracht werden, dass muskuläre Verspannungen oder auch psychische Anspannung in der Ätiologie dieses Kopfschmerzes nur eine untergeordnete, wenn überhaupt eine Rolle spielen.

Die ICHD-3 unterteilt den episodischen KST (eKST) nach der Häufigkeit seines Auftretens in 2 Subtypen, den **selten auftretenden eKST (< 12 Tage im Jahr)** und den **häufig auftretenden eKST** (mindestens 1 Tag, maximal 14 Tage pro Monat bzw. mindestens 12 und maximal 180 Tage im Jahr). Der **chronische KST** (cKST) tritt an mindestens 15 Tagen im Monat für länger als 3 Monate auf. Er kann auch von leichter Übelkeit begleitet sein, entspricht aber sonst in seinen klinischen Charakteristika dem eKST. Tabelle 1, Tabelle 2 und Tabelle 3 stellen die ICHD-3-Kriterien für die verschiedenen Subtypen des KST dar.

Tabelle 1: ICHD-3-Kriterien selten auftretender Kopfschmerz vom Spannungstyp (ICHD-3 2.1)

Diagnostische Kriterien	
A.	Mindestens 10 Kopfschmerzattacken, die im Durchschnitt weniger als 1-mal im Monat auftreten (< 12 Kopfschmerztage pro Jahr) und die Kriterien B bis D erfüllen
B.	Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 30 Minuten und 7 Tagen.
C.	Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf: <ol style="list-style-type: none"> 1. beidseitige Lokalisation 2. Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend 3. leichte bis mittlere Schmerzintensität 4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
D.	Beide der folgenden Punkte sind erfüllt: <ol style="list-style-type: none"> 1. Fehlen von Übelkeit oder Erbrechen 2. Es darf entweder eine Photophobie oder eine Phonophobie, nicht jedoch beides vorhanden sein.
E.	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Tabelle 2: ICHD-3-Kriterien häufig auftretender Kopfschmerz vom Spannungstyp (ICHD-3 2.2)

Diagnostische Kriterien	
A.	Wenigstens 10 Kopfschmerzepisoden, die die Kriterien B bis D erfüllen und durchschnittlich an 1 bis 14 Tagen/Monat für >3 Monate (≥ 12 und <180 Tage/Jahr) auftreten
B.	Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 30 Minuten und 7 Tagen.
C.	Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf: <ol style="list-style-type: none"> 1. beidseitige Lokalisation 2. Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend 3. leichte bis mittlere Schmerzintensität 4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
D.	Beide der folgenden Punkte sind erfüllt: <ol style="list-style-type: none"> 1. Fehlen von Übelkeit oder Erbrechen 2. Photophobie oder Phonophobie, nicht jedoch beides, kann vorhanden sein.
E.	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Tabelle 3: ICHD-3-Kriterien chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp (ICHD-3 2.3)

Diagnostische Kriterien	
A.	Ein Kopfschmerz, der die Kriterien B und D erfüllt, tritt an durchschnittlich ≥ 15 Tagen/Monat über > 3 Monate (≥ 180 Tage/Jahr) auf.
B.	Der Kopfschmerz hält für Stunden bis Tage an oder ist kontinuierlich vorhanden.
C.	Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf: <ol style="list-style-type: none"> 1. beidseitige Lokalisation 2. Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend 3. leichte bis mittlere Schmerzintensität 4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
D.	Beide der folgenden Punkte sind erfüllt: <ol style="list-style-type: none"> 1. Höchstens eines ist vorhanden: leichte Übelkeit oder Photophobie oder Phonophobie. 2. weder Erbrechen noch mittelstarke bis starke Übelkeit
E.	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

1.3 Epidemiologie und Verlauf

Der KST ist weltweit der am häufigsten auftretende primäre Kopfschmerz [7]. So sind für Erwachsene Prävalenzen von bis zu über 80% zu finden, bei Kindern und Jugendlichen bis zu über 20%. Die Prävalenzen für den cKST reichen bis zu 5% bei Erwachsenen und bis zu 2% bei Kindern [1].

Die globale 1-Jahres-Prävalenz des KST wird weltweit auf etwa 25,5% geschätzt [8], mit höheren Werten in Europa (> 50%) [1, 9] als in den Vereinigten Staaten von Amerika (38%) [10]. Die Prävalenzen sind allerdings über die Studien hinweg sehr variabel und immer abhängig von z. B. den angelegten Kriterien (ICHD-Kriterien), dem betrachteten Zeitraum, den geografischen Regionen und den demografischen Besonderheiten. Gerade in früheren Studien wurden bei dem chronischen KST mit anderen chronischen Kopfschmerzen überlappende Kriterien angewendet. Entscheidend dürfte

sein, ob und wie stringent die ICHD-3-Kriterien in den Studien Verwendung fanden. So zeigt eine aktuelle Studie des Robert Koch-Instituts für Deutschland eine 1-Jahres-Prävalenz für den KST von 10,3% für Frauen und 6,5% für Männer. Die Kriterien für einen wahrscheinlichen KST erfüllten jeweils 28,2% bzw. 21,8% [11]. Erkennbar ist wie bei der Migräne, dass Frauen häufiger betroffen sind; der Faktor liegt bei ungefähr 1,3 beim episodischen KST und bis zu 2,6 beim chronischem KST [12, 13]. Der chronische KST hat eine globale Prävalenz von ca. 2% bis 3% [9], in Deutschland sind es nach den letzten Untersuchungen ca. 0,5% [14]. Bei Kindern und Jugendlichen wird für Deutschland eine 3-Monats-Prävalenz von 4,5% für den KST bzw. von 15,7% für den wahrscheinlichen KST angegeben. In den globalen Studien liegt die Prävalenz des KST bei Kindern bei 31% (Spannweite 10–72%) [12]. Für den chronischen KST liegt die Prävalenz bei Kindern mit 0,2% deutlich darunter. Wichtig ist hierbei, dass sich die Phänomenologie des KST bei Kindern mit zunehmendem Alter ändern und auch z. B. in eine Migräne übergehen kann [15].

Die durchschnittliche Erstmanifestation des KST liegt zwischen dem 25. und dem 30. Lebensjahr [16]. Der Prävalenzgipfel liegt um das 40. Lebensjahr [17]. Mit zunehmendem Alter nimmt dann die Prävalenz des KST wieder ab [18]. In der Schwangerschaft kommt es tendenziell zu einer Besserung des KST [19]. Es scheint eine leichte Häufung der Kopfschmerzen perimenstruell zu geben [20]. Anders als bei der Migräne konnte eine norwegische Studie für den KST keinen Zusammenhang mit Rauchen, körperlicher Aktivität und Alkoholkonsum nachweisen [21]. Andere Studien konnten eine Assoziation von KST mit Fatigue, Unfähigkeit zur Entspannung nach der Arbeit und Schlafmangel aufzeigen [22, 23].

1.4 Komorbiditäten

Der KST kann mit anderen Erkrankungen einhergehen. Insbesondere für psychiatrische Erkrankungen wie Depression und Angsterkrankungen sowie Schlafstörungen findet sich ein erhöhtes Auftreten bei Personen mit KST im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ohne Kopfschmerzen [24–27].

Depression und Angststörungen sind weiterhin assoziiert mit der Frequenz und der Schwere von KST-Attacken [28]. Darüber hinaus zeigt sich ein erhöhtes Auftreten von anderen Schmerzerkrankungen wie Migräne, Nackenschmerzen und Rückenschmerzen [9, 29, 30].

1.5 Pathophysiologie

1.5.1 Genetik

Zwei Zwillingsstudien berichteten über eine Heritabilität von KST von 19% bis 48% [31, 32]. Dies entspricht in etwa der Zahl, die bei Patienten/Patientinnen mit Migräne berichtet wurde (42%, 95%-KI: 36–47%) [33]. Einige Studien weisen auf eine stärkere familiäre Aggregation bei Patienten/Patientinnen mit häufigem eKST oder cKST hin [32, 34]. Hinsichtlich der spezifischen genetischen Variation und des KST-Risikos zeigte eine Studie, dass der S/S-Genotyp der 5-HTT-linked polymorphic Region (5-HTTLPR) das cKST-Risiko erhöht [35]. Zwei weitere Studien untersuchten die Rolle des Catechol-O-Methyltransferase-Polymorphismus (Val158Met), eines Enzyms, das am Abbau von Serotonin beteiligt ist. Beide Studien kamen zu dem Schluss, dass der

Polymorphismus die Inzidenz von cKST nicht verändert, sondern nur die Phänotypen moduliert [36, 37]. Eine weitere Studie ergab, dass das Apolipoprotein E 4 (APOE ε4)-Allel, ein bekannter Risikofaktor für Arteriosklerose und Demenz, paradoxe Weise eine schützende Wirkung sowohl gegen Migräne als auch gegen KST ausübt [38].

1.5.2 Pathophysiologie

Grundsätzlich ist festzuhalten, dass fast jeder Mensch das Symptom „Kopfschmerz“ als physiologische Reaktion auf einen adäquaten Reiz (z. B. grippaler Infekt, Bagatelltrauma, Schlafentzug, Alkoholkonsum) kennt. Dieser „normale“ Kopfschmerz ist üblicherweise holokraniell von eher drückendem Charakter, niedriger oder moderater Intensität und ohne typische Begleitsymptome. Formal handelt es sich bei dieser physiologischen Reaktion um einen Spannungskopfschmerz-artigen Kopfschmerz, was die hohe Inzidenz des episodischen KST erklärt. Eine Erkrankung liegt erst bei zunehmender Häufigkeit von spontanen Kopfschmerzepisoden ohne geeignete Trigger vor. Als Faustregel kann gelten, dass ein eKST dann als Erkrankung gilt, wenn er regelmäßig über viele Monate an mindestens 2 Tagen pro Monat ohne adäquaten Reiz auftritt. Ab wie vielen Tagen pro Monat ein eKST behandlungswürdig ist, liegt am Leidensdruck des Patienten/der Patientin. Der cKST ist hingegen selten. Ein anerkanntes pathophysiologisches Konzept zur Entstehung von KST als Erkrankung fehlt bislang. Obwohl die Klinik des KST bzgl. Lokalisation, Schmerzstärke, Fehlen einer Exazerbation unter körperlicher Belastung und fehlender Begleitsymptome anders ist als die der Migräne [6], ist bei einigen Autoren/Autorinnen die pathogenetische Abgrenzung zur Migräne umstritten. Nach dieser Lesart wäre ein KST das eine Ende eines Kopfschmerzspektrums ohne vegetative Begleitsymptome, eine Migräne mit vegetativen Begleitsymptomen das andere Ende. Bei diesem uneinheitlichen klinischen Bild wurde vorgeschlagen, dass zumindest der chronische KST ein Syndrom mit nicht einheitlicher Ätiologie ist [39]. Historisch kommt das Wort „Spannungskopfschmerz“ von der Vorstellung, dass Muskelverspannungen vor allem im Nacken als mögliche Folge emotionaler Konflikte oder Ängstlichkeit die eigentliche Ursache dieser Schmerzen seien [40]. Tatsächlich klagen Patienten/Patientinnen mit KST häufig über die Empfindlichkeit der perikraniellen Muskulatur, allerdings sowohl in der schmerzhaften als auch in der nicht schmerzhaften Phase. Die manuelle Palpation dieser Muskeln führt bei Patienten/Patientinnen mit eKST und cKST im Vergleich zu gesunden Kontrollen zu höheren Empfindlichkeitswerten, was auf eine Sensibilisierung in diesen Regionen hindeutet [34, 41]. Zudem bestehen häufig klinische Hinweise auf eine kramiomandibuläre Dysfunktion mit Bruxismus. In einer Studie wurde das Zusammenbeißen von Zähnen verwendet, um bei Patienten/Patientinnen mit KST Kopfschmerzen auszulösen. Das Einsetzen der Muskelempfindlichkeit ging dem Kopfschmerz voraus [42]. Diese zeitliche Entwicklung (zuerst Muskelempfindlichkeit, dann Kopfschmerz) wurde als Hinweis gedeutet, dass eine periphere Sensibilisierung vorausgehen und das Auftreten von KST-ähnlichen Kopfschmerzen auslösen kann. Allerdings sind EMG-Befunde heterogen: Einige Studien zeigten, dass die perikranielle EMG-Aktivität sowohl bei KST- als auch bei Migräne-Patienten/-Patientinnen höher war, während andere, einschließlich einer großen Metaanalyse zur frontalen EMG-Aktivität, keinen Unterschied zwischen KST-Patienten/-Patientinnen und Kontrollen zeigten [43]. Eine negative Korrelation zwischen der zervikalen Druckschmerzschwelle (PPT) und der Anzahl aktiver Triggerpunkte bei

Patienten/Patientinnen mit eKST und cKST wurde beschrieben [44]. Eine zusammenfassende Metaanalyse fand im Vergleich zu kopfschmerzfreien Kontrollen geringe bis mäßige Evidenz für das Vorliegen einer Überempfindlichkeit gegenüber Druckschmerz im Trigeminus- und Nackenbereich bei KST [45]. Die Frage der Kausalität ist aber nicht beantwortet: Bestehen die Schmerzen wegen der Anspannung der Nackenmuskulatur oder sind die Muskeln angespannt als Abwehrmechanismus gegen den dauernden Schmerz? Interessant ist, dass eine erhöhte Druckschmerzempfindlichkeit auch für Reize an den Extremitäten beschrieben wurde, was für eine sekundäre zentrale Sensibilisierung bei diesen Patienten/Patientinnen spricht [7], allerdings nur bei chronischem, nicht aber bei episodischem KST [45]. Neuere Studien zeigten auch eine niedrigere Schmerzschwelle bei Patienten/Patientinnen mit häufigem eKST im Vergleich zu Patienten/Patientinnen mit seltenem eKST [45, 46]. Alle diese Studien zusammen weisen auf eine Rolle der zentralen Sensibilisierung hin, wenn der Schmerz chronifiziert [47]. Bei Patienten/Patientinnen mit KST sind im Gegensatz zu solchen mit Migräne sowohl die peripheren als auch die kranialen CGRP-Spiegel normal, was darauf hindeutet, dass CGRP nicht an der Pathophysiologie des KST beteiligt ist [48, 49]. Andere Neuropeptide, einschließlich Substanz P, Neuropeptid Y und vasoaktives intestinales Peptid, waren in peripheren und kranialen Blutproben von Patienten/Patientinnen mit cKST ebenfalls normal [50]. Während in den letzten Jahren Anti-CGRP-Behandlungen zur Behandlung von Migräne etabliert wurden, gibt es keine Hinweise auf eine signifikante Rolle von Neuropeptiden in der Pathophysiologie des KST.

Befunde, dass Patienten/Patientinnen mit chronischen unspezifischen Kopfschmerzen einen höheren Liquordruck haben könnten und von einer Liquordruckentlastungspunktion profitieren können [51, 52], weisen, ähnlich wie bei Kopfschmerzen nach Bruxismus [53] oder Astigmatismus [54], auf wichtige differenzialdiagnostische Überlegungen hin, ohne die Ätiologie des KST zu erklären.

1.6 Diagnostik

Die Diagnose des KST erfolgt auf der Grundlage einer strukturierten Kopfschmerzanamnese unter Anwendung der ICHD-3-Kriterien und dem Ausschluss sekundärer Kopfschmerzerkrankungen. Wichtig ist, bei der Anamnese Beginn, Dauer und Häufigkeit der Kopfschmerzen, den Schmerzcharakter, Begleitsymptome sowie Dauer der einzelnen Kopfschmerzattacke und die Kopfschmerzfrequenz (Tage/Monat) zu erfassen. Die Diagnosestellung setzt einen unauffälligen neurologischen und internistischen Status voraus (bzw. Befunde, die durch andere Diagnosen erklärt sind). Zur Unterscheidung der episodischen und der chronischen Verlaufsformen sind Kopfschmerztagebücher mittels eines Kopfschmerzkalenders (papierbasiert oder auch als App auf dem Smartphone) hilfreich. Diese erleichtern es, den KST von der (chronischen) Migräne abzugrenzen, und helfen bei der Erfassung der Kopfschmerzfrequenz zur Beurteilung der Krankheitsschwere und der Abgrenzung der episodischen und der chronischen Verlaufsform. Weiterhin können die Tage mit Akutmedikation dokumentiert werden, um so einen möglicherweise zusätzlich bestehenden Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch (Kopfschmerz an ≥ 15 Tagen im Monat und Anwendung von Nicht-Opioid-Analgetika an ≥ 15 Tagen im Monat oder von Schmerzmittelmischpräparaten an ≥ 10 Tagen im Monat) zu diagnostizieren. In diesem Fall sollten die Patienten/Patientinnen sowohl die Diagnose eines chronischen KST als auch

die Diagnose eines Kopfschmerzes, zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch, erhalten [6].

1.7 Differenzialdiagnose

Die wichtigste Differenzialdiagnose bei den primären Kopfschmerzen ist die Migräne. Während die Abgrenzung durch eine fehlende oder nur gering ausgeprägte vegetative Begleitsymptomatik im Einzelfall schwierig ist, erlaubt insbesondere die fehlende Zunahme bei körperlicher Anstrengung bzw. die fehlende Rückzugstendenz eine sichere Abgrenzung der beiden Entitäten.

Differenzialdiagnostisch sind bei täglichen Kopfschmerzen aus dem Feld der primären Kopfschmerzen die Hemicrania continua und der neu aufgetretene tägliche anhaltende Kopfschmerz (new daily persistent headache) zu beachten. Die Hemicrania continua ist gekennzeichnet durch eine strenge Einseitigkeit der Kopfschmerzen und durch eine aufgesetzte Schmerzexazerbation mit autonomer Begleitsymptomatik. Sollte die Patientin/der Patient einen genauen Tag des Beginns von kontinuierlichen Kopfschmerzen benennen können und nie eine Pause seiner Kopfschmerzen bemerkt haben, spricht das für einen neu aufgetretenen täglichen anhaltenden Kopfschmerz, der bei einer Dauer von mindestens drei Monaten diagnostiziert werden kann.

Problematisch ist die Abgrenzung von sekundären Formen, die durch das unspezifische klinische Bild bedingt ist und insbesondere bei chronischen Formen eine entsprechende Diagnostik erfordert.

Dieses gilt insbesondere bei kurzer Kopfschmerzanamnese, auffälligem neurologischem Untersuchungsbefund, atypischer Präsentation und/oder älteren Patienten/Patientinnen (>50 Jahre). Mögliche Differenzialdiagnosen sind Sinusitis frontalis, idiopathische intrakranielle Hypertension (Pseudotumor cerebri), posttraumatischer Kopfschmerz, Dissektion der A. carotis oder der A. vertebralis, zerebrale Raumforderung, intrazerebrale Blutung, Meningitis/Enzephalitis, Riesenzellarteriitis oder ZNS-Vaskulitis (Tabelle 4)

Untersuchungen zur Differenzialdiagnostik des KST:

- neurologischer Status und internistischer Befund mit RR-Messung
- Labor: gegebenenfalls Ausschluss einer Riesenzellarteriitis
- Liquor: gegebenenfalls Ausschluss einer akuten oder chronischen Entzündung und einer idiopathischen intrakraniellen Hypertension bzw. einer Liquordruckerhöhung anderer Ätiologie sowie eines Liquorunterdrucks unterschiedlicher Genese
- bei Schlafstörungen und Tagesmüdigkeit gegebenenfalls Ausschluss eines Schlaf-Apnoe-Syndroms
- bei Aufbissspuren enoral mit Attritionen an den Zähnen oder Zahnabdrücken am Zungenrand: zahnärztliche Vorstellung
- Bildgebung sollte bei Verdacht auf eine sekundäre Form bzw. in begründeten Fällen zu deren Ausschluss gemacht werden. Insbesondere bei kurzer Anamnese, älteren Patienten/Patientinnen und hoher Kopfschmerzfrequenz sollte ein möglicher sekundärer Kopfschmerz mittels Bildgebung abgeklärt werden. Beim KST zeigt die Bildgebung keine typischen Befunde.

Tabelle 4: Differenzialdiagnosen des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Diagnose	Klinische Befunde und Diagnostik
medikamentös bedingt	Medikamentenanamnese (z. B. Blutdruckmedikamente (insbesondere Kalzium-Antagonisten), Immunglobuline, Ciclosporin, verschiedene Hormone, Antibiotika)
idiopathische intrakranielle Hypertension	Anamnese (Obskurationen, Tinnitus), Stauungspapille, Liquordruck > 250 mm H2O; Ausschluss Sinus- oder Hirnvenenthrombose, Ausschluss medikamentöse Ursache, durale AV-Fisteln, Hormonbestimmungen (Östrogen, Cortison)
spontanes Liquorunterdrucksyndrom	Anamnese, cMRT + KM, sMRT + KM, CT- oder MR-Myelographie
kranio-zervikale Übergangsanomalie (z. B. Arnold-Chiari-Malformation, basiläre Impression, entzündliche Prozesse im Rahmen einer rheumatischen Arthritis)	Häufig mit Hustenkopfschmerz vergesellschaftet, Schmerzverstärkung bei Valsalva, Bildgebung
Zerebrale Raumforderung, intrazerebrale Blutung	Auffälligkeiten im neurologischen/psychiatrischen Befund, Bildgebung
Meningitis/Enzephalitis	Liquor, Bildgebung (meningeale Kontrastmittelaufnahme)
chronische systemische Entzündungen (z. B. Malaria)	Labor, wiederholtes unerklärtes Fieber (periodische Fiebersymptome)
Riesenzellarteriitis	BSG, CRP, Alter, Polymyalgie, IL-6
metabolisch	Anamnese (z. B. Höhenkopfschmerz), Labor (z. B. Dialyse, Hypoglykämie)
chronisches subdurales Hämatom	Bildgebung
Sinus- oder Hirnvenenthrombose	Auffälligkeiten im neurologischen/neuropsychologischen Befund, ggf. epileptischer Anfall, Bewusstseinsstörung, Bildgebung: MR-Angio, CT-Angio
Myoarthropathien der Kaumuskulatur, kramiomandibuläre Dysfunktion (CMD)	Anamnese (nächtliches Zähneknirschen, Verstärkung nach Kauen), Aufbiss spuren Wange, Druckschmerz Kiefergelenk
Chronisches Glaukom	Augeninnendruckmessung
Schlaf-Apnoe-Syndrom	Anamnese mit Tagesmüdigkeit und Schlafstörungen (Schnarchen), Gewicht, Polysomnographie
Arterieller Hypertonus	Blutdruck
Posttraumatischer Kopfschmerz	Anamnese
Dissektion der A. carotis oder A. vertebralis	vorhergehende Traumaanamnese, Hals-/Nackenschmerzen, Prädisposition (z. B. fibromuskuläre Dysplasie)
Depression	schwierige Abgrenzung; depressive Kernsymptomatik dominiert; Depression als Stress moduliert die Schmerzschwellen

2 Akuttherapie

2.1 Medikamentöse Akuttherapie

Die medikamentöse Akuttherapie oder symptomatische Therapie dient der Behandlung einzelner Kopfschmerzattacken. Zur Verfügung stehen einfache Analgetika (Paracetamol oder Acetylsalicylsäure), nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) und Kombinationspräparate.

Nach den Empfehlungen der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (International Headache Society, IHS) ist die Schmerzfreiheit nach zwei Stunden der wichtigste primäre Endpunkt für die Wirksamkeit von Akutmedikamenten [55]. In vielen Studien wurde dieser Endpunkt jedoch nicht untersucht, sondern eine Vielzahl weiterer Parameter wie Reduktion der Schmerzintensität oder globale Schmerzbesserung. Dies macht einen direkten Vergleich zwischen den Studien schwierig.

Zu beachten ist zudem, dass die häufige Anwendung von Akutmedikamenten die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen und von toxischen Wirkungen (z. B. auf Nieren oder Leber) sowie das Risiko für die Entwicklung eines Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch erhöht. Die Höchstannahme von 10 (Kombinationspräparate) bzw. 15 (einfache Analgetika wie ASS, Ibuprofen oder Paracetamol) Tagen pro Monat muss genau wie bei der Migräne wegen der Gefahr des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch eingehalten werden. Bei Patienten/Patientinnen mit häufigen Attacken und insbesondere bei solchen mit einem chronischen KST sollte daher der Fokus auf der prophylaktischen Behandlung liegen [4].

Parallel zu dieser Leitlinie existiert auch eine ausführliche Leitlinie der DMKG zur Selbstmedikation beim KST, in der evidenzbasiert Empfehlungen zu frei verkäuflichen Analgetika und NSAR gegeben werden [56].

In den folgenden Abschnitten wird die aktuelle Evidenzlage für die verschiedenen Substanzklassen dargestellt.

2.1.1 Einfache Analgetika und NSAR

Paracetamol, Acetylsalicylsäure und Ibuprofen gehören zu den bestuntersuchten Mitteln zur Akuttherapie von KST. Für diese drei Substanzen liegen systematische Cochrane Reviews vor [57-59].

Paracetamol wurde in insgesamt 23 randomisiert-kontrollierten Studien untersucht [59]. Insgesamt nahmen n = 8.079 Patienten/Patientinnen mit häufigem eKST an den Studienteil. Paracetamol 1.000 mg zeigte einen geringen Benefit gegenüber Placebo im Erreichen einer Schmerzfreiheit nach zwei Stunden mit einer Number Needed to Treat (NNT) von 22 (95%-KI 15–40; hohe Qualität der Evidenz). Wenn auch eine relevante Besserung der Schmerzintensität berücksichtigt wird, liegt die NNT bei 10 (95%-KI 7,9–14).

Geringere Dosierungen (500 mg oder 650 mg) zeigten sich als nicht wirksamer als Placebo, wobei die Qualität der Evidenz als niedrig einzustufen ist.

Paracetamol war insgesamt sehr gut verträglich mit einem Nebenwirkungsprofil ähnlich wie in den Placebogruppen. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf.

Für **Acetylsalicylsäure** 500–1.000 mg wurden insgesamt fünf placebokontrollierte Studien mit Patient:innen mit häufigem episodischem Spannungskopfschmerz ($n = 767$) durchgeführt [57]. Die wissenschaftliche Evidenz wurde in dem Cochrane Review als gering bis sehr gering eingestuft aufgrund der geringen Zahl der Studien und Ereignisse und da die wichtigsten Effektivitätskriterien nicht berichtet wurden. Es liegen keine Ergebnisse zur vollständigen Schmerzfreiheit nach zwei Stunden vor. Nur eine Studie zeigte eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo bezüglich des Endpunkts „Kein oder geringer Schmerz nach zwei Stunden“ [60]. Die Einnahme einer Rescue-Medikation war bei Patienten/Patientinnen unter Acetylsalicylsäure 1.000 mg seltener notwendig als unter Placebo (NNT 6,0; 95%-KI 4,1–12). Ebenso war die allgemeine Patientenzufriedenheit besser als unter Placebo (NNT 5,7; 95%-KI 3,7–12). Unerwünschte Ereignisse traten selten und in ähnlicher Häufigkeit wie in den Placebogruppen auf.

In einer kleinen Kohorte von $n = 33$ Patienten/Patientinnen zeigte Acetylsalicylsäure 648 mg als Filmtablette und als Brausetablette eine ähnliche Wirksamkeit [61].

Unter den NSAR ist **Ibuprofen** das meistuntersuchte Mittel. Der Cochrane Review für Ibuprofen umfasst 12 Studien mit insgesamt $n = 3.094$ Patienten/Patientinnen mit häufigem eKST [58]. Mehr Patienten/Patientinnen unter Ibuprofen 400 mg erreichten eine Schmerzfreiheit nach zwei Stunden als unter Placebo (NNT 14; 95%-KI 8,4–47; moderate Qualität der Evidenz). Die Einnahme von Rescue-Medikation war unter Ibuprofen seltener (NNT 8,9; 95%-KI 5,6–21) und die globale Zufriedenheit höher (NNT 5,9; 95%-KI 4,2–9,5). Die Nebenwirkungsrate nach Einnahme von Ibuprofen war ähnlich wie nach Einnahme von Placebo.

Bezüglich weiterer NSAR existieren Studien zu **Ketoprofen** 25 mg und 50 mg [62] [63] [64], **Naproxen** 375 mg und 550 mg [65] [66] [67] sowie **Diclofenac** 12,5 und 25 mg [68]. Bei limitierter Evidenzlage zeigten diese Medikamente eine bessere Wirksamkeit als Placebo, wobei unterschiedliche Outcomes untersucht wurden (Anteil an schmerzfreien Patienten/Patientinnen, prozentuale Besserung der Schmerzintensität, Reduktion der Schmerzintensität nach vier Stunden, globale Schmerzlinderung).

Ketorolac 60 mg als intramuskuläre Injektion führte zur einer kurzfristigen Besserung der Schmerzintensität im Vergleich zu Placebo [69]. Ketorolac ist in dieser Formulierung auf dem deutschen und österreichischen Markt nicht erhältlich.

Die Evidenzlage zu **Metamizol** als Akutmedikament beim KST ist unzureichend. In einer Studie ($n = 417$) waren Metamizol 500 mg und 1.000 mg besser als Placebo bezüglich Reduktion der Schmerzintensität, Anteil an Patienten/Patientinnen mit mindestens 50% Schmerzreduktion, Zeit bis zur 50%igen Schmerzreduktion und globaler Schmerzlinderung [70]. Der Endpunkt Schmerzfreiheit nach zwei Stunden wurde nicht untersucht. In einer kleineren Kohorte ($n = 30$) führte Metamizol 1.000 mg als intravenöse Infusion zu einer signifikanten Schmerzreduktion nach 30 und 60 Minuten im Vergleich zu Placebo [71].

2.1.2 Vergleiche zwischen Analgetika

Direkte Vergleiche zwischen den oben aufgeführten Analgetika wurden nur in wenigen Studien durchgeführt, sodass die Evidenzlage meist gering ist. Am häufigsten wurde Paracetamol 1.000 mg als Vergleichsmedikament gewählt.

Soweit beurteilbar, scheinen Acetylsalicylsäure 1.000 mg und Paracetamol 1.000 mg eine ähnliche Wirksamkeit zu haben [60].

In zwei Studien zeigte Ibuprofen 400 mg einen schnelleren Wirkteintritt als Paracetamol 1.000 mg [72] [73]. Ebenso berichteten mehr Patienten/Patientinnen unter Ibuprofen 400 mg über vollständige Schmerzfreiheit innerhalb von vier Stunden [72] [73].

Die Studienlage zum Vergleich zwischen Paracetamol und anderen NSAR ist nicht eindeutig.

Für Ketoprofen und Naproxen liegen widersprüchliche Ergebnisse vor, wobei in einigen Studien die Wirksamkeit vom NSAR vergleichbar mit Paracetamol war [62] [65], während sich in anderen Studien das NSAR überlegen zeigte [74] [65] [66].

Im Vergleich unterschiedlicher NSAR war es bisher nicht möglich, die Überlegenheit eines bestimmten Medikaments eindeutig nachzuweisen [64, 68, 70, 75].

2.1.3 Kombinationsanalgetika

Seit vielen Jahren gibt es verschiedene fixe Wirkstoffkombinationen zur Behandlung von akuten Kopfschmerzen auf dem Markt.

Die Kombination von Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Koffein ist insgesamt am besten untersucht. In einer randomisierten und kontrollierten Studie mit 1743 Patienten/Patientinnen, die ihre Kopfschmerzen im Rahmen eines episodischen KST bzw. einer Migräne mit entweder der fixen Kombination von Acetylsalicylsäure 250 mg/Paracetamol 200 mg/Koffein 50 mg oder den Einzelsubstanzen behandelten, fand sich eine signifikante Überlegenheit der Koffein beinhaltenden Kombination. Koffein allein war ebenfalls Placebo überlegen. Problem der Studie ist, dass die Mehrzahl der Attacken der Patienten/Patientinnen als Migräne zu klassifizieren war und darüber hinaus auch die Einschätzung der Attacke häufig fehlerhaft war [76].

Die Leitlinie zur Selbstmedikation bei Kopfschmerzen bei Migräne bzw. KST analysierte 206 Publikationen, wobei insgesamt 59 Publikationen über verschiedene Wirkstoffkombinationen berichteten. Die Analyse dieser Arbeiten führte zu der Empfehlung, dass die fixe Kombination aus Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Koffein die 1. Wahl in der Selbstmedikation durch Kombinationspräparate bei Kopfschmerzen ist [77].

Das Ergebnis wird auch durch eine Analyse von 4 randomisierten und kontrollierten Studien zu der Wirksamkeit dieser fixen Kombination bestätigt [78]. In den vergleichbaren Studien wurden insgesamt 1.900 Patienten/Patientinnen mit episodischem KST behandelt. In den primären Endpunkten Schmerzfreiheit oder Schmerzreduktion nach zwei Stunden war die Dreifachkombination (Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Koffein) Paracetamol allein signifikant

überlegen. Dieses galt auch für sekundäre Endpunkte. Die Kombination von 1.000 mg Acetylsalicylsäure mit 64 mg Koffein war ebenfalls in einer randomisierten-kontrollierten Studie Placebo und 1.000 mg Paracetamol überlegen [79].

Eine weitere randomisierte, placebokontrollierte Studie liegt zur Therapie von KST mit der Kombination Ibuprofen 400 mg und Koffein 200 mg vor. Auch hier war die Kombination den Einzelsubstanzen und Placebo überlegen [80].

Zwei weitere Studien untersuchten die Kombination aus Paracetamol (1.000mg), kombiniert mit Koffein 130 mg, in der Behandlung von KST und zeigten auch hier für diese Kombination eine Überlegenheit in der Schmerzreduktion gegenüber den Einzelsubstanzen und Placebo [67, 81]. In einer älteren Studie war auch die Kombination von Paracetamol 648 mg/Koffein 65 mg und Paracetamol 648 mg/Koffein 130 mg gegenüber Placebo bei Patienten/Patientinnen mit „nicht migränösem“ Kopfschmerz überlegen [82]. Die Wirksamkeit dieser Kombination wurde auch von Raballo et al. (2000) bestätigt [83]. Eine Abhängigkeit dieser Wirkung von dem ansonsten vorliegenden regelmäßigen Koffeingebrauch zeigte sich nicht [84]. Eine Analyse der Studien zu Wirkstoffkombinationen, die Koffein beinhalteten, zeigte, dass die Kombination die Wirkung verstärkt und die Kombinationen den Einzelanalgetika überlegen sind [85].

Eine andere Wirkstoffkombination, die in dieser Form auf dem deutschen Markt nicht zugelassen ist, ist die Kombination aus Indometacin, Prochlorperazin und Koffein. Sowohl die orale als auch die rektale Darreichungsform waren in der Behandlung von Kopfschmerzen bei Migräne und KST effektiv und in der Wirkung bei Migränekopfschmerzen mit Sumatriptan vergleichbar [86].

Eine Wirkstoffkombination, die in anderer Dosierung der Einzelsubstanzen in Deutschland erhältlich ist (500 mg/30 mg), ist die fixe Kombination von Paracetamol und Codein. In einer Vergleichsstudie zu Aspirin (1.000 mg) mit Paracetamol (300 mg)/Codein (30 mg) fand sich für KST keine signifikante Differenz zwischen beiden Behandlungen [87]. Auch angesichts der weiteren Risiken und Nebenwirkungen, die mit einer Therapie mit Codein einhergehen, ist eine solche Kombinationsbehandlung nicht empfehlenswert.

Allerdings kam es jedoch unter den koffeinhaltigen Kombinationsanalgetika zu mehr Nebenwirkungen wie Benommenheit und Nervosität [82, 88]. Mischpräparate mit Koffein sollten daher erst dann eingesetzt werden, wenn die Einnahme von reinen Analgetika zu keiner ausreichenden Besserung führt. Eine Evidenz für eine erhöhte Rate von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch durch die koffeinhaltigen Kombinationsanalgetika konnte nicht gefunden werden.

2.2 Nicht medikamentöse und topische Akuttherapie

Nur wenige Studien haben nicht medikamentöse und topische Optionen zur Akuttherapie untersucht. Eingesetzt werden kann 10%iges Pfefferminzöl, das 3-mal im Abstand von je 15 Minuten großflächig auf Stirn und Schläfen aufgetragen wird. Seine schmerzlindernde Wirkung wurde in zwei randomisiert-kontrollierten Crossover-Studien bestätigt [89-91].

Hinweise auf eine Wirksamkeit gibt es auch für Tigerbalsam, der in einer randomisiert-kontrollierten Studie nach topischer Anwendung bei den Patienten/Patientinnen zu einer deutlichen Schmerzlinderung führte [92].

Verfahren der kognitiven Verhaltenstherapie werden nur in Ansätzen und nur bei ausgewählten Patienten/Patientinnen zur Akutbehandlung eingesetzt, sodass hier keine abschließende Bewertung möglich ist [93].

2.3 Akuttherapie bei vulnerablen Gruppen

Unter vulnerablen Gruppen werden solche Gruppen von Patienten/Patientinnen verstanden, bei denen möglicherweise Besonderheiten in der Therapie berücksichtigt werden müssen. In Bezug auf die Akuttherapie der Kopfschmerzen vom Spannungstyp gehören zu den vulnerablen Gruppen Patientinnen in Schwangerschaft und Stillzeit, Patienten/Patientinnen mit Nieren- oder Leberinsuffizienz und solche mit Demenzerkrankungen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Akutbehandlung des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp sollte in der Schwangerschaft, soweit möglich, bevorzugt mit nicht medikamentösen Maßnahmen (wie die großflächige Applikation von Pfefferminzöl auf Schläfen und Nacken [91]) erfolgen. Sollte eine medikamentöse Behandlung notwendig werden, können im 1. und 2. Trimenon Ibuprofen und Paracetamol und während der gesamten Schwangerschaft Paracetamol eingesetzt werden. Hierbei ist zu beachten, dass in verschiedenen Studien die Einnahme von Paracetamol in der Schwangerschaft mit einem gering erhöhten Risiko für Verhaltens- und Entwicklungsstörungen, asthmatischen Beschwerden und Hodenhochstand beim Kind in Verbindung gebracht worden ist [94, 95]. Ein ursächlicher Zusammenhang konnte bisher jedoch nicht bewiesen werden [96]. Acetylsalicylsäure ist Mittel der 2. Wahl im 1. und 2. Trimenon und darf wie Ibuprofen (und andere nicht steroidale Antirheumatika) im letzten Trimenon (ab Schwangerschaftswoche 28) nicht angewendet werden. Insbesondere im 3. Trimenon gibt es somit keine medikamentöse Alternative zu Paracetamol zur Behandlung von leichten und mittelstarken Schmerzen. Trotzdem sollte Paracetamol nicht unkritisch eingenommen werden und die Frequenz der Einnahme auf das notwendige Maß bei möglichst niedriger Dosis und bei klarer Indikation beschränkt werden. Während der Stillzeit sind Paracetamol und Ibuprofen Mittel der 1. Wahl. Für Metamizol, Coxibe und Kombinationsanalgetika besteht nur eine unzureichende Datenlage, sodass hierzu keine Empfehlung gegeben werden kann.

Zusätzliche Informationen zum Einsatz von Akutmedikamenten in der Schwangerschaft und Stillzeit finden sich bei <https://www.embryotox.de/>.

Nieren- und Leberinsuffizienz

Ein hoher Gebrauch von NSAR inkl. Acetylsalicylsäure und Coxibe wird immer wieder mit dem Risiko einer Nierenschädigung in Verbindung gebracht, obwohl die Evidenz dafür schwach ist [97]. Bei Patienten/Patientinnen mit fortgeschrittener chronischer Niereninsuffizienz sollte dennoch der Einsatz von NSAR zur Behandlung des KST so niedrig dosiert und so kurz wie möglich erfolgen, er ist

aber nicht kontraindiziert. Bei Patienten/Patientinnen mit einer chronischen Leberinsuffizienz sollte Paracetamol nicht gegeben werden. NSAR gelten bei chronischer Leberinsuffizienz als sicher, auch wenn es vereinzelte Berichte über ernsthafte Leberschädigungen durch Nimesulid, Ibuprofen und hoch dosiertes Ketoprofen gibt [98]. Auch hier wird empfohlen, NSAR zur Behandlung des KST so niedrig dosiert und so kurz wie möglich zu geben.

Demenz

Bei Patienten/Patientinnen mit Demenz bestehen Probleme in der Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp in mehrfacher Hinsicht. Zum einen ist es im fortgeschrittenen Stadium schwierig den Schmerz und dessen Intensität genau zu evaluieren. Hierzu sind inzwischen nonverbale Instrumente entwickelt worden [99]. Weiterhin kann es schwierig sein, einen KST von einem symptomatischen Kopfschmerz zu unterscheiden. Es besteht die Gefahr der Unterversorgung mit NSAR aus Angst vor Nebenwirkungen; gleichzeitig kann es auch zu einer Fehldosierung kommen, wenn den Betroffenen die NSAR frei zur Verfügung gestellt werden. Schließlich haben Patienten/Patientinnen mit Demenz häufig Komorbiditäten, sodass Einschränkungen z. B. bei Nieren- oder Leberinsuffizienz bestehen (s. o.). Spezifische Studien zur Behandlung des KST bei Menschen mit Demenz fehlen. Daher kann nur empfohlen werden, im Einzelfall zu entscheiden, wie die Diagnose eines KST gesichert wird, ob NSAR, inkl. Acetylsalicylsäure, und Paracetamol angesichts der Komedikation und der Komorbiditäten geeignet sind und ob eine Medikation unter Aufsicht erfolgen soll.

Eine mögliche Behandlungsoption als pflanzliche topische Alternative ist für alle diese vulnerablen Gruppen die Applikation von Pfefferminzöl, die sich in der Akuttherapie als wirksam erwiesen hat (siehe 2.2).

Tabelle 5: Akuttherapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp (Monotherapie). Empfehlungsgrad IIa: Medikamente, deren Einsatz erwogen werden soll; IIb: Medikamente, deren Einsatz erwogen werden kann; die Auflistung der Nebenwirkungen und Kontraindikationen hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit

Medikament	Empfehlung	Dosierung	Besonderheit	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Paracetamol	IIa	1.000 mg	keine belegte Wirksamkeit für niedrigere Dosierungen	Anstieg der Lebertransaminasen, Veränderungen des Blutbilds wie Thrombozytopenie, Agranulozytose, bei prädisponierten Personen Bronchospasmus (Analgetika-Asthma)	Überempfindlichkeit, schwere Leberfunktionsstörungen, akute Hepatitis, dekompensierte, aktive Lebererkrankung
Acetylsalicylsäure	IIa	500–1.000 mg		Magen-Darm-Beschwerden (Magenschmerzen, Mikroblutungen), Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blutungen wie z. B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Überempfindlichkeitsreaktionen, vor allem bei Asthmatikern	Überempfindlichkeit, Magen- und Darmgeschwüre, krankhaft erhöhte Blutungsneigung
Ibuprofen	IIa	400–800 mg		gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Diarrhoe, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste	Überempfindlichkeit, bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulcera oder Hämorrhagien, schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
Ketoprofen	IIb	25–50 mg			
Naproxen	IIb	375–550 mg			
Diclofenac	IIb	12,5–25 mg			
Ketorolac	IIb	60 mg	als intramuskuläre Injektion		
Metamizol	IIb	500–1.000 mg	auch als intravenöse Infusion	Hypotension, Blutbildveränderungen (insb. Agranulozytose, Thrombozytopenie), Analgetika-induziertes Asthma-Syndrom	Überempfindlichkeit, Störungen der Knochenmarkfunktion oder Erkrankungen des hämotopoetischen Systems

3 Prophylaxe

3.1 Indikation

Eine prophylaktische Therapie ist in der Regel nur beim chronischen KST und in einigen Fällen beim häufigen episodischen KST notwendig. Beim seltenen KST ist nur in Ausnahmefällen eine spezifische Therapie nötig. Bei der Stratifizierung des weiteren Vorgehens hinsichtlich nicht medikamentöser und medikamentöser Ansätze sollten folgende Punkte berücksichtigt werden:

- Ausmaß der kopfschmerzspezifischen Beeinträchtigung des Patienten/der Patientin bzw. Reduktion der Lebensqualität
- Ansprechen auf Akuttherapie
- relevante und potenziell ebenfalls behandlungsbedürftige Komorbiditäten (wie Angst und Depression sowie andere Schmerzerkrankungen)
- Vorhandensein eines Medikamentenübergebrauchs
- Indikation der verwendeten Verfahren gemäß Zulassung (Off-label-Problematik)

Während insbesondere bei leichter Betroffenen zunächst nicht medikamentöse Verfahren ausgeschöpft werden sollten, ist bei stärker Betroffenen meist auch eine pharmakologische Prophylaxe notwendig [4]. Interventionelle Verfahren jenseits der Akupunktur sollten Einzelfällen vorbehalten bleiben. Hinsichtlich der Behandlungsdauer sollte bei den medikamentösen Verfahren in Analogie zum Vorgehen bei der Migräne bei positivem Ansprechen nach 2 bis 3 Monaten ein Fortsetzen der Therapie für weitere 3 bis 9 Monate erwogen werden. Formal wird eine mind. 50%ige Abnahme der monatlichen Kopfschmerztage als positives Ansprechen gewertet, allerdings kann auch eine Reduktion der Kopfschmerztage um 30% zu einer Abnahme der subjektiven Beeinträchtigung führen und somit im individuellen Fall eine Fortsetzung der Therapie rechtfertigen.

Dieses Vorgehen sollte individuell von Faktoren wie dem Patientenwunsch, der Verträglichkeit, Vortherapien und von weiteren Komorbiditäten abhängig gemacht werden.

Zeigt eine medikamentöse Prophylaxe bei fortgeführtem Medikamentenübergebrauch keine Wirkung, sollte eine Einnahmepause für Akutmedikamente erfolgen. Siehe hierzu auch Leitlinie zum „Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln“ [100].

4 Nicht medikamentöse Verfahren zur Prophylaxe

4.1 Allgemeinmaßnahmen

Die Basisintervention ist die Aufklärung über das Erkrankungsbild. Weitere empfohlene Maßnahmen sind allgemeine Maßnahmen zur gesunden Lebensführung (wie Schlafhygiene und ausreichende Flüssigkeitszufuhr), psychologische Verfahren (Entspannungsverfahren, Stressbewältigungstraining [101] und kognitiv-behaviorale Ansätze), physiotherapeutische Ansätze (einschließlich regelmäßigen Ausdauertrainings) sowie interventionelle Verfahren wie die Akupunktur. Da nur eine geringe wissenschaftliche Evidenz besteht, dass diese Maßnahmen allein wirksam sind [4], sollten diese möglichst untereinander und bei hoher Kopfschmerzfrequenz ggf. auch mit medikamentösen Therapien kombiniert werden.

4.2 Physiotherapeutische Verfahren zur Prophylaxe

Grundsätzlich erzielen Kombinationen mehrerer physiotherapeutischer Maßnahmen einen besseren Effekt als eine Maßnahme allein [102]. In einer aktuellen Netzwerkmetaanalyse, basierend auf 15 randomisierten, kontrollierten Studien, zeigte zum Beispiel eine Kombination aus transkutaner Elektrostimulation (TENS) und verschiedenen passiven physiotherapeutischen Techniken die beste Effektivität im Vergleich zu einer Placebointervention oder zu der alleinigen medikamentösen Versorgung. Ebenso zeigte sich manuelle Therapie in Kombination mit speziellen Übungen für die Halswirbelsäule als wirkungsvoll. Von den untersuchten Einzeltherapien waren Weichteiltechniken inklusive Triggerpunkt-Behandlungen am wirksamsten [102] [103].

4.2.1 Kombinierte Interventionen

Evaluiert wurden bisher die folgenden Kombinationen physiotherapeutischer Maßnahmen: Demirturk et al. erzielten mit Wärme, Massage und Weichteiltechniken ($n = 15$) eine ebenso signifikante Reduktion des Headache Index (HIT-6) wie mit Wärme, Massage und manueller Therapie ($n = 15$) [104]. Castien et al. (2011) inkludierten 80 Patienten/Patientinnen und erreichten mit einer Kombination aus manueller Therapie, gezielten Übungen und Haltungskorrektur eine größere Reduktion der Frequenz, Intensität und Dauer sowie bessere Werte im HIT-6 als die medikamentöse Therapie allein [105]. Ebenso gleichwertig waren die Kombinationen aus manueller Therapie, Haltungskorrektur mit und ohne Stabilisationsübungen (für die Halswirbelsäule) (gemessen wurden Intensität, Dauer, Frequenz, Lebensqualität). Erst zum 6-Monats-Follow-up zeigte die Gruppe mit den Übungen ($n = 38$) bessere Ergebnisse als die Gruppe ohne Übungen ($n = 42$) [106].

Im Vergleich zur Standardversorgung zeigten Hamed et al. (2017), dass ein standardisiertes physiotherapeutisches Programm, bestehend aus Stretching, Haltungskorrektur, Wärme, Massage und Traktion, mit ($n = 15$) und ohne ($n = 15$) nicht invasiver supraorbitaler Elektrostimulation, signifikant die Schmerzintensität und den HIT-6 beeinflussten. Die Intervention mit der zusätzlichen Elektrostimulation war signifikant wirksamer [107]. Und bereits 2004 zeigten Torelli et al. an 50 Patienten/Patientinnen, dass ein Training der Halswirbelsäulen- und Schultermuskulatur, kombiniert

mit Dehnübungen, Massage und Entspannungsübungen, wirksamer ist als die Standardversorgung [108].

4.2.2 Einzelinterventionen

Weichteiltechniken

Die am häufigsten untersuchte Technik ist die Triggerpunkt-Therapie [109-113]. Eine Übersichtsarbeit und Metaanalyse (15 Studien; > 1.000 Patienten/Patientinnen) berichtet, dass Weichteiltechniken im Vergleich zu keiner Therapie zu einer Reduktion der Schmerzintensität und -frequenz führten, nicht aber zu einer Reduktion der Beeinträchtigung durch KST [114]. Ghanbari et al. (2015) (n = 44) und Mohamadi et al. (2020) (n = 32) wählten dabei die Variante der Positional Release Technique (PRT), die signifikant größere Reduktionen der Kopfschmerzfrequenz (aber nicht der Intensität) ergab als Standardversorgung [110, 112]. Drei weitere Studien verwendeten ebenfalls als Triggerpunkt-Therapie einzustufende Techniken [109, 111, 113]. Von diesen zeigte eine (n = 39) keinen Effekt bezüglich Intensität und Lebensqualität [109], während eine andere („Trigger Point Friction“) (n = 44) eine signifikante Reduktion der Frequenz und Intensität gegenüber Baseline berichtete [111]. Moraska et al. (2017) (n = 62) verglichen Triggerpunkt-Massage mit Placebo-Ultraschall bzw. Warteliste (mit Standardversorgung) und fanden eine Reduktion des HIT-6 gegenüber Baseline, aber keinen Unterschied zur Placebointervention [113].

Ferragut-Garcías et al. (2017) untersuchten an 97 Patienten/Patientinnen ebenfalls den Effekt von Weichteiltechniken im Vergleich zu neurodynamischer Mobilisation, der Kombination aus Weichteiltechniken und neurodynamischer Mobilisation und Placebomassage. Die aktiven Gruppen zeigten signifikant bessere Ergebnisse als die Placebogruppe bzgl. HIT-6, Frequenz und Intensität 15 und 30 Tage nach der Behandlung. Auch hier war die Kombination der Techniken der alleinigen Weichteilmobilisation überlegen [115]. Ajimsha (2011) (n=63) fand, dass zwei Varianten (direkt und indirekt) des Myofascial Release einer Placebobehandlung überlegen waren, aber die Art der Variante keinen Unterschied machte [116].

Manuelle Therapie

2006 wurde in einem systematischen Review (6 Studien) berichtet, dass keine ausreichende Evidenz einer Wirksamkeit der manuellen Therapie bestand [117]. Seitdem berichtete vor allem die Arbeitsgruppe um Espí-López et al. von zwei vierarmigen Studien, in denen Wirbelsäulenmanipulationen (n = 21) mit Weichteiltechniken (Massage oder Soft Tissue Release) allein (n = 21) oder in Kombination (n = 21) angewendet wurden. Beide Techniken führten allein bereits zu einer Reduktion des Headache Disability Index Scores, waren aber in Kombination den Einzeltechniken überlegen [118, 119]. Bei einer weitreichenderen Definition von manueller Therapie, die auch Manipulationen (high velocity, low amplitude) einbezieht, wurde 2020 in einer Übersichtsarbeit und Metaanalyse eine mangelnde Effektivität festgestellt [114].

Übungstherapie

Álvarez-Melcón et al. (2018) (n = 152) fanden einen signifikanten Unterschied zwischen einer Übungsintervention und Entspannungstraining zugunsten der Übungsgruppe (Intensität). Beide

Gruppen verbesserten sich signifikant zur Baseline [120]. Schiller et al. (2021) fanden keinen Unterschied zwischen einer Gruppe, die Trainingstherapie erhielt, und einer, die Standardtherapie erhielt (n=24) [140].

Kraft- und aerobes Ausdauertraining

In einer systematischen Literaturübersicht wurden 5 Studien evaluiert, die alle einen positiven Effekt von Krafttraining für die Schulter-Nacken-Muskulatur zeigten [121]. Das Training wurde mindestens 6 Wochen durchgeführt und reduzierte die Schmerzintensität und -dauer sowie die Kopfschmerzfrequenz. Es wurde nicht zwischen gerätegestütztem und freiem Training unterschieden und einige Studien kombinierten das Training mit weiteren physiotherapeutischen Maßnahmen. Eine weitere Übersichtsarbeit mit Netzwerkmetaanalyse (21 Studien, 1.195 Patienten/Patientinnen) verglich Krafttraining mit aerobem Ausdauertraining. Krafttraining hatte hierbei den größten Effekt, gefolgt von hochintensivem und moderatem Ausdauertraining. Alle Trainingsarten waren wirksamer als Topiramat, Amitriptylin oder Placebo [122].

Tabelle 6: Nicht medikamentöse Verfahren zur Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Empfehlungsgrad: I: wird empfohlen/ist indiziert; IIa: Verfahren, deren Einsatz erwogen werden soll; IIb: Verfahren, deren Einsatz erwogen werden kann

Physiotherapeutische Verfahren zur Prophylaxe	Empfehlung	Bemerkungen
Kombinationen von Interventionen	I	Es sind verschiedene Kombinationen möglich; Evidenz liegt vor für Massage, Wärme und manuelle Therapie sowie für Massage, Wärme und Weichteiltechniken wie Triggerpunkt-Therapie; aber auch für manuelle Therapie, Haltungskorrektur und gezielte Übungen für den Nackenbereich. Die Auswahl sollte anhand der individuell vorliegenden musculoskelettalen Befunde erfolgen.
Krafttraining	IIa	mindestens 6 Wochen; Nacken-Armmuskel-Training mit oder ohne Geräte
Weichteiltechniken	IIa	Triggerpunkt-Therapie; weniger Evidenz zu Myofascial Release oder Positional Release
Manuelle Therapie	IIa	Mobilisationen mit/ohne Kombination von Weichteiltechniken; Manipulationen nicht wirksam
Übungstherapie	IIa	gezielte Übungen zur Mobilisation, Dehnung und Kräftigung der Nackenmuskulatur
Ausdauertraining	IIa	hochintensives Ausdauertraining ist wirksamer als moderates Ausdauertraining für die Reduktion der Kopfschmerzfrequenz.

4.3 Psychologische Verfahren zur Prophylaxe

Es gibt metaanalytische Belege (Nestorici et al. (2008), 1.532 KST-Patienten/Patientinnen) und Übersichtsarbeiten, die für die verschiedenen Formen des Biofeedbacks (elektromyographisches, elektrodermales Biofeedback (Hautleitwert-Feedback)) eine gute Wirksamkeit ausweisen (z. B. [123, 124]). Eine aktuelle Arbeit über Patienten/Patientinnen mit Migräne (n = 25), KST (n = 13) bzw. Mischform (n = 32) kommt erneut zu dem Schluss, dass Biofeedback in der ambulanten Versorgung als effektiv angesehen werden kann [125]. Die Effektgröße wird dabei als mittel bis hoch angegeben. Zudem besteht eine Wirksamkeit auf assoziierte Symptome wie Depressivität, Angst und Medikamentenverbrauch [124], auch therapierelevante Wirkfaktoren wie Selbstwirksamkeit werden dadurch positiv beeinflusst [125].

Die Wirkung wird als anhaltend beschrieben, die Kombination mit Entspannungsverfahren wird empfohlen [4], Effekte können dadurch sogar weiter verbessert werden [123]. Insgesamt wird der Einsatz von nicht medikamentösen Strategien vor einem Einsatz medikamentöser Behandlung empfohlen [4].

Studien zum Einsatz von entspannungs- und achtsamkeitsbasierten Verfahren [126, 127] (n = 42 bzw. n = 60) konnten eine Reduktion der Kopfschmerzfrequenz zeigen. Eine Metaanalyse konnte die Wirksamkeit von MBSR (*Mindfulness-Based Stress Reduction*)-Achtsamkeitsmeditation über einen Zeitraum von 8 Wochen zur Reduktion der Kopfschmerzintensität darlegen [128] (n = 315 Patienten/Patientinnen, KST bzw. Migräne). In einer aktuellen randomisiert-kontrollierten Studie (n = 169) konnte gezeigt werden, dass die Kombination von Muskelrelaxation mit Atemübungen über einen Verlauf von 12 Wochen zu einer Reduktion von Kopfschmerzintensität, -tagen und -beeinträchtigung sowie zu besserer Schlafqualität führte [129].

Interventionen aus der kognitiven Verhaltenstherapie wie Stressbewältigungstraining oder Triggermanagement (d. h. Umgang mit vermuteten auslösenden Faktoren) weisen einen Nutzen im Rahmen der Kopfschmerzprophylaxe auf. Diese Programme beinhalten ebenfalls oft Entspannungsübungen. Eine Anwendung bei Patienten/Patientinnen mit hohem Stresslevel und komorbidien psychischen Störungen scheint sich günstig auszuwirken [130].

Ein Stressbewältigungstraining zeigte sich in einer randomisiert-kontrollierten Untersuchung (n = 144) nach 6 Monaten als vergleichbar wirksam wie die Anwendung von Amitriptylin hinsichtlich Kopfschmerzintensität, Kopfschmerztagen mit mittlerer bis hoher Schmerzstärke, Schmerzmitteleinnahme und schmerzbezogener Beeinträchtigung. Im Vergleich zum Stressbewältigungstraining wurde ein schnellerer Effekt der Medikamente hinsichtlich der Kopfschmerzintensität und Schmerzmitteleinnahme, nicht aber hinsichtlich der Kopfschmerztage mit mittlerer bis hoher Schmerzstärke sowie hinsichtlich der kopfschmerzbezogenen Beeinträchtigung berichtet. Die Kombination beider Ansätze erzielte dabei öfter eine Kopfschmerzreduktion um ≥ 50% im Vergleich zur Monotherapie [130, 131].

Eine randomisiert-kontrollierte Studie verglich drei Gruppensitzungen Entspannungstraining mit drei Gruppensitzungen Ärger-Sensibilisierungstraining (Training von Emotionswahrnehmung und Ausdruck, insbesondere Ärger und Edukation zum Zusammenhang mit Stress und Schmerz) mit dem

Ergebnis, dass beide Interventionen die Selbstwirksamkeit hinsichtlich der Schmerzbewältigung steigerten und beide sich hinsichtlich einer reduzierten Kopfschmerzaktivität als vergleichbar wirksam erwiesen. Entsprechend den Hypothesen waren eine Reduktion der Alexithymie sowie eine Steigerung der Selbstbehauptung in der Bedingung des Ärger-Sensibilisierungstrainings zu beobachten [132] (n = 127 Studierende mit einem nicht näher spezifizierten Kopfschmerz).

Ähnlich wie Migräne-Patienten/-Patientinnen berichten auch Patienten/Patientinnen mit KST häufig über Kopfschmerzauslöser, die sog. Trigger. In einer australischen randomisiert-kontrollierten Studie mit einer gemischten Stichprobe aus Migräne- und Spannungskopfschmerzpatienten/-patientinnen wurde die Strategie der Triggervermeidung mit Triggermanagement verglichen. Es zeigte sich, dass Triggermanagement (Learning to cope with triggers, LCT: Exposition als Experiment, Exposition mit Gewöhnungstraining, Exposition unter Einsatz von Bewältigungsstrategien, Vermeidung von ungesunden Triggern) hinsichtlich der mittleren Kopfschmerzintensität und Schmerzmitteleinnahme wirksam war, während sich Triggervermeidung nicht signifikant von der Kontrollgruppe (Warteliste) unterschied. Triggervermeidung in Kombination mit kognitiver Verhaltenstherapie als weitere Bedingung war der Warteliste hinsichtlich Kopfschmerzintensität, aber nicht hinsichtlich der Schmerzmitteleinnahme überlegen. Die Autorinnen/Autoren geben an, dass es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Ergebnisse zwischen den Kopfschmerzdiagnosen gab [133] (n = 44 KST, n = 83 Migräne).

Ansätze zur Verbesserung der Schlafqualität durch Schlafhygienetrainings oder Schlafrestriktion sind noch nicht ausreichend untersucht, es ergeben sich aber erste Hinweise auf eine mögliche Wirksamkeit. Eine Metaanalyse konnte eine Wirksamkeit hinsichtlich einer Verbesserung des Schlafs und der Kopfschmerzhäufigkeit finden, jedoch zeigte sich eine Varianz zwischen den Studien. Zudem setzten sich die Stichproben aus Migräne-Patienten/-Patientinnen und Patienten/Patientinnen mit KST zusammen [134] (n = 222, verschiedene Kopfschmerzarten).

Multidisziplinäre Behandlungsprogramme (siehe Kapitel 7), die neben medikamentösen Maßnahmen auch Elemente aus der kognitiven Verhaltenstherapie (z. B. Entspannungsmaßnahmen, Stressmanagement, Edukation, Achtsamkeit), aber auch Ausdauersport vorsehen, wirken effektiver als einzelne Behandlungsverfahren und sollten diesen vorgezogen werden [135, 136] (n = 210 Migräne, n = 17 KST, n = 68 Mischform), (n = 62 Migräne, n = 11 KST, n = 59 Mischform, n = 69 MOH).

Auch Online-Programme, die verschiedene Ansätze kombinieren (progressive Muskelentspannung, autogenes Training, vereinfachtes Biofeedback, Stressmanagement, angewandte Entspannung, Problemlösetraining) zeigen Wirksamkeit hinsichtlich Kopfschmerzaktivität und schmerzbezogener Beeinträchtigung [137] (n = 26 Migräne, n = 24 KST, n = 36 Mischform).

Tabelle 7: Übersicht über psychologische Verfahren zur Prophylaxe des KST. Empfehlungsgrad: I: wird empfohlen/ist indiziert; IIa: Verfahren, deren Einsatz erwogen werden soll; IIb: Verfahren, deren Einsatz erwogen werden kann.

Psychologische Verfahren zur Prophylaxe	Empfehlung	Bemerkungen
Biofeedbackverfahren (EMG-Biofeedback, SCL-Biofeedback)	I	Kombination mit Entspannungsverfahren möglich, Biofeedback ist eine individuelle Gesundheitsleistung (IGeL).
Entspannungsverfahren	I	verschiedene Verfahren einsetzbar (z. B. progressive Muskelrelaxation, autogenes Training)
verhaltenstherapeutische Verfahren	IIa	insbesondere bei hohem Stresslevel und komorbidem psychischen Störungen
multidisziplinäre Verfahren	I	hohe Effektivität, da unterschiedliche Verfahren kombiniert werden

4.4 Weitere Verfahren zur Prophylaxe

Klassische Akupunktur

In einer englischen Studie zu chronischen Kopfschmerzen (Migräne, Spannungskopfschmerz), die auch unter Kostengesichtspunkten ausgewertet wurde, führten 12 Akupunktursitzungen zu einer über ein Jahr anhaltenden Reduktion der Kopfschmerztage im Vergleich zur nicht behandelten Kontrollgruppe [138] ($n = 301$, vorwiegend Migräne). Die in Deutschland durchgeführten Akupunkturstudien zeigten eine Wirksamkeit der Akupunktur im Vergleich zu einer Wartekontrollliste, wobei die Art der Akupunktur (klassische, chinesische versus oberflächliche Akupunktur) keinen Einfluss hatte [139] ($n = 270$).

Eine aktuelle Studie konnte zeigen, dass die Kombination von Akupunktur und Physiotherapie (Medical Training Therapy), nicht aber die Einzeltherapien, nach 3 Monaten schmerzbezogene Parameter signifikant positiv beeinflussten. Nach 6 Monaten konnte diese Überlegenheit nicht mehr ausgewiesen werden. Bei der Responderrate (>50% Kopfschmerzreduktion) gab es nach 3 Monaten keinen Unterschied zwischen den Gruppen, nach 6 Monaten hatten alle Behandlungsgruppen gegenüber der Usual-Care-Gruppe eine signifikant höhere Responderrate [140] ($n = 80$).

In einer großen multizentrischen, randomisierten, kontrollierten und für den Patienten/die Patientin und Beurteiler/Beurteilerinnen verblindeten Studie erhielten 409 Patienten/Patientinnen mit cKST über 6 Wochen entweder 10 je 30 Minuten dauernde Sitzungen mit traditioneller chinesischer Akupunktur oder eine Scheinakupunktur mit oberflächlicher Nadelinsertion an „non-acupuncture points“. Nach 6 Monaten gab es keinen signifikanten Unterschied in der modifizierten > 50% Responderrate als primärem Outcome (33% bei traditioneller versus 27% bei Scheinakupunktur). Die meisten der sekundären Endpunkte, wie die Anzahl der Kopfschmerztage, wiesen hingegen signifikante Verbesserungen in der Verumgruppe auf [141] ($n = 409$).

In einem systematischen Review mit Metaanalyse aus dem Jahr 2022 zeigten sich keine signifikanten Effekte für eine Reduktion der Häufigkeit, Dauer, Intensität und Lebensqualität (SF-36), jedoch für

eine reduzierte Einnahme von Akutschmerzmitteln [142]. Ein systematischer Review mit Metaanalyse aus 2021 ergab jedoch eine schwache Empfehlung für die Outcomes Kopfschmerzhäufigkeit und Lebensqualität bei einer eingeschlossenen Akupunktur-Studie [143] ($n = 3.182$, ca. 46 % KST). Ein weiterer systematischer Review mit Metaanalyse aus dem Jahr 2021 attestiert hingegen keine Wirkung der Akupunktur auf Kopfschmerzhäufigkeit und -intensität, gemessen nach der letzten Behandlung, wobei für die Intensität signifikante Langzeiteffekte gefunden wurden [144] ($n = 557$). Ein systematischer Review aus 2020 wies bei 8 eingeschlossenen Arbeiten zur Akupunktur bei KST bei niedriger methodologischer Güte eine Reduktion von Kopfschmerzhäufigkeit und -intensität nach [145] (8 Arbeiten: $n = 11.172$). Ein Cochrane Review aus 2016 kommt zum Schluss, dass Akupunktur, verglichen mit routinemäßiger Behandlung von KST bzw. ausschließlicher Akutmedikation von KST, hinsichtlich der Kopfschmerzhäufigkeit in 2 Studien wirksamer ist und, verglichen mit Scheinakupunktur, in 5 Studien ebenfalls hinsichtlich der Kopfschmerzhäufigkeit [146] (12 Arbeiten: $n = 2.349$).

Eine aktuelle randomisiert-kontrollierte Studie konnte in einer Stichprobe von 218 Patienten/Patientinnen zeigen, dass 20 Sitzungen Akupunktur zu einer höheren Responderrate und einer deutlicheren Reduktion der monatlichen Kopfschmerztage führten als 20 Sitzungen oberflächliche Akupunktur [147].

5 Medikamentöse Verfahren zur Prophylaxe

Generell ist zu bedenken, dass nur Amitriptylin eine Zulassung für die Behandlung des KST hat. Die anderen für die Prophylaxe des KST empfohlenen Medikamente sind in der Regel für diese Indikation nicht zugelassen und die Therapie ist daher off-label. Allerdings liegen bei chronischen Kopfschmerzen auch Komorbiditäten wie Schlafstörungen, depressive Verstimmung, Muskelschmerzen o. Ä. vor, für deren Behandlung einige der eingesetzten Medikamente zugelassen sind.

Inwieweit beim häufig auftretenden eKST eine Prophylaxe eingeleitet werden soll, ist nicht untersucht.

Zur prophylaktischen Therapie des KST in der Schwangerschaft liegen keine Studien vor. Für die medikamentöse Prophylaxe sollten daher nicht medikamentöse Maßnahmen bevorzugt werden.

Bezüglich der Therapie bei Kindern lässt die Datenlage keine Empfehlung zu. Zwar haben zwei Open-label-Studien eine positive Wirkung von Melatonin und Magnesium berichtet [148, 149], aufgrund des ausgeprägten Placeboeffekts in dieser Altersgruppe ist allerdings unklar, ob die Wirkung auf die Wirkstoffe zurückzuführen ist [150].

Tabelle 8 gibt eine Übersicht über die zur prophylaktischen Therapie des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp empfohlenen Medikamente.

5.1 Medikamente der 1. Wahl

Eine Class-1-Empfehlung wird für das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin (25–150 mg tgl. p.o.) ausgesprochen; seine Wirksamkeit wurde in mehreren – nicht jedoch allen [151] – randomisierten Studien und Metaanalysen bestätigt [152–154]. Amitriptylinoxid war Placebo hinsichtlich der Besserung der Kopfschmerzintensität und der Kopfschmerzfrequenz überlegen [155]. In Österreich und in der Schweiz ist Amitriptylinoxid jedoch nicht erhältlich.

Beim Einsatz zu beachten sind mögliche Arzneimittelinteraktionen und Kontraindikationen, insb. Glaukom, Prostatahyperplasie mit Restharnbildung, AV-Block II und III, Herzinsuffizienz, Demenz vom Alzheimer-Typ und Unverträglichkeit. Bei Personen mit Risikofaktoren ist ein EKG vor Beginn der Therapie und eventuell auch während der Therapie zu empfehlen.

Die Dosis des Medikaments muss langsam gesteigert werden, z. B. mit 10–25 mg beginnen und dann langsam die Dosis, z. B. um 10–25 mg jede Woche erhöhen. Es kann sich lohnen, über die empfohlene mittlere Dosis von 50–75 mg hinauszugehen [156]. Das Ansprechen kann nach ca. vier bis acht Wochen evaluiert werden [152].

Eine Kombination trizyklischer Antidepressiva mit nicht medikamentösen Therapieverfahren hat sich bewährt und wird empfohlen. Die kombinierte Therapie war in einer randomisierten, kontrollierten Studie wirksamer als die medikamentöse oder nicht medikamentöse Therapie allein [101].

5.2 Medikamente der 2. Wahl

5.2.1 Medikamente, deren Einsatz erwogen werden soll

In einzelnen randomisierten, kontrollierten Studien wurde die positive Wirkung von Mirtazapin (15–30 mg p.o.) bestätigt [157].

5.2.2 Medikamente, deren Einsatz erwogen werden kann

Für andere trizyklische Antidepressiva (Imipramin, Doxepin) oder Moclobemid gibt es lediglich widersprüchliche Studienergebnisse oder retrospektive Erhebungen. Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften kann der Einsatz erwogen werden.

Nachdem ein Cochrane Review keine positive Wirkung von Venlafaxin nachweisen konnte [158], wurde der Empfehlungsgrad von IIa auf IIb reduziert. Der Einsatz des Medikaments kann aufgrund einer positiven Studie weiterhin erwogen werden [159].

Eine kleine randomisierte, kontrollierte Studie untersuchte die Wirkung von Sulpirid (200–400 mg tgl. p.o.) bei Patientinnen/Patienten mit cKST. Die Autoren/Autorinnen berichteten eine geringe Wirkung [160]. Der Einsatz des Medikaments kann erwogen werden; Hinweise auf einen großen therapeutischen Nutzen gab es bisher indes nicht.

Eine signifikante Reduktion der monatlichen Kopfschmerztage fand sich in einer sehr kleinen Open-label-Studie unter Fluoxetin 20 mg pro Tag bei 13 Patientinnen/Patienten mit cKST; bei 15 Patientinnen/Patienten mit eKST nahmen die Kopfschmerztage nicht ab [161].

Topiramat (50–100mg/d) zeigt gemäß einer Open-label-Studie auch beim cKST Wirkung [162]. Allerdings war ein Effekt erst nach dem 3. Behandlungsmonat zu beobachten.

Eine kleine Open-label-Studie stellte bei 12 Patientinnen/Patienten mit cKST eine Verringerung der Attackenhäufigkeit nach täglicher Einnahme von 4 mg Melatonin während sechs Monaten fest [163]. Aufgrund des Studiendesigns und der geringen Teilnehmerzahl ist eine abschließende Beurteilung des Medikaments nicht möglich.

Beim Muskelrelaxans Tizanidin (4–16 mg tgl. p.o.) ist eine eindeutige Beurteilung aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse nicht möglich [164, 165]. Aufgrund der positiven Ergebnisse einer Studie kann der Einsatz des Medikaments im Einzelfall erwogen werden.

5.3 Medikamente, deren Einsatz nicht empfohlen wird

Für andere selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer als Fluoxetin [158], tetrazyklische Antidepressiva [152] sowie Memantin [166] konnte kein Wirknachweis erbracht werden. Eine Studie untersuchte Clomipramin (75 oder 150 mg) und Mianserin (30 oder 60 mg) versus Placebo bei 114 Patientinnen/Patienten mit „chronischem“ KST (tatsächlich aber nur mindestens 10 Kopfschmerztage pro Monat als Einschlusskriterium), von denen 82 die Studie abschlossen. Der Beobachtungszeitraum betrug lediglich 43 Tage. Es gab eine signifikante Besserung des Schmerzwerts auf der Visuellen Analogskala, die Kopfschmerzfrequenz wurde nicht erfasst. Insgesamt liegt somit kein sicherer Wirknachweis vor [167].

Die Bedeutung von Gabapentin zur Prophylaxe von chronischen Kopfschmerzen ist noch unklar. Bisher wurde nur eine positive Studie publiziert, bei der Patientinnen/Patienten mit KST nur einen kleinen Teil des Samples ausmachten und zudem gepoolt mit Migräne-Patientinnen/-Patienten untersucht wurden [168]. Eine Empfehlung kann somit bei fehlenden Daten zum Kopfschmerz vom Spannungstyp derzeit nicht gegeben werden.

Da die Behandlung mit Valproinsäure (500–1.500 mg tgl. p.o.) keine anhaltende Wirkung auf cKST zu haben scheint und der Einsatz des Medikaments zudem bei Frauen im gebärfähigen Alter problematisch ist, rät die Leitliniengruppe von der Verwendung ab [169].

Die Leitliniengruppe hält den Einsatz von Opiaten wegen des hohen Abhängigkeitspotenzials und Hinweisen auf die vermehrte Chronifizierung von Kopfschmerzen unter Opiaten mit dem Risiko der Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch ausdrücklich für nicht indiziert [170]. Retrospektive Analysen von Patientinnen/Patienten mit chronischen täglichen Kopfschmerzen, die Opiate erhielten, zeigen, dass die Mehrzahl der Patientinnen/Patienten die Therapie entweder wegen Wirkungslosigkeit oder nicht zu tolerierender Nebenwirkungen der Opiate oder wegen eines zunehmenden Medikamentenverbrauchs abbreicht. Es gibt jedoch möglicherweise eine kleine Subgruppe, die von dieser Therapie anhaltend profitiert [171].

Die placebokontrollierten Studien zum Einsatz von Botulinumtoxin beim cKST zeigten ausschließlich einen negativen Befund, sodass keine Indikation besteht [172, 173].

5.4 Kombination von Wirkstoffen in der Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Bei einer Suche in PUBMed (Suchbegriffe: „medication combination tension type headache“) finden sich 216 Eintragungen, wobei nur eine einzige eine medikamentöse Kombinationstherapie behandelt. Die Patientinnen/Patienten, die eingeschlossen wurden, hatten aber einen fazialen Dauerschmerz, der nicht im engeren Sinne den Kriterien eines KST entspricht („chronischer fazialer Spannungskopfschmerz“). Insgesamt wurden 62 Patientinnen/Patienten mit entweder niedrig dosiert Amitriptylin (10 mg), der Kombination 10 mg Amitriptylin und 5 mg Pindolol (2x tgl.) oder Loratadin (10 mg; Medikament zur Behandlung der allergischen Rhinitis) behandelt. Die Amitriptylin-Gruppen zeigten eine signifikante Besserung, wobei die Kombination Amitriptylin/Pindolol signifikant weniger Schmerzmittel benötigte als die Gruppe mit Amitriptylin allein [174].

6 Weitere Verfahren ohne (bisherigen) Wirknachweis

In Ratgebern und Internetforen wird mitunter auf verschiedene Hausmittel oder anderweitige einfach anzuwendende Hilfsmittel hingewiesen. Diese umfassen beispielsweise Wärmebehandlungen (z. B. Fußbäder, Föhnen gegen Kopfschmerz), bestimmte Nahrungs(ergänzungsmittel oder auch sexuelle Aktivität. Auch wenn es Berichte über positive Effekte gibt, liegen kontrollierte wissenschaftliche Studien nicht vor oder sie liegen nicht für den KST vor [175].

Insgesamt liegen keine wissenschaftlichen randomisiert-kontrollierten Studien vor, sodass hier keine Empfehlungen gegeben werden können.

Zu Nahrungsergänzungsmitteln gibt es mehrere kleinere nicht kontrollierte Studien (vgl. [176], die auf Effekte von Magnesium beim kindlichen KST hinweisen (z. B. [177]). Groß angelegte, randomisierte Studien fehlen allerdings [176], sodass hier keine Empfehlung ausgesprochen werden kann.

Für weitere Verfahren ohne (bisherigen) Wirknachweis verweisen wir auf die Liste in der Leitlinie zur Behandlung von Migräne [178].

Tabelle 8: Prophylaktische Therapie des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Empfehlungsgrad I: empfohlene Therapieoption; Empfehlungsgrad IIa: Medikamente, deren Einsatz erwogen werden soll; Empfehlungsgrad IIb: Medikamente, deren Einsatz erwogen werden kann; Empfehlungsgrad III: Medikamente, deren Einsatz nicht empfohlen wird; die Auflistung der Nebenwirkungen hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit

Medikament	Empfehlungsgrad	Dosierung	Besonderheit	Nebenwirkungen
Amitriptylin	I	10–150 mg tgl., p.o., vorwiegend z.N.	trizyklisches Antidepressivum, kann QT-Intervall verlängern	Herzrhythmusstörungen, Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Gewichtszunahme, Blasenfunktionsstörung
Mirtazapin	IIa	15–60 mg z.N. p.o.	rel. gute Verträglichkeit	Gewichtszunahme, Verstärkung RLS
Venlafaxin	IIb	150 mg/tgl.	Blutdruckanstieg, gastrointestinale Beschwerden	Blasenfunktionsstörung, Hyperhydrose, Mundtrockenheit, Schwindelgefühl
Fluoxetin	IIb	20 mg	kann QT-Intervall verlängern	Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Diarrhoe, Übelkeit
Melatonin	IIb	4 mg, tgl. p.o., zur Nacht	meist gute Verträglichkeit	Müdigkeit, Schwindel
Sulpirid	IIb	200–400 mg tgl. p.o.	rel. gute Verträglichkeit, aber nur wenige Studien	Müdigkeit
Tizanidin	IIb	2–10 (18) mg tgl. p.o.	Müdigkeit, Blutdrucksenkung, rel. gute Studienlage	Schwindel, Verwirrtheit, Hyperprolaktinämie, extrapyramidal Störungen
Topiramat	IIb	75–200 mg tgl. p.o.	Therapieerfolg erst nach 3 Monaten abzusehen, bekannte NW, nur eine offene Studie	Müdigkeit, Blutdruckabfall, Tachy-/Bradykardie, Mundtrockenheit
Botulinumtoxin	III	Studienlage negativ		Kognition, Parästhesien, Gewichtsabnahme, Nierensteine
Clomipramin	III	Studienlage negativ		
Gabapentin	III	keine gesonderten Daten für KST verfügbar	eine Studie mit „chronic daily headache“	Müdigkeit, Schwindel
Infiltration des N. occipitalis	III	Studienlage negativ		
Memantin	III	Studienlage negativ		
SSRI (ex Fluoxetin)	III	Studienlage negativ		
tetrazyklische Antidepressiva	III	Studienlage negativ		
Valproinsäure	III	Studienlage negativ		

7 Multimodale Therapie in der Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Bezüglich dieser Fragestellung ergibt sich die Schwierigkeit, dass einerseits die Kombination von nicht medikamentösen Maßnahmen, andererseits die Kombination von nicht medikamentösen Verfahren mit einer Pharmakotherapie als multimodal verstanden wird. Ein weiteres Problem ist, dass in den Therapiegruppen häufig nicht nur Patientinnen/Patienten mit KST, sondern auch Patientinnen/Patienten mit Migräne inkludiert wurden.

Holroyd und Mitarbeiter (2001) untersuchten in einer randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Studie an 203 Patientinnen/Patienten mit diagnostizierten chronischen Spannungskopfschmerzen den Effekt einer Pharmakotherapie (Amitriptylin (bis 100 mg/tgl. bzw. Nortriptylin (bis 75 mg/tgl.) allein, Stressmanagement (Entspannungstherapie und Verhaltenstherapie) und die Kombination von beiden sowie eine Gruppe ohne spezifische Intervention [131]. Primäre Outcome-Parameter waren ein monatlicher Kopfschmerz-Score (tgl. Schmerzskalierung), Kopfschmerztage, Gebrauch von Analgetika und Angabe der Belastung durch den Kopfschmerz. Ergebnisse waren, dass die Pharmakotherapie schneller als das Stressmanagement zu einer Besserung führt, die Kombination beider Therapieverfahren aber bei einem höheren Prozentsatz der Patientinnen/Patienten (64% versus 38%) zu einer Verbesserung von mindestens 50% führte. Das Ergebnis wird unterstützt durch die Analyse der Daten von Patientinnen/Patienten (n = 210 Migräne, n = 17 KST, n = 68 Mischform), die im Rahmen eines integrierten Versorgungsprojekts (Essen) behandelt wurden. Die Therapie umfasste dabei neben der Pharmakotherapie eine Anleitung zur Trainingstherapie und Entspannungstherapie. Nach 12 Monaten hatte sich die Frequenz der Kopfschmerztage beim KST von 18,1 Tagen um 8,5 Tage pro Monat im Durchschnitt verbessert [135]. Ähnliche Ergebnisse konnte eine Analyse eines weiteren multidisziplinären integrierten Versorgungsprogramms in Berlin zeigen (n = 62 Migräne, n = 11 KST, n = 59 Mischform, n = 69 MOH). Die Subgruppe der Patientinnen/Patienten mit KST erreichte innerhalb von zwölf Monaten eine Reduktion der Kopfschmerztage von 16,3 Tagen um durchschnittlich 6,6 Tage pro Monat [136]. Eine andere Studie mit Jugendlichen verglich eine Kombination von nicht medikamentösen Verfahren mit einer Pharmakotherapie bei 83 Jugendlichen mit cKST. Beide Verfahren führten zu einer signifikanten Reduktion der Kopfschmerztage, wobei die nicht medikamentösen Maßnahmen etwas besser abschnitten [179]. Zusammenfassend gibt es bei insgesamt nicht ausreichender Datenlage Hinweise, dass eine multimodale Therapie, bestehend aus nicht medikamentösen Verfahren und Pharmakotherapie, von größerem Nutzen sein kann als die Monotherapien allein und somit empfohlen wird.

8 Interventionelle Verfahren

Medikamentöse Blockade des N. occipitalis major

Anders als bei anderen primären Kopfschmerzen zeigte eine kleine Studie keinen signifikanten Effekt einer bilateralen Injektion von Prilocain/Dexamethason im Versorgungsgebiet des Nervus occipitalis major auf die Intensität der Kopfschmerzen [180].

Neuromodulierende Verfahren

Daten aus randomisierten Studien liegen zu den folgenden Stimulationsverfahren vor:

Supraorbitale Nervenstimulation (SONS)

In einer kleinen dreiarmigen Studie wurde die Wirksamkeit konventioneller Physiotherapie 3x/Woche über 8 Wochen allein mit der einer Kombination aus Physiotherapie mit zusätzlicher supraorbitaler Stimulation (Cefaly-Gerät) täglich für 20 Minuten und einer Kontrollgruppe mit rein pharmakologischer Therapie verglichen. Die Beeinträchtigung im HIT-6 als primärer Endpunkt nahm in der Gruppe mit Physiotherapie plus supraorbitaler Stimulation signifikant stärker ab als in den beiden anderen Gruppen. Aufgrund einer fehlenden Kontrollbedingung für die Stimulation und der fehlenden Verblindung kann dies kaum als sicherer Nachweis der Wirksamkeit angesehen werden, zumal der primäre Endpunkt nicht den Empfehlungen der IHS für das Design von klinischen Studien zur Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp entspricht [55, 107].

Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

In einer randomisierten Studie wurde bei je 69 Patientinnen/Patienten eine 10-wöchige TENS-Behandlung (low frequency – high intensity) mit 2x wöchentlicher temporaler und occipitaler Stimulation für 15 min mit der dreimonatigen Einnahme von 2 x 25 mg Imipramin täglich verglichen. Die Reduktion der Schmerzen auf der VAS als primärer Endpunkt war unter Imipramin signifikant höher als unter TENS, sodass hieraus kein Wirknachweis abgeleitet werden kann [181].

Kumar und Raje (2014) verglichen den Effekt von TENS mit progressiver Muskelrelaxation. Entspannungstherapie war signifikant wirksamer als TENS [182].

Perkutane elektrische Nervenstimulation (PENS)

In einer kleinen randomisierten Crossover-Studie wurden 13 Patientinnen/Patienten mit cKST 3x/Woche für 30 Minuten über einen Zeitraum von 2 Wochen mit PENS (15 und 30 Hz) und 2 Wochen mit reiner Akupunktur behandelt. In der statistischen Auswertung zeigte sich, dass unter PENS sowohl die Anzahl der Kopfschmerztage und die Schmerzintensität signifikant abnahmen als auch die Schlafqualität und die physische Aktivität zunahmen. Auch hier ist aufgrund einer fehlenden Kontrollbedingung und Verblindung die Aussagekraft eingeschränkt [183].

Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

Zur TMS liegt eine randomisierte, placebokontrollierte Studie zur repetitiven TMS (rTMS) mit 10 Hz vor, die in einer gemischten Gruppe mit Patientinnen/Patienten (n=98) durchgeführt wurde, die überwiegend an chronischer Migräne litten (n = 82), während nur wenige Patientinnen/Patienten an

cKST litten ($n = 10$). Aufgrund des Fehlens einer separaten Auswertung für die Patientinnen/Patienten mit cKST wurde entschieden, diese Daten nicht zu berücksichtigen [184].

Eine weitere kleine randomisierte, placebokontrollierte Studie mit 30 Teilnehmerinnen/Teilnehmern mit cKST untersuchte ebenfalls die Wirksamkeit von rTMS (1 Hz) über dem dorsolateralen präfrontalen Kortex. Es wurden fünf Sitzungen/Woche über insgesamt 4 Wochen durchgeführt. Unter aktiver Stimulation nahm die Schmerzintensität ebenso wie die Schwelle des nozizeptiven Flexionsreflexes signifikant ab [185].

Kranielle Mikrostromstimulation (CMS)

In einer kleinen randomisierten, kontrollierten Studie zur Wirkung von CMS wurden je 11 Patientinnen/Patienten mit einem KST über einen Zeitraum von 2 Wochen mit 20 CMS (alternierende monophasische rechteckige Strompulse mit wechselnder Polarität alle 3 sec bei 8 Hz und 25 μ A Intensität) oder Scheinstimulation, verabreicht über der Cymba conchae, behandelt. Während die Häufigkeit der Kopfschmerzen 2 Wochen nach Stimulationsende in beiden Gruppen abnahm, blieb die Dauer unverändert. Nur in der Gruppe mit CMS nahmen die maximale und die aktuelle Schmerzstärke ebenso wie die Werte für kopfschmerzspezifische Beeinträchtigung, Angst und Depressivität signifikant ab. Aufgrund der kleinen Stichprobe, weiterer methodischer Einschränkungen (wie fehlende Definition eines primären Endpunkts) sowie fehlender Effekte auf die Häufigkeit kann die Methode nicht empfohlen werden [186].

Zusammenfassend lassen sich daraus keine Empfehlungen für den im klinischen Alltag praktikablen Einsatz von neuromodulierenden Verfahren bei SKS ableiten.

Weitere Interventionen:

„Dry Needling“ von Triggerpunkten

In einer randomisierten, doppelblinden Parallelgruppenstudie ($n = 160$) erhielten Patientinnen/Patienten mit einem cKST entweder „Dry Needling“ von Triggerpunkten über 2 Wochen mit je 3 Sitzungen pro Woche oder eine Scheinbehandlung. Der primäre Endpunkt, die Kopfschmerzintensität, verbesserte sich ebenso wie die Kopfschmerzhäufigkeit und -dauer sowie die Subskalenwerte des SF-36 nach der Behandlung signifikant [187]. Diese Studie war auch in einem systematischen Review mit Metaanalyse enthalten, der bei sehr niedriger Evidenz keine Überlegenheit des „Dry Needling“ gegenüber anderen Interventionen hinsichtlich kurzzeitiger Effekte auf kopfschmerzbezogene Outcomes ergab, jedoch auf begleitende Beeinträchtigung [188].

Triggerpunkt-Injektion

Die placebokontrollierte Injektion von Lidocain in Triggerpunkte im Kopf-Hals-Bereich bei episodischem KST führte insbesondere bei wiederholter Anwendung (5x) zu einer signifikanten Reduktion der Häufigkeit von schmerzhaften Tagen/Monat und der Schmerzintensität 2, 4 und 6 Monate nach Anwendung [189].

In einer randomisierten Studie im Parallelgruppendesign wurden 88 Patientinnen/Patienten über einen Zeitraum von 2,5 bis 3 Monaten entweder mit Akupunktur, Physiotherapie oder

Entspannungstechniken behandelt. Nach 3 und 6 Monaten zeigten sich für Outcomes wie Verbesserung zentralnervöser Symptome und subjektives Wohlbefinden größere Verbesserungen in der Gruppe mit Physiotherapie und Entspannungsübungen als in der mit Akupunktur. Neben dem Parallelgruppendesign mit fehlender Verblindungsmöglichkeit fehlt hier ein kalenderbezogenes Outcome wie die Anzahl der Kopfschmerztage, sodass die Übertragbarkeit in den klinischen Alltag schwierig ist [190].

Zusammenfassend lässt sich auf Grundlage der bestehenden Evidenz somit auch keine Empfehlung für eines dieser Verfahren aussprechen.

9 Selbsthilfegruppen

www.migraeneliga-deutschland.de

10 Redaktionskomitee

- PD Dr. Lars Neeb (DGN, DMKG)
Helios Global Health GmbH, Friedrichstr. 136, 10117 Berlin
Klinik und Hochschulambulanz für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin
- Prof. Dr. Dr. Stefan Evers
Klinik für Neurologie, Krankenhaus Lindenbrunn, Lindenbrunn 1, 31863 Coppenbrügge
- Prof. Dr. Andreas Straube
Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinikum Großhadern, Marchioninstr. 15, 81377 München
- Prof. Dr. Arne May
Institut für Systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20251 Hamburg
- PD Dr. Tim Patrick Jürgens
Neurologie, KMG Kliniken Güstrow, Friedrich-Trendelenburg-Allee 1 18273 Güstrow
Kopfschmerzzentrum Nord-Ost, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock, Gehlsheimer Straße 20, 18147 Rostock
- Dr. Bianca Raffaelli
Klinik und Hochschulambulanz für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin
- Prof. Dr. Kerstin Lüdtke
Institut für Gesundheitswissenschaften, Universität zu Lübeck,
Ratzeburger Allee 160, 23562 Lübeck
und

Deutsche Gesellschaft für Physiotherapiewissenschaften (DGPTW)
Oelkersallee 13, 22769 Hamburg

- Dipl.-Psych. Anna-Lena Guth
Kopfschmerzzentrum Frankfurt, Dalbergstraße 2a, 65929 Frankfurt
- Dr. Thomas Dresler
Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik, Universitätsklinikum Tübingen,
Tübingen, Calwerstr. 14, 72076 Tübingen
- Prof. Dr. Peter Kropp (DGPSF)
Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universitätsmedizin Rostock,
Gehlsheimer Straße 20, 18147 Rostock

Für die Schweiz

Dr. Heiko Pohl, Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Frauenklinikstrasse 26, 8091 Zürich
(SKG und SNG)

Für Österreich

Assoc. Prof. PD Dr. Karin Zebenholzer, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität
Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien (ÖKSG)

Federführender Autor/Koordination

PD Dr. Lars Neeb (DGN, DMKG)
Helios Global Health GmbH, Friedrichstr. 136, 10117 Berlin
Klinik und Hochschulambulanz für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1,
10117 Berlin

11 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular, Stand 2018, zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) vollständig ausgefüllt beim Koordinator bzw. beim Editorial Office Leitlinien der DGN vor Beginn der Texterstellung eingereicht. Die Bewertung der Interessenerklärungen auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte durch den Koordinator PD Dr. Neeb, dessen Interessen wurden von einem anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN bewertet.

Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, thematische Relevanz, Art und Intensität der Beziehung sowie auf die Höhe der Bezüge durchgesehen.

Als *geringer* Interessenkonflikt wurden gewertet: Vortrags- und Autorentätigkeiten zu Produkten der Pharmaindustrie oder Drittmittel aus staatlicher Förderung, welche in der LL empfohlen werden.

Als *moderater* Interessenkonflikt wurden gewertet: Ad-Board-, Berater- und Gutachter-Interessen zu Produkten der Pharmaindustrie, die in der LL besprochen werden. Des Weiteren Industrie-Drittmittel in verantwortlicher Position von einer Firma, die ein Produkt vermarktet, das in der LL empfohlen wird.

Als *hoher* Interessenkonflikt wurden gewertet: Eigentümerinteressen; Besitz von Geschäftsanteilen; Patentbesitz aus Verfahren oder Produkten mit Bezug zur LL; verwandtschaftliche Beziehungen zu einer Firma, die ein Produkt vermarktet, welches in der LL behandelt wird.

Ein geringer Interessenkonflikt hat keinen Einfluss auf das Stimmrecht, führt jedoch zur Limitierung von Leitungsfunktionen. Ein moderater Interessenkonflikt führt zur Stimmenthaltung bei thematisch relevanten Empfehlungen (oder Doppelabstimmung) und ein hoher Interessenkonflikt schließt von der Beratung und Abstimmung aus.

Ergebnisse

Bei sämtlichen Mitgliedern des Redaktionskomitees liegen keine Interessenkonflikte vor, weshalb hier keine Enthaltungen erforderlich waren.

Die 50%-Regel der DGN (d. h., mindestens die Hälfte der Mitwirkenden darf keine oder nur geringe themenbezogene Interessenkonflikte besitzen) wurde eingehalten.

Die dargelegten Interessen der Beteiligten sowie deren Bewertung sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe separates Dokument) aufgeführt.

12 Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie entstand ohne Finanzierung durch Dritte.

13 Methodik der Leitlinienerstellung

Die DGN, die DMKG, die Deutsche Gesellschaft für Physiotherapiewissenschaften (DGPTW), die Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG), die Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG) und die Schweizer Kopfwehgesellschaft (SKG) nominierten die Autoren/Autorinnen für die Leitlinie. Jeder/jede bzw. mehrere der Autoren/Autorinnen waren für die Aktualisierung eines oder mehrerer zugewiesenen Abschnitte der Leitlinie zuständig. Hierfür wurde eine Literaturrecherche mit dem Schwerpunkt auf die seit dem Erscheinen der letzten Leitlinie veröffentlichten Literatur durchgeführt. Zur Konsensusfindung wurde ein modifiziertes Delphi-Verfahren angewendet. Diese Leitlinie entstand ohne Einflussnahme oder Unterstützung durch die Industrie.

Die Abstimmung über die Empfehlungen erfolgte in einer Online-Konferenz im Januar 2023.

Der erste Entwurf der Leitlinie wurde im Februar 2023 von den beteiligten Autoren verabschiedet und der DMKG und der DGN zur Begutachtung vorgelegt. Nach Erhalt der Kommentare erfolgte eine

Überarbeitung durch die Autoren und eine erneute Abstimmung der Empfehlungen und die Erstellung der finalen Version im September 2023.

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft sowie den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

Literatur

1. Stovner, L.J. und C. Andree, *Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project*. J Headache Pain, 2010. **11**(4): p. 289-99.
2. Abu Bakar, N., S. Tanprawate, G. Lambru, et al., *Quality of life in primary headache disorders: a review*. Cephalalgia, 2016. **36**(1): p. 67-91.
3. Straube, A.e.a. *Therapie des episodischen und chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp und anderer chronischer täglicher Kopfschmerzen*. 2015. Zugriff am 13.01.2021; Verfügbar unter: <https://dgn.org/leitlinien/II-56-II-therapie-des-episodischen-und-chronischen-kopfschmerzes-vom-spannungstyp/>.
4. Bendtsen, L., S. Evers, M. Linde, et al., *EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – Report of an EFNS task force*. European Journal of Neurology, 2010. **17**(11): p. 1318-1325.
5. Silberstein, S.D., R.B. Lipton, S. Solomon, et al., *Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the IHS criteria*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 1994. **34**(1): p. 1-7.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), *The International Classification of Headache Disorders ICHD-3, 3rd edition*. Cephalalgia, 2018. **38**(1): p. 1-211.
7. Ashina, S., D.D. Mitsikostas, M.J. Lee, et al., *Tension-type headache*. Nature Reviews Disease Primers, 2021. **7**(1): p. 1-21.
8. Global Burden of Disease Headache Collaborators, *Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016*. Lancet Neurol, 2018. **17**(11): p. 954-976.
9. Rasmussen, B.K., R. Jensen, M. Schroll, et al., *Epidemiology of headache in a general population--a prevalence study*. J Clin Epidemiol, 1991. **44**(11): p. 1147-57.
10. Schwartz, B.S., W.F. Stewart, D. Simon, et al., *Epidemiology of tension-type headache*. JAMA, 1998. **279**(5): p. 381-3.
11. Porst, M., A. Wengler, J. Leddin, et al., *Migraine and tension-type headache in Germany. Prevalence and disease severity from the BURDEN 2020 Burden of Disease Study*. Journal of Health Monitoring, 2020. **5(S6): 2–24**.
12. Stovner, L., K. Hagen, R. Jensen, et al., *The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide*. Cephalalgia, 2007. **27**(3): p. 193-210.
13. Olesen, J., *Clinical and pathophysiological observations in migraine and tension-type headache explained by integration of vascular, supraspinal and myofascial inputs*. Pain, 1991. **46**(2): p. 125-132.
14. Yoon, M.S., A. Manack, S. Schramm, et al., *Chronic migraine and chronic tension-type headache are associated with concomitant low back pain: results of the German Headache Consortium study*. Pain, 2013. **154**(3): p. 484-92.
15. Fendrich, K., M. Vennemann, V. Pfaffenrath, et al., *Headache prevalence among adolescents -the German DMKG headache study*. Cephalalgia, 2007. **27**(4): p. 347-54.
16. Göbel, H., M. Petersen-Braun, und D. Soyka, *The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society*. Cephalalgia, 1994. **14**: p. 79-106.

17. Ferrante, T., G.C. Manzoni, M. Russo, et al., *The PACE study: past-year prevalence of tension-type headache and its subtypes in Parma's adult general population*. *Neurol Sci*, 2015. **36**(1): p. 35-42.
18. Muller, B., T. Dresler, C. Gaul, et al., *More Attacks and Analgesic Use in Old Age: Self-Reported Headache Across the Lifespan in a German Sample*. *Front Neurol*, 2019. **10**: p. 1000.
19. Lieba-Samal, D. und C. Wöber, *Sex hormones and primary headaches other than migraine*. *Current pain and headache reports*, 2011. **15**(5): p. 407-414.
20. Arjona, A., J. Rubi-Callejon, P. Guardado-Santervas, et al., *Menstrual tension-type headache: evidence for its existence*. *Headache*, 2007. **47**(1): p. 100-3.
21. Hagen, K., A.N. Åsberg, L. Stovner, et al., *Lifestyle factors and risk of migraine and tension-type headache. Follow-up data from the Nord-Trøndelag health surveys 1995–1997 and 2006–2008*. *Cephalgia*, 2018. **38**(13): p. 1919-1926.
22. Rasmussen, B.K., *Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle*. *Pain*, 1993. **53**: p. 65-72.
23. Lyngberg, A., B. Rasmussen, T. Jørgensen, et al., *Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study*. *American journal of epidemiology*, 2005. **161**(11): p. 1066-1073.
24. Kim, J., S.J. Cho, W.J. Kim, et al., *Insomnia in tension-type headache: a population-based study*. *J Headache Pain*, 2017. **18**(1): p. 95.
25. Song, T.-J., S.-J. Cho, W.-J. Kim, et al., *Anxiety and depression in tension-type headache: a population-based study*. *PloS one*, 2016. **11**(10): p. e0165316.
26. Odegard, S.S., T. Sand, M. Engstrom, et al., *The impact of headache and chronic musculoskeletal complaints on the risk of insomnia: longitudinal data from the Nord-Trøndelag health study*. *J Headache Pain*, 2013. **14**(1): p. 24.
27. Ashina, S., L. Bendtsen, D.C. Buse, et al., *Neuroticism, depression and pain perception in migraine and tension-type headache*. *Acta Neurol Scand*, 2017. **136**(5): p. 470-476.
28. Mitsikostas, D. und A. Thomas, *Comorbidity of headache and depressive disorders*. *Cephalgia*, 1999. **19**(4): p. 211-217.
29. Ashina, S., L. Bendtsen, A.C. Lyngberg, et al., *Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: a population study*. *Cephalgia*, 2015. **35**(3): p. 211-9.
30. Ashina, S., R. Lipton, L. Bendtsen, et al., *Increased pain sensitivity in migraine and tension-type headache coexistent with low back pain: A cross-sectional population study*. *European Journal of Pain*, 2018. **22**(5): p. 904-914.
31. Ulrich, V., M. Gervil, und J. Olesen, *The relative influence of environment and genes in episodic tension-type headache*. *Neurology*, 2004. **62**(11): p. 2065-9.
32. Russell, M.B., J. Saltyte-Benth, und N. Levi, *Are infrequent episodic, frequent episodic and chronic tension-type headache inherited? A population-based study of 11 199 twin pairs*. *J Headache Pain*, 2006. **7**(3): p. 119-26.
33. Polderman, T.J.C., B. Benyamin, C.A. de Leeuw, et al., *Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies*. *Nature Genetics*, 2015. **47**(7): p. 702-709.
34. Ostergaard, S., M.B. Russell, L. Bendtsen, et al., *Comparison of first degree relatives and spouses of people with chronic tension headache*. *BMJ (Clinical research ed.)*, 1997. **314**(7087): p. 1092-1093.

35. Park, J.W., J.S. Kim, H.K. Lee, et al., *Serotonin transporter polymorphism and harm avoidance personality in chronic tension-type headache*. Headache, 2004. **44**(10): p. 1005-1009.
36. Fernández-de-Las-Peñas, C., S. Ambite-Quesada, M. Palacios-Ceña, et al., *Catechol-O-Methyltransferase (COMT) rs4680 Val158Met Polymorphism is Associated With Widespread Pressure Pain Sensitivity and Depression in Women With Chronic, but not Episodic, Tension-Type Headache*. The Clinical Journal of Pain, 2019. **35**(4): p. 345-352.
37. Fernández-de-las-Peñas, C., S. Ambite-Quesada, I. Rivas-Martínez, et al., *Genetic contribution of catechol-O-methyltransferase polymorphism (Val158Met) in children with chronic tension-type headache*. Pediatric Research, 2011. **70**(4): p. 395-399.
38. Gupta, R., V. Kumar, K. Luthra, et al., *Polymorphism in apolipoprotein E among migraineurs and tension-type headache subjects*. The Journal of Headache and Pain, 2009. **10**(2): p. 115-120.
39. Fumal, A. und J. Schoenen, *Tension-type headache: current research and clinical management*. The Lancet. Neurology, 2008. **7**(1): p. 70-83.
40. Kolb, L.C., *Psychiatric aspects of the treatment of headache*. Neurology, 1963. **2**: p. 34-37.
41. Langemark, M. und J. Olesen, *Pericranial tenderness in tension headache. A blind, controlled study*. Cephalgia: An International Journal of Headache, 1987. **7**(4): p. 249-255.
42. Jensen, R. und J. Olesen, *Initiating Mechanisms of Experimentally Induced Tension-Type Headache*. Cephalgia, 1996. **16**(3): p. 175-182.
43. Wittrock, D.A., *The comparison of individuals with tension-type headache and headache-free controls on frontal EMG levels: a meta-analysis*. Headache, 1997. **37**(7): p. 424-32.
44. Palacios-Ceña, M., K. Wang, M. Castaldo, et al., *Trigger points are associated with widespread pressure pain sensitivity in people with tension-type headache*. Cephalgia, 2018. **38**(2): p. 237-245.
45. Fernandez-de-Las-Penas, C., G. Plaza-Manzano, M.J. Navarro-Santana, et al., *Evidence of localized and widespread pressure pain hypersensitivity in patients with tension-type headache: A systematic review and meta-analysis*. Cephalgia, 2021. **41**(2): p. 256-273.
46. Buchgrelitz, L., A.C. Lyngberg, L. Bendtsen, et al., *Frequency of headache is related to sensitization: A population study*. Pain, 2006. **123**(1): p. 19-27.
47. Albers, L., A. Straube, M.N. Landgraf, et al., *Migraine and tension type headache in adolescents at grammarschool in Germany - burden of disease and health care utilization*. J Headache Pain, 2015. **16**: p. 534.
48. Ashina, M., L. Bendtsen, R. Jensen, et al., *Plasma levels of calcitonin gene-related peptide in chronic tension-type headache*. Neurology, 2000. **55**(9): p. 1335-40.
49. Gupta, R., T. Ahmed, B. Banerjee, et al., *Plasma calcitonin gene-related peptide concentration is comparable to control group among migraineurs and tension type headache subjects during inter-ictal period*. The Journal of Headache and Pain, 2009. **10**(3): p. 161-166.
50. Ashina, M., L. Bendtsen, R. Jensen, et al., *Plasma levels of substance P, neuropeptide Y and vasoactive intestinal polypeptide in patients with chronic tension-type headache*. Pain, 1999. **83**(3): p. 541-547.
51. Bono, F., *Isolated cerebrospinal fluid hypertension in chronic headache: diagnostic innovations and clinical implications*. Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, 2019. **40**(Suppl 1): p. 71-74.

52. Bono, F., M. Curcio, L. Rapisarda, et al., *Cerebrospinal Fluid Pressure-Related Features in Chronic Headache: A Prospective Study and Potential Diagnostic Implications*. Frontiers in Neurology, 2018. **9**: p. 1090.
53. Réus, J.C., H. Polmann, B.D. Mendes Souza, et al., *Association Between Primary Headache and Bruxism: An Updated Systematic Review*. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, 2021. **35**(2): p. 129-138.
54. Dotan, G., C. Stolovitch, E. Moisseiev, et al., *Uncorrected amteropia among children hospitalized for headache evaluation: a clinical descriptive study*. BMC pediatrics, 2014. **14**: p. 241.
55. Bendtsen, L., M.E. Bigal, R. Cerbo, et al., *Guidelines for controlled trials of drugs in tension-type headache: second edition*. Cephalgia, 2010. **30**(1): p. 1-16.
56. Haag, G., H.C. Diener, A. May, et al., *Selbstmedikation bei Migräne und beim Kopfschmerz vom Spannungstyp*. Nervenheilkunde, 2009. **28**(06): p. 382-397.
57. Derry, S., P.J. Wiffen, und R.A. Moore, *Aspirin for acute treatment of episodic tension-type headache in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **1**(1): p. Cd011888.
58. Derry, S., P.J. Wiffen, R.A. Moore, et al., *Ibuprofen for acute treatment of episodic tension-type headache in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2015. **2015**(7): p. Cd011474.
59. Stephens, G., S. Derry, und R.A. Moore, *Paracetamol (acetaminophen) for acute treatment of episodic tension-type headache in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. **2016**(6): p. Cd011889.
60. Steiner, T.J., R. Lange, und M. Voelker, *Aspirin in episodic tension-type headache: placebo-controlled dose-ranging comparison with paracetamol*. Cephalgia, 2003. **23**(1): p. 59-66.
61. Langemark, M. und J. Olesen, *Effervescent ASA versus solid ASA in the treatment of tension headache. A double-blind, placebo controlled study*. Headache, 1987. **27**(2): p. 90-5.
62. Steiner, T.J. und R. Lange, *Ketoprofen (25 mg) in the symptomatic treatment of episodic tension-type headache: double-blind placebo-controlled comparison with acetaminophen (1000 mg)*. Cephalgia, 1998. **18**(1): p. 38-43.
63. Mehlisch, D.R., M. Weaver, und B. Fladung, *Ketoprofen, acetaminophen, and placebo in the treatment of tension headache*. Headache, 1998. **38**(8): p. 579-89.
64. van Gerven, J.M., R.C. Schoemaker, L.D. Jacobs, et al., *Self-medication of a single headache episode with ketoprofen, ibuprofen or placebo, home-monitored with an electronic patient diary*. Br J Clin Pharmacol, 1996. **42**(4): p. 475-81.
65. Prior, M.J., K.M. Cooper, L.G. May, et al., *Efficacy and safety of acetaminophen and naproxen in the treatment of tension-type headache. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Cephalgia, 2002. **22**(9): p. 740-8.
66. Miller, D.S., C.A. Talbot, W. Simpson, et al., *A comparison of naproxen sodium, acetaminophen and placebo in the treatment of muscle contraction headache*. Headache, 1987. **27**(7): p. 392-6.
67. Pini, L.A., E. Del Bene, G. Zanchin, et al., *Tolerability and efficacy of a combination of paracetamol and caffeine in the treatment of tension-type headache: a randomised, double-blind, double-dummy, cross-over study versus placebo and naproxen sodium*. J Headache Pain, 2008. **9**(6): p. 367-73.
68. Kubitzek, F., G. Ziegler, M.S. Gold, et al., *Low-dose diclofenac potassium in the treatment of episodic tension-type headache*. Eur J Pain, 2003. **7**(2): p. 155-62.

69. Harden, R.N., D. Rogers, K. Fink, et al., *Controlled trial of ketorolac in tension-type headache*. Neurology, 1998. **50**(2): p. 507-9.
70. Martínez-Martín, P., E. Raffaelli, Jr., F. Titus, et al., *Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate episodic tension-type headache: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, multicentre study*. Cephalgia, 2001. **21**(5): p. 604-10.
71. Bigal, M.E., C.A. Bordini, und J.G. Speciali, *Intravenous metamizol (Dipyrone) in acute migraine treatment and in episodic tension-type headache--a placebo-controlled study*. Cephalgia, 2001. **21**(2): p. 90-5.
72. Schachtel, B.P., S.A. Furey, und W.R. Thoden, *Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache*. J Clin Pharmacol, 1996. **36**(12): p. 1120-5.
73. Packman, B., E. Packman, G. Doyle, et al., *Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache*. Headache, 2000. **40**(7): p. 561-7.
74. Dahlof, C.G. und L.D. Jacobs, *Ketoprofen, paracetamol and placebo in the treatment of episodic tension-type headache*. Cephalgia, 1996. **16**(2): p. 117-23.
75. Lange, R. und R. Lentz, *Comparison ketoprofen, ibuprofen and naproxen sodium in the treatment of tension-type headache*. Drugs Exp Clin Res, 1995. **21**(3): p. 89-96.
76. Diener, H.C., V. Pfaffenrath, L. Pageler, et al., *The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study*. Cephalgia, 2005. **25**(10): p. 776-87.
77. Haag, G., H.C. Diener, A. May, et al., *Self-medication of migraine and tension-type headache: summary of the evidence-based recommendations of the Deutsche Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), the Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), the Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (OKSG) and the Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG)*. J Headache Pain, 2011. **12**(2): p. 201-17.
78. Diener, H.C., M. Gold, und M. Hagen, *Use of a fixed combination of acetylsalicylic acid, acetaminophen and caffeine compared with acetaminophen alone in episodic tension-type headache: meta-analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover studies*. J Headache Pain, 2014. **15**: p. 76.
79. Schachtel, B.P., W.R. Thoden, J.P. Konerman, et al., *Headache pain model for assessing and comparing the efficacy of over-the-counter analgesic agents*. Clin Pharmacol Ther, 1991. **50**(3): p. 322-9.
80. Diamond, S., T.K. Balm, und F.G. Freitag, *Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache*. Clin Pharmacol Ther, 2000. **68**(3): p. 312-9.
81. Migliardi, J.R., J.J. Armellino, M. Friedman, et al., *Caffeine as an analgesic adjuvant in tension headache*. Clin Pharmacol Ther, 1994. **56**(5): p. 576-86.
82. Ward, N., C. Whitney, D. Avery, et al., *The analgesic effects of caffeine in headache*. Pain, 1991. **44**(2): p. 151-155.
83. Rabello, G.D., L.V. Forte, und A.C.R. Galvão, *Avaliação clínica da eficácia da combinação paracetamol e cafeína no tratamento da cefaléia tipo tensão*. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2000. **58**(1): p. 90-98.

84. Migliardi, J.R., J.J. Armellino, M. Friedman, et al., *Caffeine as an analgesic adjuvant in tension headache*. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 1994. **56**(5): p. 576-586.
85. Lipton, R.B., H.C. Diener, M.S. Robbins, et al., *Caffeine in the management of patients with headache*. J Headache Pain, 2017. **18**(1): p. 107.
86. Hoy, S.M. und L.J. Scott, *Indomethacin/Prochlorperazine/Caffeine*. CNS Drugs, 2011. **25**(4): p. 343-358.
87. Gatoulis, S.C., M. Voelker, und M. Fisher, *Assessment of the Efficacy and Safety Profiles of Aspirin and Acetaminophen With Codeine: Results From 2 Randomized, Controlled Trials in Individuals With Tension-Type Headache and Postoperative Dental Pain*. Clinical Therapeutics, 2012. **34**(1): p. 138-148.
88. Zhang, W.Y., *A benefit-risk assessment of caffeine as an analgesic adjuvant*. Drug Saf, 2001. **24**(15): p. 1127-42.
89. Göbel, H., A. Heinze, M. Dworschak, et al., *Placebokontrollierte, randomisierte und doppelblinde Studien zur Analyse der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Oleum-menthae-piperitae-Lösung LI170 bei Kopfschmerz vom Spannungstyp und Migräne*, in *Phytopharmaaka VI*. 2000. p. 117-132.
90. Gobel, H., J. Fresenius, A. Heinze, et al., *[Effectiveness of Oleum menthae piperitae and paracetamol in therapy of headache of the tension type]*. Nervenarzt, 1996. **67**(8): p. 672-81.
91. Gobel, H., A. Heinze, K. Heinze-Kuhn, et al., *[Peppermint oil in the acute treatment of tension-type headache]*. Schmerz, 2016. **30**(3): p. 295-310.
92. Schattner, P. und D. Randerson, *Tiger Balm as a treatment of tension headache. A clinical trial in general practice*. Aust Fam Physician, 1996. **25**(2): p. 216, 218, 220 passim.
93. Yarnitsky, D., *Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states*. Curr Opin Anaesthesiol, 2010. **23**(5): p. 611-5.
94. Bauer, A.Z., S.H. Swan, D. Kriebel, et al., *Paracetamol use during pregnancy - a call for precautionary action*. Nat Rev Endocrinol, 2021. **17**(12): p. 757-766.
95. Alemany, S., C. Avella-Garcia, Z. Liew, et al., *Prenatal and postnatal exposure to acetaminophen in relation to autism spectrum and attention-deficit and hyperactivity symptoms in childhood: Meta-analysis in six European population-based cohorts*. Eur J Epidemiol, 2021. **36**(10): p. 993-1004.
96. The European Network of Teratology Information Services - ENTIS. *Position statement on acetaminophen (paracetamol) in pregnancy*. 2021. Zugriff am 22.02.2023; Verfügbar unter: <https://www.ENTIS.org.eu/wp-content/uploads/2021/10/ENTIS-position-statement-on-acetaminophen-3.10.2021.pdf>.
97. Tang, K.S. und A.D. Shah, *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in end-stage kidney disease: dangerous or underutilized?* Expert Opin Pharmacother, 2021. **22**(6): p. 769-777.
98. Zoubek, M.E., M.I. Lucena, R.J. Andrade, et al., *Systematic review: ibuprofen-induced liver injury*. Aliment Pharmacol Ther, 2020. **51**(6): p. 603-611.
99. Carezzato, N.L., G.G. Valera, F.A.C. Vale, et al., *Instruments for assessing pain in persons with severe dementia*. Dement Neuropsychol, 2014. **8**(2): p. 99-106.
100. Diener, H.C. und P. Kropp. *Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (Medication Overuse Headache = MOH)*, S1-Leitline. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2022. Zugriff am 19.08.2023.

101. Holroyd, K.A., F.J. O'Donnell, M. Stensland, et al., *Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial*. JAMA, 2001. **285**(17): p. 2208-15.
102. Jung, A., R.-C. Eschke, J. Struss, et al., *Effectiveness of physiotherapy interventions on headache intensity, frequency, duration and quality of life of patients with tension-type headache. A systematic review and network meta-analysis*. Cephalgia, 2022: p. 03331024221082073.
103. Fernández-de-las-Peñas, C. und M.L. Cuadrado, *Physical therapy for headaches*. Cephalgia, 2016. **36**(12): p. 1134-1142.
104. Demirturk, F., I. Akarcali, T. Akbayrak, et al., *Results of two different manual therapy techniques in chronic tension-type headache*. The Pain Clinic, 2002. **14**(2): p. 121-128.
105. Castien, R.F., D.A.W.M. van der Windt, A. Grootenhuis, et al., *Effectiveness of manual therapy for chronic tension-type headache: A pragmatic, randomised, clinical trial*. Cephalgia, 2010. **31**(2): p. 133-143.
106. van Ettekoven, H. und C. Lucas, *Efficacy of Physiotherapy Including a Craniocervical Training Programme for Tension-Type Headache; A Randomized Clinical Trial*. Cephalgia, 2006. **26**(8): p. 983-991.
107. Hamed, N.S., *Supraorbital electrical stimulation in management of chronic type tension headache: A randomized controlled study*. Physiotherapy Theory and Practice, 2017. **34**(2): p. 101-110.
108. Torelli, P., R. Jensen, und J. Olesen, *Physiotherapy for Tension-Type Headache: A Controlled Study*. Cephalgia, 2004. **24**(1): p. 29-36.
109. Berggreen, S., E. Wiik, und H. Lund, *Treatment of myofascial trigger points in female patients with chronic tension-type headache – a randomized controlled trial*. Advances in Physiotherapy, 2012. **14**(1): p. 10-17.
110. Ghanbari, A., S. Askarzadeh, P. Petramfar, et al., *Migraine responds better to a combination of medical therapy and trigger point management than routine medical therapy alone*. NeuroRehabilitation, 2015. **37**(1): p. 157-163.
111. Kamali, F., M. Mohamadi, L. Fakheri, et al., *Dry needling versus friction massage to treat tension type headache: A randomized clinical trial*. Journal of Bodywork and Movement Therapies, 2019. **23**(1): p. 89-93.
112. Mohamadi, M., Z. Rojhani-Shirazi, R. Assadsangabi, et al., *Can the Positional Release Technique Affect Central Sensitization in Patients With Chronic Tension-Type Headache? A Randomized Clinical Trial*. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2020. **101**(10): p. 1696-1703.
113. Moraska, A.F., S.J. Schmiege, J.D. Mann, et al., *Responsiveness of Myofascial Trigger Points to Single and Multiple Trigger Point Release Massages: A Randomized, Placebo Controlled Trial*. American journal of physical medicine & rehabilitation, 2017. **96**(9): p. 639-645.
114. Kamonseki, D.H., E.P. Lopes, H.A. van der Meer, et al., *Effectiveness of manualtherapy in patients with tension-type headache. A systematic review and meta-analysis*. Disabil Rehabil, 2022. **44**(10): p. 1780-1789.
115. Ferragut-Garcías, A., G. Plaza-Manzano, C. Rodríguez-Blanco, et al., *Effectiveness of a Treatment Involving Soft Tissue Techniques and/or Neural Mobilization Techniques in the*

- Management of Tension-Type Headache.* Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2017. **98**(2): p. 211-219.e2.
116. Ajimsha, M.S., *Effectiveness of direct vs indirect technique myofascial release in the management of tension-type headache.* Journal of Bodywork and Movement Therapies, 2011. **15**(4): p. 431-435.
117. Fernández-de-las-Peñas, C., C. Alonso-Blanco, M.L. Cuadrado, et al., *Are Manual Therapies Effective in Reducing Pain From Tension-Type Headache?* The Clinical Journal of Pain, 2006. **22**(3): p. 278-285.
118. Espí-López, G.V., A. Gómez-Conesa, A.A. Gómez, et al., *Treatment of tension-type headache with articular and suboccipital soft tissue therapy: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial.* Journal of Bodywork and Movement Therapies, 2014. **18**(4): p. 576-585.
119. Espi-Lopez, G.V., R. Zurriaga-Llorens, L. Monzani, et al., *The effect of manipulation plus massage therapy versus massage therapy alone in people with tension-type headache. A randomized controlled clinical trial.* Eur J Phys Rehabil Med, 2016. **52**(5): p. 606-617.
120. Álvarez-Melcón, A.C., R. Valero-Alcaide, M.A. Atín-Arratibel, et al., *Effects of physicaltherapy and relaxation techniques on the parameters of pain in university students with tension-type headache: A randomised controlled clinical trial.* Neuroología (English Edition), 2018. **33**(4): p. 233-243.
121. Varangot-Reille, C., L. Suso-Martí, M. Romero-Palau, et al., *Effects of Different Therapeutic Exercise Modalities on Migraine or Tension-Type Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis with a Replicability Analysis.* J Pain, 2022. **23**(7): p. 1099-1122.
122. Woldeamanuel, Y.W. und A.B.D. Oliveira, *What is the efficacy of aerobic exercise versus strength training in the treatment of migraine? A systematic review and network meta-analysis of clinical trials.* J Headache Pain, 2022. **23**(1): p. 134.
123. Andrasik, F., *Behavioral treatment approaches to chronic headache.* Neurological Sciences, 2003. **24**(S2): p. s80-s85.
124. Nestoriuc, Y., W. Rief, und A. Martin, *Meta-analysis of biofeedback for tension-type headache: efficacy, specificity, and treatment moderators.* J Consult Clin Psychol, 2008. **76**(3): p. 379-96.
125. Kolbe, L., T. Eberhardt, B. Leinberger, et al., *Wirksamkeit von Biofeedback bei primärem Kopfschmerz – Eine randomisierte, kontrollierte Studie.* PPmP - Psychotherapie · Psychosomatik · Medizinische Psychologie, 2020. **70**(07): p. 300-307.
126. Cathcart, S., N. Galatis, M. Immink, et al., *Brief Mindfulness-Based Therapy for Chronic Tension-Type Headache: A Randomized Controlled Pilot Study.* Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 2013. **42**(1): p. 1-15.
127. Omidi, A. und F. Zargar, *Effects of mindfulness-based stress reduction on perceived stress and psychological health in patients with tension headache.* Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 2015. **20**(11): p. 1058-1063.
128. Gu, Q., J.-C. Hou, und X.-M. Fang, *Mindfulness Meditation for Primary Headache Pain: A Meta-Analysis.* Chinese medical journal, 2018. **131**(7): p. 829-838.

129. Gopichandran, L., A.K. Srivatsava, P. Vanamail, et al., *Effectiveness of Progressive Muscle Relaxation and Deep Breathing Exercise on Pain, Disability, and Sleep Among Patients With Chronic Tension-Type Headache*. Holistic Nursing Practice, 2021. **Publish Ahead of Print**.
130. Holroyd, K.A., P.R. Martin, und J.M. Nash, *Psychological treatments of tension-type headaches*, in *The headaches*. 2006, Lippincott Williams & Wilkins. p. 711-719.
131. Holroyd, K.A., F.J. O'Donnell, M. Stensland, et al., *Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy and their combination*. JAMA, 2001. **285**: p. 2208-2215.
132. Slavin-Spenny, O., M.A. Lumley, E.R. Thakur, et al., *Effects of anger awareness and expression training versus relaxation training on headaches: a randomized trial*. Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine, 2013. **46**(2): p. 181-192.
133. Martin, P.R., J. Reece, M. Callan, et al., *Behavioral management of the triggers of recurrent headache: a randomized controlled trial*. Behav Res Ther, 2014. **61**: p. 1-11.
134. Sullivan, D.P., P.R. Martin, und M.J. Boschen, *Psychological Sleep Interventions for Migraine and Tension-Type Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Scientific reports, 2019. **9**(1): p. 6411-6411.
135. Gaul, C., C. van Doorn, N. Webering, et al., *Clinical outcome of a headache-specific multidisciplinary treatment program and adherence to treatment recommendations in a tertiary headache center: an observational study*. J Headache Pain, 2011. **12**(4): p. 475-83.
136. Wallasch, T.M. und P. Kropp, *Multidisciplinary integrated headache care: a prospective 12-month follow-up observational study*. J Headache Pain, 2012. **13**(7): p. 521-9.
137. Devineni, T. und E.B. Blanchard, *A randomized controlled trial of an internet-based treatment for chronic headache*. Behaviour Research and Therapy, 2005. **43**(3): p. 277-292.
138. Vickers, A.J., R.W. Rees, C.E. Zollman, et al., *Acupuncture of chronic headache disorders in primary care: randomised controlled trial and economic analysis*. Health Technol Assess, 2004. **8**(48): p. iii, 1-35.
139. Melchart, D., A. Streng, A. Hoppe, et al., *Acupuncture in patients with tension-type headache: randomised controlled trial*. Bmj, 2005. **331**(7513): p. 376-82.
140. Schiller, J., M. Karst, T. Kellner, et al., *Combination of acupuncture and medical training therapy on tension type headache: Results of a randomised controlled pilot study*. Cephalgia : an international journal of headache, 2021. **41**(8): p. 879-893.
141. Endres, H.G., G. Bowing, H.C. Diener, et al., *Acupuncture for tension-type headache: a multicentre, sham-controlled, patient-and observer-blinded, randomised trial*. J Headache Pain, 2007. **8**(5): p. 306-14.
142. Pi, C., Y. Liu, L. Li, et al., *Effects on neuromodulation, acupuncture, and aerobic exercises on migraine and tension-type headache outcomes: A systematic review and meta-analysis*. Medicine (Baltimore), 2022. **101**(45): p. e30530.
143. Kroll, L.S., H.E. Callesen, L.N. Carlsen, et al., *Manual joint mobilisation techniques, supervised physical activity, psychological treatment, acupuncture and patient education for patients with tension-type headache. A systematic review and meta-analysis*. J Headache Pain, 2021. **22**(1): p. 96.
144. Kolokotsios, S., A. Stamouli, I. Koukoulithras, et al., *The Effectiveness of Acupuncture on Headache Intensity and Frequency in Patients With Tension-Type Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Cureus, 2021. **13**(4): p. e14237.

145. Huang, J., M. Shen, X. Qin, et al., *Acupuncture for the Treatment of Tension-Type Headache: An Overview of Systematic Reviews*. Evid Based Complement Alternat Med, 2020. **2020**: p. 4262910.
146. Linde, K., G. Allais, B. Brinkhaus, et al., *Acupuncture for the prevention of tension-type headache*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. **4**: p. CD007587.
147. Zheng, H., T. Gao, Q.H. Zheng, et al., *Acupuncture for Patients With Chronic Tension-Type Headache: A Randomized Controlled Trial*. Neurology, 2022.
148. Grazzi, L., F. Andrasik, S. Usai, et al., *Magnesium as a treatment for paediatric tension-type headache: a clinical replication series*. Neurol Sci, 2005. **25**(6): p. 338-41.
149. Miano, S., P. Parisi, A. Pelliccia, et al., *Melatonin to prevent migraine or tension-type headache in children*. Neurol Sci, 2008. **29**(4): p. 285-7.
150. Lewis, D.W., P. Winner, und W. Wasiewski, *The placebo responder rate in children and adolescents*. Headache, 2005. **45**(3): p. 232-9.
151. Verhagen, A.P., L. Damen, M.Y. Berger, et al., *Lack of benefit for prophylactic drugs of tension-type headache in adults: a systematic review*. Fam Pract, 2010. **27**(2): p. 151-65.
152. Jackson, J.L., J.M. Mancuso, S. Nickoloff, et al., *Tricyclic and Tetracyclic Antidepressants for the Prevention of Frequent Episodic or Chronic Tension-Type Headache in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Gen Intern Med, 2017. **32**(12): p. 1351-1358.
153. Jackson, J.L., W. Shimeall, L. Sessums, et al., *Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis*. BMJ, 2010. **341**: p. c5222.
154. Couch, J.R. und Amitriptyline Versus Placebo Study Group, *Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache*. Headache, 2011. **51**(1): p. 33-51.
155. Pfaffenrath, V., H.C. Diener, H. Isler, et al., *Efficacy and tolerability of amitriptylinoxide in the treatment of chronic tension-type headache: a multi-centre controlled study*. Cephalgia, 1994. **14**(2): p. 149-55.
156. Göbel, H., V. Hamouz, C. Hansen, et al., *Chronic tension-type headache: amitriptyline reduces clinical headache-duration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings*. Pain, 1994. **59**(2): p. 241-249.
157. Bendtsen, L. und R. Jensen, *Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache*. Neurology, 2004. **62**(10): p. 1706-11.
158. Banzi, R., C. Cusi, C. Randazzo, et al., *Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of tension-type headache in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(5): p. CD011681.
159. Zissis, N.P., S. Harmoussi, N. Vlaikidis, et al., *A randomized, double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in out-patients with tension-type headache*. Cephalgia, 2007. **27**(4): p. 315-24.
160. Langemark, M. und J. Olesen, *Sulpiride and paroxetine in the treatment of chronic tension-type headache. An explanatory double-blind trial*. Headache, 1994. **34**(1): p. 20-4.
161. Oguzhanoglu, A., T. Sahiner, T. Kurt, et al., *Use of amitriptyline and fluoxetine in prophylaxis of migraine and tension-type headaches*. Cephalgia, 1999. **19**(5): p. 531-2.
162. Lampl, C., S. Marecek, A. May, et al., *A prospective, open-label, long-term study of the efficacy and tolerability of topiramate in the prophylaxis of chronic tension-type headache*. Cephalgia, 2006. **26**(10): p. 1203-8.

163. Bougea, A., N. Spantideas, V. Lyras, et al., *Melatonin 4 mg as prophylactic therapy for primary headaches: a pilot study*. *Funct Neurol*, 2016. **31**(1): p. 33-7.
164. Fogelholm, R. und K. Murros, *Tizanidine in chronic tension-type headache: a placebo controlled double-blind cross-over study*. *Headache*, 1992. **32**(10): p. 509-13.
165. Murros, K., M. Kataja, C. Hedman, et al., *Modified-release formulation of tizanidine in chronic tension-type headache*. *Headache*, 2000. **40**(8): p. 633-7.
166. Lindelof, K. und L. Bendtsen, *Memantine for prophylaxis of chronic tension-type headache—a double-blind, randomized, crossover clinical trial*. *Cephalgia*, 2009. **29**(3): p. 314-21.
167. Langemark, M., D. Loldrup, P. Bech, et al., *Clomipramine and mianserin in the treatment of chronic tension headache. A double-blind, controlled study*. *Headache*, 1990. **30**(3): p. 118-21.
168. Spira, P.J., R.G. Beran, und G. Australian Gabapentin Chronic Daily Headache, *Gabapentin in the prophylaxis of chronic daily headache: a randomized, placebo-controlled study*. *Neurology*, 2003. **61**(12): p. 1753-9.
169. Yurekli, V.A., G. Akhan, S. Kutluhan, et al., *The effect of sodium valproate on chronic daily headache and its subgroups*. *J Headache Pain*, 2008. **9**(1): p. 37-41.
170. Bigal, M.E., D. Serrano, D. Buse, et al., *Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study*. *Headache*, 2008. **48**(8): p. 1157-68.
171. Saper, J.R., A.E. Lake, 3rd, R.L. Hamel, et al., *Daily scheduled opioids for intractable head pain: long-term observations of a treatment program*. *Neurology*, 2004. **62**(10): p. 1687-94.
172. Schulte-Mattler, W.J., P. Krack, und N.S.G. Bo, *Treatment of chronic tension-type headache with botulinum toxin A: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study*. *Pain*, 2004. **109**(1-2): p. 110-4.
173. Jackson, J.L., A. Kuriyama, und Y. Hayashino, *Botulinum toxin A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis*. *JAMA*, 2012. **307**(16): p. 1736-45.
174. Agius, A., N. Jones, und R. Muscat, *A randomized controlled trial comparing the efficacy of low-dose amitriptyline, amitriptyline with pindolol and surrogate placebo in the treatment of chronic tension-type facial pain*. *Rhinology*, 2013. **51**(2): p. 143-153.
175. Hambach, A., S. Evers, O. Summ, et al., *The impact of sexual activity on idiopathic headaches: An observational study*. *Cephalgia*, 2013. **33**(6): p. 384-389.
176. Curatolo, P. und R. Moavero, *Use of Nutraceutical Ingredient Combinations in the Management of Tension-Type Headaches with or without Sleep Disorders*. *Nutrients*, 2021. **13**(5).
177. Grazzi, L., F. Andrasik, S. Usai, et al., *Magnesium as a preventive treatment for paediatric episodic tension-type headache: results at 1-year follow-up*. *Neurological Sciences*, 2007. **28**(3): p. 148-150.
178. Diener, H.C., S. Förderreuther, P. Kropp, et al. *Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1 Leitlinie, DGN und DMKG*. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2022. Zugriff am 13.08.2023; Verfügbar unter: <https://dgn.org/leitlinien>
179. Przekop, P., A. Przekop, und M.G. Haviland, *Multimodal compared to pharmacologic treatments for chronic tension-type headache in adolescents*. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 2016. **20**(4): p. 715-721.

180. Leinisch-Dahlke, E., T. Jurgens, U. Bogdahn, et al., *Greater occipital nerve block is ineffective in chronic tension type headache*. Cephalgia, 2005. **25**(9): p. 704-8.
181. Mousavi, S.A., S.M. Mirbod, und F. Khorvash, *Comparison between efficacy of imipramine and transcutaneous electrical nerve stimulation in the prophylaxis of chronic tension-type headache: a randomized controlled clinical trial*. J Res Med Sci, 2011. **16**(7): p. 923-7.
182. Kumar, S. und A. Raje, *Effect of progressive muscular relaxation exercises versus transcutaneous electrical nerve stimulation on tension headache: A comparative study*. Hong Kong Physiotherapy Journal, 2014. **32**(2): p. 86-91.
183. Ahmed, H.E., P.F. White, W.F. Craig, et al., *Use of percutaneous electrical nerve stimulation (PENS) in the short-term management of headache*. Headache, 2000. **40**(4): p. 311-5.
184. Kalita, J., S. Laskar, S.K. Bhoi, et al., *Efficacy of single versus three sessions of high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic migraine and tension-type headache*. J Neurol, 2016. **263**(11): p. 2238-2246.
185. Mattoo, B., S. Tanwar, R. Bhatia, et al., *Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic tension-type headache: A pilot study*. Indian J Med Res, 2019. **150**(1): p. 73-80.
186. Do, J.K. und D.R. Kwon, *Efficacy of cranial microcurrent stimulation in patients with tension-type headache: A prospective, randomised, double-blinded, sham-controlled clinical trial*. Int J Clin Pract, 2021. **75**(9): p. e14437.
187. Gildir, S., E.H. Tuzun, G. Eroglu, et al., *A randomized trial of trigger point dry needling versus sham needling for chronic tension-type headache*. Medicine (Baltimore), 2019. **98**(8): p. e14520.
188. Pourahmadi, M., J. Dommerholt, C. Fernández-de-Las-Peñas, et al., *Dry Needling for the Treatment of Tension-Type, Cervicogenic, or Migraine Headaches: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Phys Ther, 2021. **101**(5).
189. Karadas, O., H.L. Gul, und L.E. Inan, *Lidocaine injection of pericranial myofascial trigger points in the treatment of frequent episodic tension-type headache*. J Headache Pain, 2013. **14**(1): p. 44.
190. Soderberg, E.I., J.Y. Carlsson, E. Stener-Victorin, et al., *Subjective well-being in patients with chronic tension-type headache: effect of acupuncture, physical training, and relaxation training*. Clin J Pain, 2011. **27**(5): p. 448-56.

Impressum

© 2024 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Verantwortlich im Sinne des § 55 Abs. 2 RStV

vertreten durch den Präsidenten:

Prof. Dr. Lars Timmermann
Universitätsklinikum Marburg
Direktor der Klinik für Neurologie

Für die Leitlinien sind die in den jeweiligen Themenseiten genannten Expertengruppen verantwortlich.

Registergericht: Amtsgericht Berlin-Charlottenburg VR 27998B
Steuer-Nr.: 27/640/59400
USt-ID-Nr.: DE261345750
Geschäftsführer: David Friedrich-Schmidt

Versionsnummer: **6.0**

Erstveröffentlichung: **04/2002**

Überarbeitung von: **12/2023**

Nächste Überprüfung geplant: **12/2028**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online